

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

Conception et réalisation de l'électronique
frontale numérique 3D pour une matrice de
détecteurs monophotoniques destinée à la
tomographie d'émission par positrons

Thèse de doctorat
Spécialité : génie électrique

Marc-André Tétrault

Jury : Réjean Fontaine (Directeur)
Jean-François Pratte (Codirecteur)
Paul Lecoq
Sebastien Roy
Roger Lecomte
Frédéric Maillhot (Rapporteur)

À mes familles qui m'ont encouragé et soutenu dans ce projet de longue haleine.

RÉSUMÉ

La recherche en médecine et en biologie s'appuie sur des appareils de mesure divers qui facilitent le diagnostic et le suivi du traitement. Parmi ces appareils, ceux visant l'imagerie moléculaire, par exemple la tomographie d'émission par positrons (TEP), se démarquent par leur capacité à apercevoir les signes distinctifs des maladies comme le cancer dès les premiers stades, et ce grâce à des traceurs métaboliques et/ou fonctionnels spécifiques. En plus du diagnostic, ces appareils permettent de mieux comprendre et étudier ces maladies en vue de développer de nouveaux ou meilleurs traitements. Pour appuyer les biologistes et médecins dans leur travail, les développeurs cherchent toujours à améliorer la qualité des images TEP, notamment grâce à la mesure du temps de vol (TDV) des rayons ionisant issus du positron.

Le Groupe de Recherche en Appareillage Médical de Sherbrooke propose un concept de détecteur novateur destiné aux scanners TEP avec TDV, suivant la chaîne de détection connue d'un cristal scintillateur, un photodétecteur et l'électronique de lecture. L'architecture proposée exploite une matrice de photodiodes à avalanche monophotonique (PAMP) à numérisation directe plutôt que par somme en courant. Cette méthode permet de distinguer et compter individuellement chaque photon lumineux sortant du scintillateur, à condition que l'électronique frontale soit assez rapide dans les conditions d'utilisation normale. Afin de maximiser ce potentiel, toute l'électronique doit être intégrée à même le photodétecteur. Puisque l'électronique de détection et de traitement partage *a priori* la même surface de semi-conducteur, les concepteurs doivent choisir un équilibre entre la surface sensible et le niveau d'intelligence intégrée. Or, la densité croissante des canaux de détection TEP exige de plus en plus de traitement en temps réel pour avoir un appareil d'intérêt pour les biologistes. L'intégration verticale apparaît comme la solution naturelle pour ce problème en permettant de placer les circuits intelligents sous la matrice de photodétection.

Ce projet de doctorat vise la conception de l'architecture d'acquisition et l'intégration des sous-systèmes électroniques de ce microsystème. Ces travaux ont mené au développement d'un discriminateur de bruit numérique sans dégradation de la mesure temporelle, à la fabrication et la caractérisation d'un prototype d'architecture à intégration verticale avec un circuit de conversion temps numérique (CTN) par canal, et enfin à une étude qui guidera les développements futurs pour la conception de détecteurs à plusieurs CTN. Ces contributions sont détaillées en trois articles distincts intégrés à la thèse.

La recherche conclut que pour le cristal LYSO, d'avoir un ou quelques CTN précis et à faible gigue est plus importante que d'en avoir en grand nombre. Par contre, pour les matériaux à venir, ce nombre de CTN aura aussi un impact significatif sur le résultat final, changeant ainsi le paradigme initial de conception du microsystème.

Mots-clés : Tomographie d'émission par positrons, physique nucléaire, conception de microsystème, électronique mixte, électronique 3D, détecteur de particules.

REMERCIEMENTS

Le travail réalisé au cours de ce doctorat a profité du soutien de nombreuses personnes et organismes, que j'aimerais souligner ici (en espérant ne pas en oublier, la liste est longue!).

Tout d'abord, je veux remercier le CRSNG, le FQRNT, le ReSMiQ, l'IEEE, la fondation de l'Université de Sherbrooke, la Faculté de génie et l'Axe d'Imagerie du Centre de Recherche du CHUS pour les diverses bourses de financement. Merci à Calcul Québec/Calcul Canada pour l'accès au super-ordinateur Mammouth, et spécialement à Huizhong Lu du groupe de soutien technique à Sherbrooke. Je remercie aussi la Société Canadienne de Microélectronique pour l'accès à la technologie d'intégration 3D de Tezzaron, et à Hsu Ho pour son soutien logistique avec cette technologie et les différents outils de développement. Je remercie enfin Richard Lacroix, Sylvain Pépin et Micheline Tessier du Département de génie électrique et de génie informatique pour leur service rapide et efficace.

Je remercie Dr Paul Lecoq pour son accueil lors de mon stage au CERN à l'hiver 2015, ainsi que celui de tous les résidents que j'y ai rencontré, tels qu'Étiennette Auffray Hillemanns, Stefan Gundacker, Rosana Martinez Turtos, Marco Pizzichemi et Kristof Pauwels. Je remercie le Pr Roger Lecomte du Centre d'Imagerie Moléculaire de Sherbrooke, ainsi que mes collègues Catherine Pépin et Mélanie Bergeron pour les nombreuses discussions sur la physique des particules. Je remercie aussi Christian Thibaudeau pour son temps donné à la programmation d'un banc de test intelligent pour le prototype de détecteur.

Je remercie mes nombreux collègues de recherche au sein du groupe de recherche en appareillage médical de Sherbrooke et de l'Institut Interdisciplinaire d'Innovation Technologique pour les nombreuses discussions et échanges d'idées. Notamment Luc Maurais, Jonathan Bouchard et Caroline Paulin pour leur travail sur la carte de test pour le prototype, Samuel Parent pour le micro-câblage et Frédéric Dubois pour la caractérisation du convertisseur temps numérique intégré dans le prototype 3D. Mes remerciements à Benoit-Louis Bérubé, Vincent Réhaume, Moez Kanoun, Alexandre Boisvert et Étienne Desaulniers-Lamy avec qui j'ai fait équipe pour la conception et la réalisation du prototype de détecteur Tezzaron-Dalsa. Je remercie Audrey Corbeil Therrien pour son support dans l'utilisation de son simulateur de photodiodes à avalanche monophotonique et William Lemaire pour son aide et ses suggestions dans l'élaboration des modules complémentaires au simulateur. Je remercie aussi le Pr. Serge Charlebois pour les discussions et son aide en analyse statistique, rehaussant le niveau de mes publications. Je remercie ma soeur et mon père pour une révision très efficace et constructive de ma thèse.

Je remercie mon codirecteur, le Pr. Jean-François Pratte, pour son esprit critique aiguisé et ses idées originales et hors de l'ordinaire et de rester le plus grand rêveur du groupe, garant d'innovations présentes et futures.

Enfin, je remercie mon directeur, le Pr. Réjean Fontaine, pour son soutien de longue haleine dans tous mes efforts depuis mes débuts à la maîtrise jusqu'à aujourd'hui, et de m'aider à amorcer ma carrière de chercheur de façon marquée.

TABLE DES MATIÈRES

1	Introduction	1
1.1	Orientation des développements en TEP	2
1.2	Objectifs du projet	3
1.3	Contributions originales	5
1.3.1	Résumé des travaux	5
1.3.2	Réception des travaux	6
1.4	Plan	7
2	La tomographie d'émission par positrons	9
2.1	Principe de fonctionnement	9
2.2	Éléments des systèmes de détection	11
2.2.1	Convertisseurs directs	11
2.2.2	Convertisseurs indirects à gaz	11
2.2.3	Convertisseurs indirects par scintillation	12
2.2.4	Photodétecteurs	13
2.2.5	Bilan des systèmes de détection	14
2.3	Critères de performances	15
2.3.1	Résolution spatiale	16
2.3.2	Résolution d'énergie	17
2.3.3	Résolution temporelle de coïncidence	20
2.3.4	Sensibilité	23
2.4	Nouveau module de détection	25
2.5	Conclusion	26
3	Architectures de matrices PAMP	27
3.1	La cellule PAMP	27
3.2	Matrice de PAMP	31
3.2.1	Lecture analogique sommée	31
3.2.2	Lecture en niveaux logiques	33
3.3	Intégration verticale	34
3.3.1	Bref historique	34
3.3.2	Bénéfices pour la TEP	35
3.3.3	Prototypes existants	36
3.4	Relation avec les critères de performance	37
3.5	Conclusion	38
4	Incertitudes des mesures temporelles	39
4.1	Scintillateurs	39
4.2	Optoélectronique	41
4.2.1	Facteurs statistiques	42
4.2.2	Facteurs électroniques	43

4.2.3	Facteurs liés à la taille des PAMP	45
4.3	Acquisition et traitement du signal	46
4.3.1	Numérisation temporelle	46
4.3.2	Chaînes analogiques	47
4.3.3	Chaînes logiques	50
4.4	Conclusion	53
5	Bilan et retour sur la question de recherche	55
6	Discriminateur de comptes d’obscurités	59
6.1	Avant-propos	59
6.2	Article sur le discriminateur	61
I	Introduction	62
II	Dark Count Discriminator Architectures	63
II.A	Probabilistic discriminator	63
II.B	Delay line discriminator	64
III	Material and Methods	66
III.A	Simulation setup	67
III.B	Data Analysis and Settings	68
IV	Results	70
IV.A	Baseline performances without DCR	70
IV.B	Dark count impact without discriminator	70
IV.C	Overall efficiency and timing results	71
IV.D	Delay line acceptance window influence	72
V	Discussion	73
V.A	Dark count impact on discriminator-free channel	73
V.B	Discriminator architecture impacts	74
VI	Conclusion	76
6.3	Compléments sur le discriminateur	78
6.3.1	Facteur de mérite	78
6.3.2	Modèles de simulation	81
6.3.3	Mise à jour des simulations	82
6.3.4	Travaux similaires	85
6.4	Conclusion	85
7	Architecture d’acquisition	87
7.1	Avant-propos	87
7.2	Article sur l’architecture	90
I	Introduction	91
II	Detector Architecture	92
III	Real-time acquisition module	93
III.A	Requirements	93
III.B	Overview	93
III.C	Timing block	93
III.D	DAQ dataflow	95

	III.E	Utilities module	96
IV		Materials and Methods	97
	IV.A	Materials	97
	IV.B	Methods	98
V		Results	99
	V.A	DAQ	99
	V.B	TDC	99
	V.C	Trigger tree skew and electronic jitter	99
VI		Discussion	101
VII		Conclusion	103
7.3		Compléments pour l'architecture	104
	7.3.1	Défis et retards	104
	7.3.2	Structure détaillée de l'arbre OU	105
	7.3.3	Gigue électronique	105
	7.3.4	Comptage des photons	106
	7.3.5	Améliorations futures	107
7.4		Conclusion	107
8		Étude sur les systèmes à étampes multiples	109
8.1		Avant-propos	109
8.2		Article sur l'étude multi-étampes	112
	I	Introduction	113
	II	Materials and Methods	115
		II.A Jitter partitioning and TDC sharing	115
		II.B Simulations	117
		II.C Data analysis	118
	III	Simulation results	120
		III.A Standard LYSO	120
		III.B LYSO with prompts	123
	IV	Discussion	125
	V	Conclusion	127
8.3		Axe paramétrique supplémentaire	129
	8.3.1	Résultats pour LYSO standard	129
	8.3.2	Résultats pour LYSO avec photons prompts	132
8.4		Conclusion	134
9		Conclusion	135
9.1		Sommaire	135
9.2		Contributions originales	136
	9.2.1	Contributions techniques	136
	9.2.2	Contributions scientifiques	138
9.3		Perspectives	140
		LISTE DES RÉFÉRENCES	142

A	Conception de l'arbre de déclenchement	165
A.1	Les schémas	166
A.1.1	Inverseur d'ajustement	166
A.1.2	Monostable	166
A.1.3	Porte OU-câblée	166
A.2	Masques de fabrication	168
A.2.1	Intégration dans le flot numérique	168
A.2.2	Placement de l'arbre	169
B	Informations logistiques	173
B.1	Dépôt de fichiers	173
B.2	Environnement de vérification	175

LISTE DES FIGURES

1.1	Exemple de comparaison entre une image structurelle et une image métabolique. À gauche, on aperçoit la colonne vertébrale d'un rat. À droite, la distribution d'un radiotracer à base de glucose permet de distinguer la cavité cardiaque. Au centre, les deux images fusionnées. Source : [The University of Edinburgh, 2016]	2
1.2	Découpage grossier des efforts de développement de l'équipe de recherche	4
2.1	Séquence des processus partant du marqueur radio-actif jusqu'à l'émission de la paire de photons d'annihilation quasi colinéaires. Traduit de [Badawi, 1999]	10
2.2	a) Anneau de détecteurs entourant la région d'intérêt. b) L'intersection des lignes de réponse localise le radiotracer dans le champ de vue de l'appareil.	10
2.3	Paramètres influençant la résolution spatiale, reliés à l'équation 2.1. θ représente la non-colinéarité des photons d'annihilation. a et b ne sont pas représentés	16
2.4	Spectre d'énergie d'un canal d'acquisition TEP. Le photopic à droite regroupe les signaux à 511 keV, alors que la partie à sa gauche représente les interactions généralement dérivées des Compton.	19
2.5	Exemples de lignes de réponse pour un détecteur de référence donné. Le champ de vue de l'appareil (cercle pointillé) détermine l'angle maximal accepté par l'instrument, et ce peu importe la distribution du traceur (forme quelconque au centre).	21
2.6	Exemple de spectre temporel de coïncidence d'une paire de détecteurs. Les coïncidences vraies constituent la cloche centrée à zéro, alors que les coïncidences fortuites créent le plancher constant de chaque côté.	22
2.7	a) La ligne de réponse sans TDV offre une réponse continue dans l'axe. b) La mesure de TDV ajoute une probabilité de position sur la ligne de réponse.	22
3.1	a) Circuit PAMP avec son circuit d'étouffement générique C polarisé à la tension V produisant le signal S. b) Courbe courant/tension de la PAMP. (1) la PAMP est prête à faire feu. (2) Un photon lumineux provoque une avalanche. (3) Le circuit diminue la tension aux bornes de la PAMP jusqu'à l'étouffement de l'avalanche. (4) Après l'étouffement de l'avalanche, la tension retourne au-delà du niveau de claquage (ligne pointillée) jusqu'au point de polarisation.	28
3.2	a) Circuit PAMP avec un circuit d'étouffement passif. b) Courbe de tension aux bornes de la PAMP dans le temps. Les transitions 1-4 correspondent à celles de la figure 3.1b.	29

3.3	a) Circuit PAMP avec un circuit d'étouffement actif. b) Courbe de tension aux bornes de la PAMP dans le temps. Par rapport à la figure 3.1b, la séquence comporte une étape supplémentaire (4) qui retarde le rétablissement de la polarisation sur la diode.	30
3.4	a) Schéma simplifié des interconnexions d'un SiPM. b) Exemple dessiné de courbe de la sortie d'un SiPM pour deux puis trois photons détectés. . . .	32
4.1	Éléments dans la chaîne de détection de la radiation pour la TEP. La section acquisition et traitement de signal peut suivre deux types de parcours différents, soit le parcours à somme analogique et le parcours logique. . . .	39
4.2	Séquence de production de la lumière dans un scintillateur avec échelles de temps associées. Version simplifiée de la présentation de [Lecoq, 2011], qui référence les travaux de [Mikhailin <i>et al.</i> , 2002].	40
4.3	Exemples de transport de la lumière dans un scintillateur.	41
4.4	Deux exemples de configurations de facteur de remplissage pour PAMP ronds. On y voit la différence entre les photons atteignant la portion photosensible (verts) et ceux touchant l'espace de garde ou d'électronique (rouges).	43
4.5	Spectre temporel simulé de PAMP.	45
4.6	Éléments affectant la mesure temporelle dans l'architecture d'acquisition d'un système à base de SiPM.	47
6.1	a) Scintillation event photon shower, without dark count. The first photon is easily seen by an OR gate readout. b) Same scintillation event, but with a dark count just before the first photon, shifting the observed time. c) Same scintillation event, but where a preceding dark count hides the event in the acquisition system's rearming cycle.	64
6.2	Probabilistic discriminator functional diagram with 4 sectors from [Frach <i>et al.</i> , 2010].	64
6.3	Delay line discriminator functional diagram with 4 sectors.	65
6.4	Delay line discriminator asynchronous logic circuit. The delay line uses digital buffers. The Qualify and Accept D-Flip-Flops have an asynchronous, active low clear port, while the nReset D-Flip-Flop has an asynchronous, active low set port.	66
6.5	Methodology summary. Three successive models process the data before the energy discrimination step, followed by the data analysis.	66
6.6	DAQ decision and action diagram, describing the DAQ model referenced in Fig. 6.5.	69
6.7	First photon coincidence timing spectra profiles without discriminators at 4 different DCR, isocount histograms. The noise floor is not caused by random coincidences (there are none), but by DCR timing displacement. Peak resolution is estimated by calculating std. dev. from events unaffected by DCR, and total resolution is calculated from the entire data sample. . . .	71
6.8	CTR for the probabilistic discriminator, calculated from the coincidence data at different DCR levels and different threshold levels in number of sectors.	72

6.9	CTR for the delay line discriminator, calculated from coincidence histograms at different DCR levels and different threshold levels in number of sectors with an acceptance window of 800 ps.	72
6.10	Probabilistic discriminator triggering efficiency at different DCR levels and different threshold levels in number of sectors. Slight drops at low DCR are caused by the DAQ secondary threshold, not the discriminator (see IV.A). Values rise above 100% at higher DCR due to its influence on the energy readout, even though the energy cut-off point was adjusted in every simulation conditions.	72
6.11	Delay line discriminator triggering efficiency at different DCR levels and different threshold levels in number of sectors with an acceptance window of 800 ps.	72
6.12	Delay line acceptance window influence on the coincidence timing spectrum. DCR is at 200 Hz/ μm^2 , isocount histograms, the threshold is 3 sectors. The longer delay accepts additional, further shifted timestamps.	73
6.13	Delay line acceptance window influence on triggering efficiency and total CTR. DCR is at 200 Hz/ μm^2 , and the threshold is 3 sectors.	73
6.14	Histogrammes temporels provenant de la même simulation avec la ligne à retard et servant au calcul du ratio signal sur bruit. a) Seuil de 1 secteur, aucun bruit d'obscurité, sert à estimer la LMH. b) Exemple de condition à évaluer, seuil à 4 secteurs et 200 Hz/ μm^2 de comptes d'obscurité. c) Conditions identiques à b, mais avec la largeur des classes définis par la LMH. C'est ici que sont identifiés les ratios signal sur bruit.	80
6.15	Ratio signal sur bruit des simulations de l'article avec le discriminateur probabiliste pour a) le premier voisin et b) le second voisin du pic central.	80
6.16	Ratio signal sur bruit des simulations de l'article avec le discriminateur à ligne à retard pour a) le premier voisin et b) le second voisin du pic central.	81
6.17	Efficacité de déclenchement dans la simulation mise à jour	83
6.18	Écart-type en fonction du bruit d'obscurité dans la simulation mise à jour	84
6.19	Ratio signal sur bruit des simulations de l'article avec le discriminateur probabiliste pour a) le premier voisin et b) le second voisin du pic central pour les simulations mises à jour.	84
6.20	Ratio signal sur bruit des simulations de l'article avec le discriminateur à ligne à retard pour a) le premier voisin et b) le second voisin du pic central pour les simulations mises à jour.	85
7.1	Detector module breakdown. A) Scintillation crystal array. B) 22×22 SPAD array implemented in Dalsa 0.8 μm HV CMOS. C) Quenching circuit layer, Global Foundries 130 nm CMOS. D) DAQ, Global Foundries 130 nm CMOS. E) PCB.	92
7.2	Architecture dataflow. The SPAD array, quenching circuit array and read-out sections are layers B, C and D, respectively, in Fig. 7.1. Dotted line represents channel physical separation.	94

7.3	Timing block detail. On the left, an OR tree reduces triggers to a few signals. In the center, the delay line discriminator removes dark count induced false triggers. On the right, the TDC.	94
7.4	Acquisition dataflow. SPAD triggers pass into the synchronous domain through the metastability prevention flip-flops and are then summed into a sample stream written to the circular memory. Accepted events are processed by the common integrator, packaged and then sent off chip for coincidence analysis.	95
7.5	Sample die mounted on daughterboard PCB. The medallion zooms on the die, where the 6 input arrays are visible in the center.	97
7.6	DNL for the dual ring Vernier TDC	99
7.7	Uncorrected INL for the dual ring Vernier TDC	100
7.8	Propagation delay map for the trigger tree in the test channel. The 14 non-responsive channels are overlaid with a hashed box.	100
7.9	Trigger tree propagation delay histogram for the 484 paths between a quenching circuit's input and the TDC for the simulated (dotted line) and measured data (grey bars), from which 20 measured paths were discarded. . . .	101
7.10	Schéma du circuit de test pour mesurer la gigue des cellules logiques de retard.	106
8.1	a) Analog SiPM block-level structure, with internal resistors (inside dotted line) acting as passive quenching circuits. b) Digital SiPM with Active Quenching Circuits (ACQ) and a central data acquisition system with one or several TDCs.	114
8.2	Diagram showing a SPAD, its quenching circuit (QC), its associated routing, TDC instance for a 1:1 SPAD to TDC ratio and system clock input. These all map to (8.1).	116
8.3	Diagram showing the different jitter sources when sharing a TDC among SPADs. The OR gate(s) sees the jitter of previous stages, but only keeps the first trigger seen at its inputs, creating the S_{First} selector function used in (8.2).	116
8.4	CTR progression with increasing BLUE depth. The grey region illustrates the threshold identifying the minimal practical BLUE depth, triggered at 4 observed photons with a 1% threshold for the parameters specified in Table 8.1 and Table 8.2.	119
8.5	CTR for both the FPE and the BLUE estimators for a LYSO scintillator at different J_{TDC} levels. Dotted line represents BLUE improvement over FPE in percentage.	120
8.6	BLUE CTR for different TDC resolutions and jitter levels (J_{TDC}) with a LYSO scintillator.	121
8.7	BLUE improvement over FPE CTR for selected TDC LSBs as a function of the TDC jitter with a LYSO scintillator.	121

8.8	Minimum number of timestamps required by BLUE to reach within 1% of the lower limit value for different TDC timing resolution with a LYSO scintillator. The 121 TDC data point corresponds to a 1:4 TDC to SPAD sharing ratio.	122
8.9	BLUE CTR in function of the number of TDCs in the SPAD array with a LYSO scintillator. Error bars represent 95% confidence intervals, and the 121 TDC data point corresponds to a 1:4 TDC to SPAD sharing ratio. . .	122
8.10	CTR for both the FPE and BLUE estimators for a LYSO-like scintillator with prompt photons at different TDC jitter levels. Dotted line represents BLUE improvement over FPE in percentage.	123
8.11	BLUE CTR for different TDC resolution and jitter levels (J_{TDC}) with a LYSO-like crystal with 2.5% prompt photon fraction.	124
8.12	BLUE improvement over FPE CTR for selected TDC timing resolutions with a LYSO-like crystal with 2.5% prompt photon fraction.	124
8.13	Minimum number of timestamps required by BLUE to reach within 3% of tail with a LYSO-like prompt rich crystal. The 121 TDC data point corresponds to a 1:4 TDC to SPAD sharing ratio	124
8.14	BLUE CTR in function of the number of TDCs in the SPAD array with a LYSO-like prompt rich crystal. Error bars represent 95% confidence intervals and the 121 TDC data point corresponds to a 1:4 TDC to SPAD sharing ratio.	125
8.15	BLUE CTR progression as a function of the number of timestamps used with a LYSO with prompts.	127
8.16	Progression de la RTC selon la profondeur de l'algorithme BLUE avec une PDP de 36%. Par rapport à la figure 8.4, la photostatistique plus importante repousse le nombre de photons pertinents de 3 à environ 7 pour les mêmes conditions de lecture électronique.	130
8.17	RTC pour les estimateurs premier photon (FPE) et BLUE avec un LYSO standard. Le RTC plancher est plus bas, et le gain entre les deux estimateurs est légèrement supérieur au cas de la figure 8.5.	130
8.18	RTC avec BLUE pour différentes résolutions et gigue de CTN (J_{TDC}). Le changement de la PDP à 36 % améliore les résultats d'environ 45% par rapport à la figure 8.6.	130
8.19	L'amélioration sur le RTC apportée par BLUE par rapport au premier photon seul. Comme à la figure 8.7, le pas du CTN n'affecte pas le gain, mais ici la statistique accrue augmente le gain total.	130
8.20	Nombre minimal d'étampes temporelles requises pour atteindre 1% du RTC plancher. Les valeurs sont un peu plus élevées ici qu'à la figure 8.8 (3-4 au lieu de 2). Le point à 13 étampes pour la résolution de 30 ps est particulièrement élevé, dû à une pause sur la courbe de convergence, similaire à la figure 8.16.	131
8.21	RTC avec BLUE en fonction du nombre de CTN, avec une tendance générale similaire à la figure 8.9. Les barres d'erreurs représentent un intervalle de confiance de 95%.	131

8.22	RTC pour les estimateurs premier photon (FPE) et BLUE avec un LYSO incluant des photons prompts. Le RTC plancher est légèrement plus bas que dans la figure 8.10, et le gain entre les deux estimateurs est légèrement supérieur ici.	132
8.23	RTC avec BLUE pour différentes résolutions et gigue de CTN (J_{TDC}). L'amélioration de l'ensemble est ici aussi notable par rapport à la figure 8.11, environ 42%	132
8.24	L'amélioration sur le RTC apportée par BLUE par rapport au premier photon seul. Ici aussi, le pas du CTN n'affecte pas le gain, et la statistique accrue augmente le pourcentage d'amélioration comparé à la figure 8.12.	133
8.25	Nombre minimal d'étampes temporelles requises pour atteindre 3% du RTC plancher. Les valeurs sont deux fois plus élevées ici qu'à la figure 8.13, marquant un impact notable de la PDP dans le cas des photons prompts.	133
8.26	RTC avec BLUE en fonction du nombre de CTN. Les barres d'erreurs représentent un intervalle de confiance de 95%. Contrairement à la figure 8.14, on ne voit pas apparaître de plancher avec un nombre important de CTN.	133
8.27	Progression de la RTC selon la profondeur de l'algorithme BLUE avec une PDP de 36% pour le cas des photons prompts. La PDP supérieure fait ressortir encore plus le profil de plusieurs planchers générés par le matériau. Le modèle de simulation approximatif devra d'abord être ajusté selon la réponse d'un matériau réel avant d'élaborer plus à fond sur la forme exacte de cette progression.	133
A.1	Survol de l'arbre de déclenchement. a) Le circuit d'étouffement. b) Changement de domaine d'alimentation. c) Monostable. d) Trois couches de portes OU pour chaque secteur de la matrice. e) Discriminateur de premier photon. f) Convertisseur temps numérique.	165
A.2	Schéma du monostable. La sortie du haut pilote le circuit de sommation synchrone pour l'intégration des photons, alors que la sortie du bas pilote le premier étage de la porte OU composite.	167
A.3	Schéma-bloc d'une porte OU-câblée.	167
A.4	Schéma-bloc d'une porte OU-câblée modifiée pour contrôler la largeur du pulse.	168
A.5	Masque de la porte OU-câblée à 4 entrées.	169
A.6	Placement par centre de gravité. Les ronds sont les connexions verticales. Les rectangles plus minces sont les monostables incluant l'inverseur d'ajustement. Les rectangles plus haut sont les portes OU. a) Premier niveau de OU. Les monostables sont placés vis-à-vis des connexions verticales de circuit d'étouffement (paire de ronds isolés) b) Deuxième niveau de OU, avec porte à 4 entrées au centre c) Troisième niveau de OU d) Dernier niveau de OU, avec le discriminateur à ligne à retard au centre	171

LISTE DES TABLEAUX

2.1	Exemples de cristaux scintillateurs utilisés en TEP	13
6.1	Baseline CTR with discriminators	70
6.2	Baseline triggering efficiency	70
6.3	RTC de base avec chaque discriminateur	83
7.1	Event mode data fields descriptions	96
8.1	Geant4 scintillation simulation parameters	117
8.2	SPAD simulator parameters	118
B.1	Logiciels pour le circuit intégré	173

LISTE DES ACRONYMES

Acronyme	Définition
CAN	Convertisseur Analogique Numérique
CERN	Centre Européen de Recherche Nucléaire
CIMS	Centre d'Imagerie Moléculaire de Sherbrooke
CMOS	<i>Complementary Metal Oxyde Semiconductor</i>
CNA	Convertisseur Numérique Analogique
CPR	Chambre de Plaques Résistives
CTA	Convertisseur Temps Analogique
CTN	Convertisseur Temps Numérique
CZT	<i>Cadmium Zinc Telluride</i>
FDG	Fluoro Désoxy Glucose
FPGA	<i>Field Programmable Gate Array</i>
FR	Facteur de Remplissage
GRAMS	Groupe de Recherche en Appareillage Médical de Sherbrooke
LDR	Ligne De Réponse
LMH	Largeur à Mi-Hauteur
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
LSO	<i>Lutetium OrthoSilicate</i>
LuAP	<i>Lutetium Aluminum Perovskite</i>
LYSO	<i>Lutetium Yttrium OrthoSilicate</i>
MEMS	<i>MicroElectroMechanical System</i>
MDV	Maximum De Vraisemblance
PAC	PréAmplificateur de Charge
PAMP	Photodiode Avalanche MonoPhotonique
PDA	PhotoDiode à Avalanche
PDASP	PhotoDiode à Avalanche Sensible à la Position
PDP	Probabilité De Photodétection
PLL	<i>Phase Locked Loop</i>
PVT	Procédé Voltage Température (variation de)
RCB	Rapport Contraste sur Bruit
RMS	<i>Root Mean Square</i> , moyenne quadratique
RQ	Rendement Quantique
RSB	Rapport Signal sur Bruit
RTC	Résolution Temporelle en Coïncidence
RTPU	Résolution Temporelle de Photon Unique
SiPM	<i>Silicon PhotoMultiplier</i>
TDM	TomoDensitoMétrie
TDV	Temps de vol
TEP	Tomographie d'Émission par Positrons
TPM	Tube PhotoMultiplificateur

CHAPITRE 1

Introduction

Le cancer est le principal responsable des décès au Canada (30%) [Comité consultatif de la Société Canadienne du Cancer, 2016]. Pour veiller à la santé de la population, les médecins et biologistes ont donc besoin d'outils pour diagnostiquer la maladie, suivre son traitement et développer de nouveaux médicaments pour le contrer. Les techniques d'imagerie comme la tomодensitométrie (figure 1.1 à gauche) ou la résonance magnétique apportent une information anatomique précise, mais non spécifique du cancer. Elles ont besoin d'être complétées par des informations métaboliques apportant autant de signatures des différents processus moléculaires en action dans le développement et la prolifération des tumeurs. Les modalités de tomographie d'émission monophotonique (TEM) et de tomographie d'émission par positrons (TEP, figure 1.1 à droite) procurent ce type d'examen *in vivo* à l'aide de radiotraceurs. Ces derniers sont synthétisés pour interagir avec un processus moléculaire spécifique lorsqu'administré au patient ou au sujet sous étude. Le traceur circulera ensuite dans l'organisme jusqu'aux zones métaboliques visées, où le traceur sera fixé à une cellule ou un organe. La reconstitution de la distribution du traceur permet ainsi de localiser les zones d'intérêt.

La TEP et la TEM utilisent des traceurs différents, mais qui permettent de visualiser des types d'activité métabolique similaires. Cependant, l'avantage de la TEP sur la TEM provient de sa haute sensibilité, de deux à trois ordres de grandeur supérieurs à la TEM [Rahmim et Zaidi, 2008]. Cette différence notable est rendue possible en choisissant des radiotraceurs émetteurs de positrons, ce qui apporte un mode de radiation particulier permettant d'appliquer un principe de collimation électronique. Cette technique de détection permet de plus facilement dégager le signal radioactif de l'environnement ambiant, et par conséquent d'augmenter la sensibilité de la modalité d'imagerie.

Le principal traceur utilisé en TEP provient d'un dérivé du glucose. Il sert au diagnostic et au suivi de plusieurs types de tumeurs cancéreuses. En recherche, ce même traceur supporte le développement et la validation de traitements novateurs lors d'essais précliniques, à l'aide de modèles animaux. La différence entre l'imagerie clinique et préclinique provient de la taille des structures en observation, où les organes de petits animaux tels que les rats ou les souris sont d'un (rats) à deux (souris) ordres de grandeur plus petits que chez

l'humain. Les scanners précliniques nécessitent donc une résolution spatiale supérieure aux appareils cliniques pour observer les mêmes organes avec un contraste similaire.

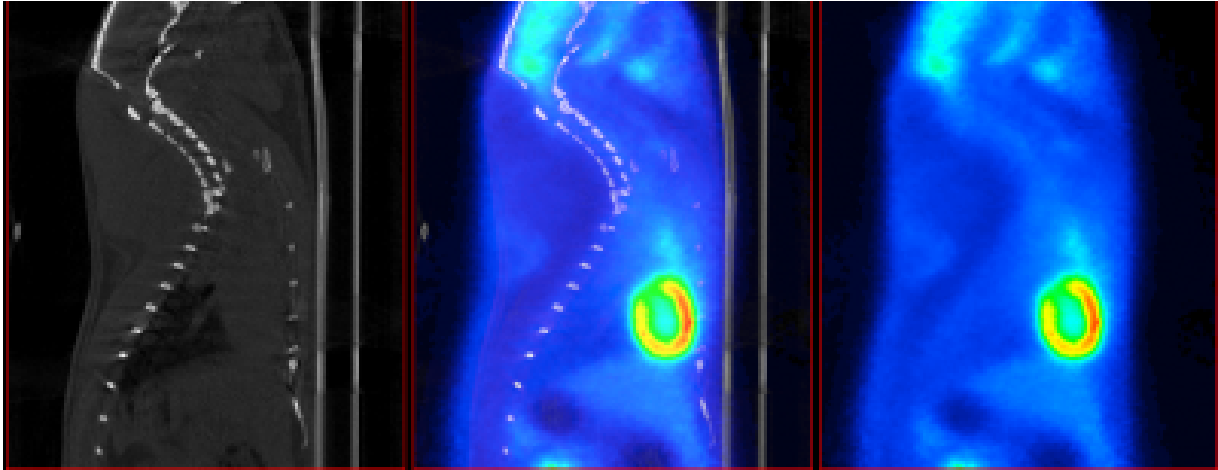


Figure 1.1 Exemple de comparaison entre une image structurale et une image métabolique. À gauche, on aperçoit la colonne vertébrale d'un rat. À droite, la distribution d'un radiotracer à base de glucose permet de distinguer la cavité cardiaque. Au centre, les deux images fusionnées. Source : [The University of Edinburgh, 2016]

1.1 Orientation des développements en TEP

Depuis la découverte du principe de la TEP, apparue dans les années 1950, le développement de l'instrumentation TEP vise constamment l'amélioration de la résolution spatiale et du contraste dans l'image. Les récents développements ont permis de s'approcher considérablement de la limite de la résolution spatiale, imposée par la physique du positron lui-même dans le cas de l'imagerie préclinique [Kataoka *et al.*, 2010; Moses, 2011]. Puisqu'il n'est plus possible d'améliorer cette caractéristique, la poursuite de la recherche sur l'instrumentation s'oriente sur d'autres aspects, tels que l'amélioration de la sensibilité de la modalité, la réduction des coûts de fabrication de l'appareil (sans changer la qualité de l'image obtenue), l'amélioration des algorithmes de reconstruction d'image, la réduction de leurs exigences de calcul, la réduction de la parallaxe (flou en bordure d'image) dans les scanners de petit diamètre, la combinaison avec d'autres modalités complémentaires, ou enfin l'intégration de techniques de mesure du temps de vol (TDV).

Cette dernière technique cherche à localiser le point d'origine de l'annihilation du positron grâce à l'information temporelle récoltée par une paire de détecteurs en coïncidence. Dépendant de la résolution de la mesure temporelle du scanner, la même séance d'acquisition de données obtiendrait ainsi des images avec un contraste supérieur [Conti *et al.*, 2005],

et donc à sensibilité plus élevée [Budinger, 1983]. De plus, cette information supplémentaire augmente significativement l'efficacité des techniques de reconstruction non itératives [Clementel *et al.*, 2010; Westerwoudt *et al.*, 2014], plus rapides en temps de calcul, mais traditionnellement contenant plus d'artefacts et d'imprécisions.

Bien que le principe du TDV soit simple, les matériaux de détection et l'optoélectronique associée ont longtemps imposé de grands défis pour atteindre des résolutions temporelles suffisantes pour avoir un impact significatif sur le contraste de l'image. De nouveaux matériaux de détection, tel le LSO apparu à la fin des années 1990, ont apporté un regain d'intérêt pour la technique du TDV [Moses, 2003; Moszynski *et al.*, 2006]. Du côté de l'optoélectronique, l'introduction de la matrice de photodiodes à avalanche monophotonique (PAMP) apporte une alternative très intéressante face aux photodétecteurs précédents par son format compact, son rendement élevé et ses excellentes performances temporelles. Cette nouvelle technologie possède son propre lot de considérations, compromis et choix de conception, champs de recherche explorés par de nombreuses équipes dans différents domaines d'application, dont la TEP.

1.2 Objectifs du projet

Le Groupe de Recherche en Appareillage Médical de Sherbrooke (GRAMS) participe à cet effort de recherche pour réaliser un détecteur TEP capable de mesurer le temps de vol des particules d'annihilation. Il a entrepris en 2009 un ambitieux projet de conception d'un tel module de détection. Le projet vise la réalisation de l'optoélectronique, de l'électronique frontale, de l'architecture embarquée d'acquisition de données et enfin de l'intégration et de l'encapsulation de tous ces modules pour livrer un détecteur entièrement intégré. La riche expérience du groupe acquise lors de la réalisation d'appareils TEP pour petits animaux LabPETTM ([Fontaine *et al.*, 2005; Njejimana *et al.*, 2013; Tetrault *et al.*, 2008] et de nombreuses autres références) procure un tremplin efficace pour entreprendre ce projet.

Le travail de conception et de développement d'un détecteur TEP avec la mesure du TDV a été attribué à une équipe de conception multidisciplinaire, et divisé en plusieurs parties tel qu'illustré à la figure 1.2. On y retrouve un cristal scintillateur, qui convertit la radiation en signal lumineux. Un photodétecteur basé sur une matrice de photodiodes à avalanche monophotonique (PAMP) [Bérubé, 2014; Bérubé *et al.*, 2015; Parent, 2016] et ses circuits d'étouffement [Boisvert, 2014] convertissent cette lumière en signaux électriques, eux-mêmes échantillonnés par un système d'acquisition de signal fonctionnant en temps réel. L'architecture s'appuie sur un module de conversion temps numérique (CTN) déve-

loppé sur mesure [Desaulniers Lamy, 2015] pour réaliser la mesure du temps de vol avec précision. En parallèle, de nouveaux modèles de simulation couvrant les PAMP [Therrien *et al.*, 2014] et l'électronique d'acquisition ont été développés afin de valider les résultats expérimentaux et guider la conception de futures révisions.

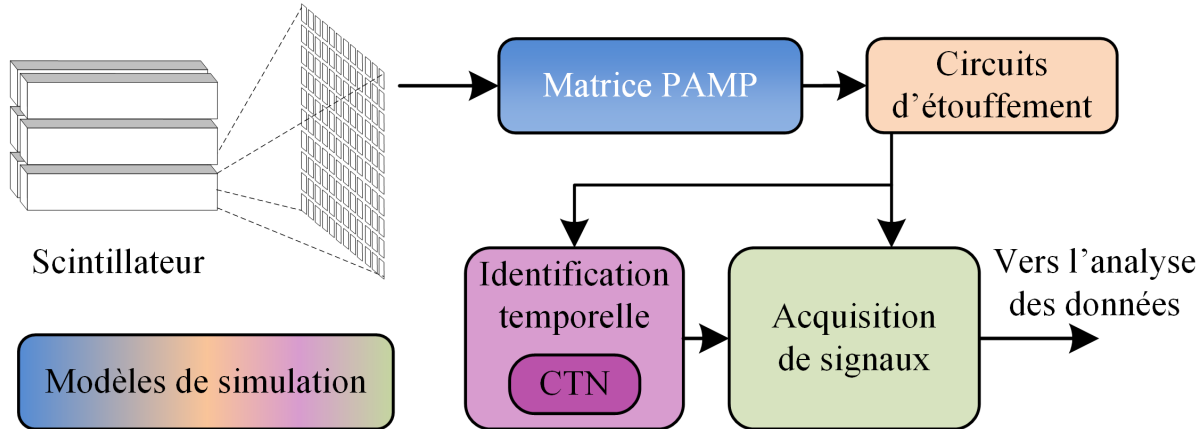


Figure 1.2 Découpage grossier des efforts de développement de l'équipe de recherche

Les travaux de recherche présentés dans cette thèse visent le développement de l'architecture d'acquisition intégrée, soit de répondre à la question suivante :

« Comment peut-on réaliser une électronique numérique de lecture de matrice PAMP dédiée à la TEP, optimisée en efficacité de détection, capable de faire du temps de vol et de répondre aux besoins d'algorithmes de reconstruction évolués ? »

L'architecture ne doit pas pour autant sacrifier les autres axes de performance du domaine telles que la sensibilité des appareils ou encore la performance spectroscopique (mesure de l'énergie, qui ultimement influence aussi la sensibilité). L'objectif initial établi en 2009 pour l'ensemble du projet visait à outrepasser la barrière des 100 ps de résolution temporelle en coïncidence avec un scintillateur LYSO, cible presque atteinte en 2013 [Gundacker *et al.*, 2013], puis franchie en 2015 [Nemallapudi *et al.*, 2015]. Les questions concernant les architectures d'acquisition continuent d'être pertinentes par la suite, mais cette fois avec la cible ambitieuse de 10 ps de résolution temporelle en coïncidence pour l'imagerie TEP [Lecoq *et al.*, 2014]. Dans tous ces cas, on peut résumer plusieurs des défis de conception liés à une telle architecture d'acquisition pour matrice de PAMP à l'aide des questions de recherche suivantes :

- Comment limiter l'impact des comptes d'obscurité sur la mesure temporelle ?
- Comment limiter l'impact des comptes d'obscurité sur le temps mort du système, et donc sur la sensibilité ?
- Comment réaliser un microsystème exploitant l'intégration électronique verticale et optimisant la résolution temporelle ?
- Comment réaliser un microsystème ne dégradant pas la résolution en énergie ?
- Comment gérer et traiter le flux de données pour minimiser le temps mort du système ?
- Sous quelles conditions les architectures à multiples CTN apportent-elles un avantage sur la mesure temporelle ?

1.3 Contributions originales

Les travaux liés à cette thèse de doctorat ont mené à différentes contributions scientifiques et techniques, traduites sous forme d'articles scientifiques, de méthodologie de travail et de prototypes matériels. Le tout a été exposé à la communauté scientifique à travers de nombreuses communications comme premier auteur, notamment avec trois démonstrations techniques nationales et une autre de niveau provincial, quatre séances d'affiches lors de conférences ou colloques régionaux (1), provinciaux (1) et internationaux (2), une présentation à un colloque sur invitation, trois présentations orales lors de conférences internationales de l'IEEE et trois articles scientifiques en tant que premier auteur publiés dans des revues avec révision par les pairs. Enfin, bien que cela n'a pas été mentionné dans cette thèse, l'auteur a aussi contribué à d'autres communications et publications sur des travaux parallèles et/ou périphériques à cette thèse.

1.3.1 Résumé des travaux

Au niveau des contributions scientifiques, ces travaux ont d'abord débouché sur une nouvelle stratégie de discrimination des comptes d'obscurité pour matrice de PAMP lue avec des signaux en logique booléenne. Contrairement à l'approche existante, celle-ci ne dégrade pas la résolution temporelle en augmentant son seuil de déclenchement grâce à une stratégie originale de ligne à retard. Dans un deuxième temps, les travaux proposent une nouvelle architecture de lecture de matrice de PAMP utilisant seulement de la logique booléenne et avec une seule instance de CTN par canal de détection TEP. Elle exploite

l'intégration verticale de l'électronique afin de maximiser la surface photosensible tout en incluant des circuits d'acquisition intelligents embarqués à même le détecteur.

Par la suite, ces développements ainsi que les travaux d'autres chercheurs ont été intégrés dans le modèle de simulation [Therrien *et al.*, 2014] afin d'élargir ses capacités d'analyse aux matrices exploitant plusieurs CTN. Après la rédaction de ces modules, le modèle de simulation a servi à déterminer les conditions selon lesquelles une architecture multi-CTN apporte un gain significatif vis-à-vis des architectures plus simples, et pourra guider la conception de futurs systèmes d'acquisition.

Au niveau des contributions techniques et d'ingénierie laissées en arrière-plan dans ce document, les développements de ces travaux de recherche ont mené à un environnement de travail d'équipe pour la conception de circuits intégrés, qui a été récupéré dans de nombreux projets au sein du groupe de recherche. De plus, le GRAMS fut le groupe de tête canadien (*lead client*) lors de la première participation du pays à la ronde de fabrication multi projet dans la technologie à intégration verticale Global Foundries/Tezzaron. Le partage du savoir-faire acquis à Sherbrooke envers cette technologie a permis à d'autres équipes d'éviter des heures de déverminage dans leurs projets participant à la même ronde, dont la Société Canadienne de Microélectronique (CMC Microsystems) et l'Université de Waterloo, puis la *Carnegie Mellon University* de Pittsburgh, en Pennsylvanie (dans une ronde subséquente). De plus, au moment d'entreprendre le projet, les logiciels de conception de circuits mis à la disposition des universités canadiennes n'offraient pas de fonctionnalités de conception et de validation verticale. Pour combler ce manque, des scripts maison réutilisables ont été conçus et présentés durant une démonstration technique en 2012 [Tétrault *et al.*, 2012].

1.3.2 Réception des travaux

Cinq de ces communications ont reçu des prix étudiants. D'abord pour les présentations techniques, les scripts maison mentionnés ci-haut ont mérité le prix *Teledyne Dalsa* durant le *CMC Annual Symposium — Texpo* en 2012. Ensuite, deux affiches ont reçu des prix, soit la première place pour le *concours d'affiche et de présentation du Colloque du ReSMiQ au congrès de l'ACFAS* en 2014, et le prix Bronze au concours d'affiche du *Symposium Imaginez l'Imagerie*. En 2014, lors du concours d'articles scientifiques étudiants de la conférence internationale *IEEE NPSS Real Time Conference*, le manuscrit soumis a reçu la deuxième position. Au même concours en 2016, étant donné le fort classement à la participation précédente, le jury a choisi de retirer le nouveau manuscrit du concours, mais a tenu à souligner l'excellence du travail (*Outstanding Paper*).

Enfin, deux communications orales se distinguent des présentations régulières. Tout d'abord, la présentation orale en 2013 lors de la *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference* a été placée durant la séance commune, une plage horaire prestigieuse lors de cette conférence conjointe. La communication durant la *IEEE NPSS Real Time Conference* en 2016 fut choisie comme présentation orale d'ouverture et étendue à la demande du comité organisateur. Leur objectif était d'amorcer le bloc thématique avec une introduction d'ordre général, pour ensuite enchaîner avec mon sujet d'actualité. L'intérêt suscité par la présentation a de plus mené vers une invitation à présenter de nouveau cette communication étendue lors du colloque par invitation du *Workshop on Picosecond Timing Detectors for Physics and Medical Applications* en septembre 2016.

Ces contributions combinées avec mes productions antérieures m'ont mérité le prestigieux prix *2016 Radiation Instrumentation Early Career Award of the IEEE Nuclear and Plasma Science Society* pour ma contribution dans le domaine de la TEP. Ce prix, attribué à un chercheur ayant moins de 10 ans de carrière depuis la fin de son Ph. D. ou à un étudiant méritant, est décerné par un jury de spécialistes reconnus du domaine des sciences nucléaires.

1.4 Plan

La première partie de cette thèse expose l'état de l'art répondant à la question de recherche à travers trois chapitres. Le premier de ces chapitres expose brièvement les principes de base de la TEP et soulève les critères de performances requis pour qualifier toute forme de module de détection. Le chapitre suivant explore ensuite les différentes architectures de photodétecteurs à base de matrice PAMP utilisées en TEP et expose leurs influences sur ces critères de performances, à l'exception de la résolution temporelle. Puisque ce critère est le coeur de ce projet, le dernier chapitre de revue de littérature explore plus en détails les différentes sources d'incertitude temporelle dans l'ensemble de la chaîne et identifie les points faibles des architectures courantes.

Partant de cet état de la situation, cette thèse présente les résultats des recherches à travers trois articles scientifiques publiés dans des revues avec révision par les pairs, accompagnés d'informations complémentaires lorsque pertinentes. Tout d'abord, le premier article présente la stratégie de discrimination des comptes d'obscurité visant l'optimisation des performances de la mesure temporelle, essentielle pour la technique du TDV. Par la suite, le deuxième article introduit l'architecture d'acquisition temps réel obtenant à la fois la mesure temporelle à l'aide du discriminateur du premier article, mais aussi les

moyens choisis pour obtenir la mesure de l'énergie et de la position. Ce deuxième article introduit aussi les résultats expérimentaux préliminaires obtenus sur un prototype réalisé en électronique CMOS 130 μm avec intégration verticale. Le troisième article tourne son regard vers les prochaines itérations et présente une étude comparative entre les architectures à CTN unique et à plusieurs CTN. Cette étude théorique s'intéresse en particulier à démontrer l'impact de ces choix face à l'arrivée de nouveaux matériaux de radiodétection.

La conclusion rapportera les faits saillants, rappellera les contributions de ces travaux à la communauté scientifique et terminera sur les perspectives à venir concernant le développement des prochaines architectures basées sur les matrices de PAMP.

CHAPITRE 2

La tomographie d'émission par positrons

Le module de détection est un maillon important de toute la chaîne de fonctionnement d'un appareil d'imagerie TEP. Cependant, une compréhension globale est nécessaire pour clarifier les choix de conception de tout module ou sous-module faisant partie d'un tel système. Le présent chapitre fait d'abord un survol du concept général de l'imagerie TEP pour ensuite brièvement relever les différentes technologies de détection du domaine. Ensuite, le texte examine les caractéristiques des images produites avec les scanners TEP afin de faire le lien avec les critères de performance des modules de détection. Le chapitre conclut en expliquant les orientations technologiques choisies pour le projet de groupe en fonction desdits critères de performance des modules.

2.1 Principe de fonctionnement

L'objectif de la TEP est de mesurer *in vivo* des processus métaboliques ou biochimiques à l'intérieur de tissus ou d'organes. Pour ce faire, les médecins et biologistes identifient une molécule à radiomarquer qui servira de sonde, et l'injectent dans le sujet à observer. Par exemple, le fluoro-désoxy-glucose (FDG), un glucose radiomarqué au fluor-18, permet de localiser et d'évaluer l'intensité du métabolisme du glucose qui est, en général, beaucoup plus élevé dans les tumeurs cancéreuses. Le radio-isotope usuel en TEP émet un positron qui, après avoir perdu son énergie cinétique, s'annihile avec un électron environnant. Deux photons d'énergie égale (511 keV chacun) et correspondant à celle de la masse au repos de la paire positron-électron sont émis en directions opposées et quasi colinéaires (figure 2.1).

Le scanner TEP tente d'associer ces paires à l'aide d'un anneau de détecteurs placé autour du sujet (figure 2.2a). Les détecteurs absorbent en tout ou en partie les particules d'annihilation et génèrent des signaux électriques caractérisant l'énergie absorbée et le moment de l'observation. Un système d'acquisition de données récupère ces signaux et analyse l'ensemble de tous les détecteurs pour sélectionner les paires de signaux correspondants. Cette association d'événements observés, appelée paire de coïncidence, se base sur les constats que les particules recherchées ont une énergie connue (511 keV), qu'elles proviennent de côtés opposés de l'anneau de détecteur, et que leur temps de détection est presque simultané. Si une paire répond à ces trois exigences, alors l'annihilation du

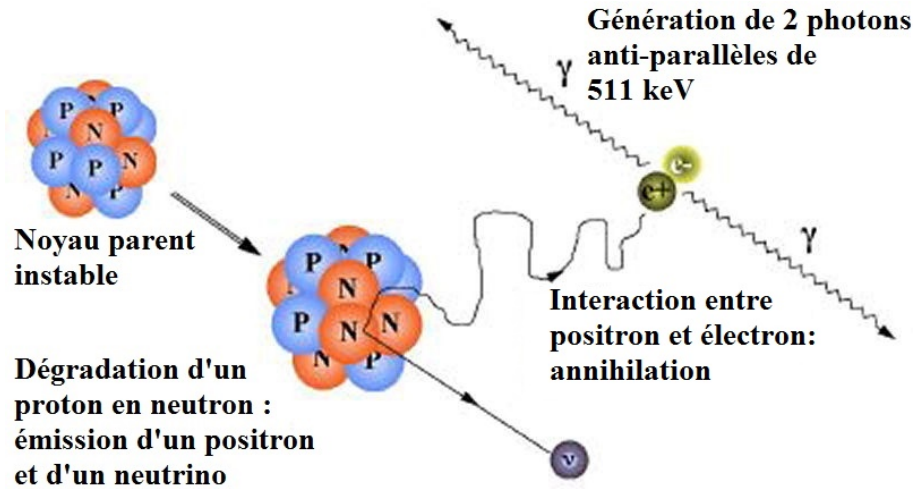


Figure 2.1 Séquence des processus partant du marqueur radio-actif jusqu'à l'émission de la paire de photons d'annihilation quasi colinéaires. Traduit de [Badawi, 1999]

positron (et donc la position du traceur) se trouve dans un tube de réponse tracé par la paire de détecteurs identifiés. Ce tube de réponse est plus souvent simplifié en une *ligne de réponse* sur laquelle se trouve l'annihilation recherchée. En accumulant une statistique suffisante de lignes de réponse (figure 2.2b), les algorithmes de reconstruction reproduisent la distribution du traceur dans le sujet sous forme d'image (figure 1.1, à droite).

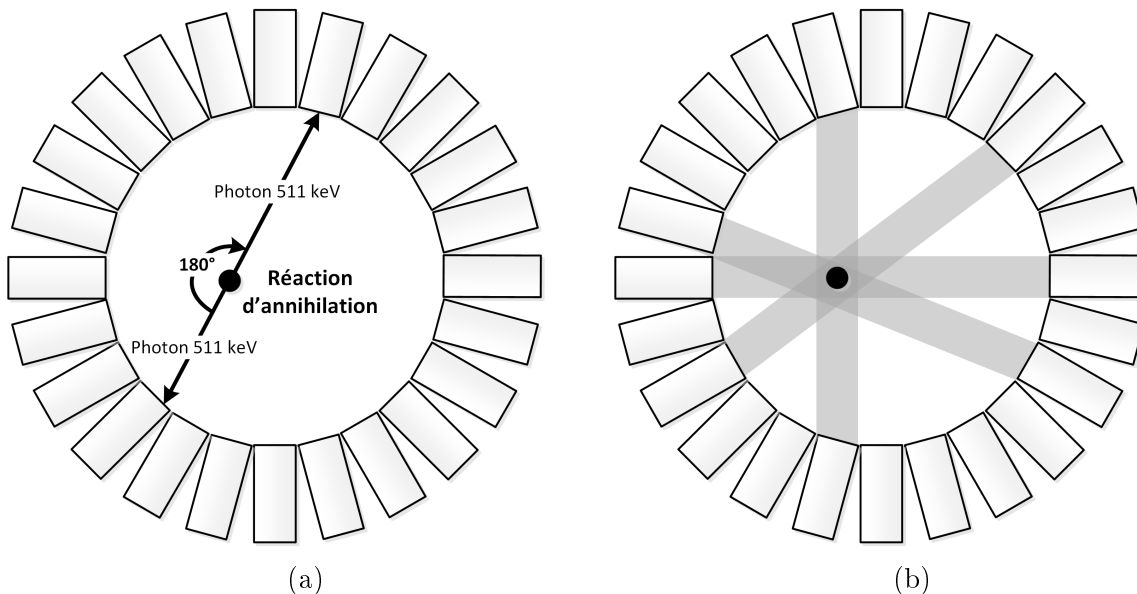


Figure 2.2 a) Anneau de détecteurs entourant la région d'intérêt. b) L'intersection des lignes de réponse localise le radiotracer dans le champ de vue de l'appareil.

2.2 Éléments des systèmes de détection

Il existe plusieurs types de systèmes de détection qui mettent en place le pont entre l'observation des photons d'annihilation et l'électronique de détection des coïncidences. Ils ont tous en commun la capacité d'observer ou mieux encore d'arrêter les photons d'annihilation, de transformer l'énergie recueillie en charge électrique et de restituer le tout sous une forme traitable par le système d'acquisition de données. Trois familles regroupent les détecteurs employés en TEP : les détecteurs à conversion électrique directe, les détecteurs à conversion indirecte à gaz et enfin la principale, les détecteurs à conversion indirecte par scintillation associés à un photodétecteur. La section courante met l'accent sur le fonctionnement des détecteurs, alors que l'analyse de leurs caractéristiques sera reprise en contexte dans la section suivante.

2.2.1 Convertisseurs directs

Les convertisseurs directs, tel que le nom l'implique, collectent directement l'énergie déposée par le photon d'annihilation en charges électriques. Le plus connu est le détecteur au tellure de cadmium et de zinc (Cadmium Zinc Telluride ou CZT), un détecteur semi-conducteur. Celui-ci collecte directement les charges issues de l'ionisation d'un des photons d'annihilation à l'aide d'un champ de polarisation électrique appliqué au volume de semi-conducteur. La cathode, placée sur la face opposée à l'anode, est disposée soit en maille, soit en points matriciels afin de localiser la position x,y de l'interaction [Vaska *et al.*, 2007]. La position en z s'obtient en combinant le décodage de la position x,y sur le quadrillage de l'anode à la lecture du ratio anode-cathode [Gu *et al.*, 2011; Vaska *et al.*, 2007]. La densité relativement élevée du CZT (5.78 g/cm^3 [Moraes *et al.*, 2007], 2.5 fois plus élevé que le silicium) lui confère un pouvoir d'arrêt suffisant pour une utilisation en TEP. Par contre, c'est un dispositif difficile à fabriquer en grande quantité avec des caractéristiques uniformes et une épaisseur de détection d'intérêt pour la TEP [Levin, 2008]. De plus, la lenteur du transport des charges dans ce semi-conducteur en limite les performances en mesure temporelle. Leur intérêt pour les mesures en temps de vol s'en trouve donc fortement réduit.

2.2.2 Convertisseurs indirects à gaz

Plusieurs projets de recherche en physique des hautes énergies utilisent des détecteurs par conversion indirecte à gaz, très souvent pour l'identification des trajectoires des particules résiduelles issues de collisions [Keller, 2001]. Un de ces détecteurs, la Chambre de Plaques

Résistives (CPR, de l'anglais *Resistive Plate Chamber*, *RPC*) a servi dans deux expériences différentes au CERN [Akindinov *et al.*, 2001; Gennari *et al.*, 1992].

Ce détecteur consiste en deux plaques parallèles de haute résistivité séparées par un milieu gazeux. Lorsqu'une particule énergétique traverse le détecteur correctement polarisé, elle génère une décharge dans le gaz sous forme d'une avalanche *Townsend* [Van Assche, 2016]. Des bandes conductrices placées en mailles récupèrent les charges et localisent le point d'impact du photon d'annihilation ou de la particule recherchée. Puisque les gaz n'ont qu'une très faible densité et donc un faible pouvoir d'arrêt, plusieurs couches de détecteurs sont superposées pour augmenter la probabilité de détection. L'empilement ajoute du même coup la possibilité de déterminer en trois dimensions le positionnement de l'interaction.

Les détecteurs indirects à gaz ont été appliqués à la TEP pour la première fois dans les années 1980 et 1990 [Jeavons *et al.*, 1983, 1999], et plus récemment proposés à nouveau avec la technologie CPR [Crespo *et al.*, 2013]. Un avantage principal provient du très faible coût des panneaux comparativement aux scintillateurs ($100\$/\text{m}^2$ vs $100\$/\text{cm}^3$), en particulier pour la construction d'appareils "corps entier". Par contre, la faible densité des panneaux CPR restreint significativement leur pouvoir d'arrêt. Ceci limite leur efficacité à détecter les photons d'annihilation et présente un obstacle difficile à surmonter lorsque comparé aux autres détecteurs très denses, d'où l'absence d'appareil clinique ou préclinique tant commercial que de recherche.

2.2.3 Convertisseurs indirects par scintillation

La méthode conventionnelle de détection des photons d'annihilation en TEP utilise un cristal scintillateur qui absorbe l'énergie de rayonnement et la restitue sous forme de photons de scintillation dans le spectre visible. Un photodétecteur capte cette lumière pour la convertir en charge électrique, interprétée par une chaîne électronique. La densité de plusieurs scintillateurs, supérieure au CZT, leur confère un bon pouvoir d'arrêt. Celle-ci varie selon la nature des matériaux employés pour fabriquer le scintillateur (voir le tableau 2.1). Les premières générations de scanner exploitaient le NaI, cristal relativement facile à fabriquer en quantités et tailles importantes. Le LSO et ses dérivés découverts dans les années 1990 l'ont remplacé dans presque tous les systèmes modernes grâce à sa constante de temps rapide et son excellent rendement lumineux. Plus récemment, le LaBr₃ fournit une constante de scintillation parmi les plus rapides, mais c'est un matériau hygroscopique (fond dans l'eau/à l'humidité). Les systèmes commerciaux vont plutôt l'éviter afin de garantir un fonctionnement stable sur toute la durée de vie du scanner.

Tableau 2.1 Exemples de cristaux scintillateurs utilisés en TEP

	NaI	LSO	LYSO	LGSO ¹	LGSO ²	CsF	BGO	LaBr ₃
Densité (g/cm ³)	3.67	7.35	7.19	6.5	7.22	4.64	7.13	5.1
τ_d (ns) ³	230	40	40	38-75	28-47	5	60/300	17
Rendement ⁴	38	31	38	20	28-35	4	8	59
λ (nm)	480	420	420	415	418	390	480	360
Hygroscopique	oui	non	non	non	non	oui	non	oui

Sources : [Cates et Levin, 2016; Conti *et al.*, 2009; Knoll, 1999; Loignon-Houle *et al.*, 2016; Mullani *et al.*, 1980; Pepin, 2007]

¹ [Pepin, 2007]

² [Cates et Levin, 2016; Loignon-Houle *et al.*, 2016]

³ Constante de Scintillation (temps de décroissance).

⁴ Rendement lumineux en millier de photons par MeV.

2.2.4 Photodétecteurs

Le photodétecteur transforme en charge électrique les photons émis par le scintillateur pour faire le pont vers les éléments d'analyse du signal. Cependant, le scintillateur produit très peu de photons, alors le photodétecteur doit si possible amplifier le signal dès la transformation du photon lumineux en charge électrique (électron et/ou trou selon le mécanisme de photodétection), et ce sans détériorer le rapport signal sur bruit. De plus, le profil du rendement quantique du photodétecteur choisi, soit le ratio de photons incidents par rapport au nombre de porteurs de charge générés, devrait idéalement s'aligner avec la longueur d'onde émise par le scintillateur (tableau 2.1). Heureusement, les fabricants peuvent dans une certaine mesure contrôler ce paramètre, mais ce dernier restreint quand même un peu les choix disponibles. Les photodétecteurs les plus utilisés sont le tube photomultiplicateur et des variantes de photodiode.

Tube Photomultiplicateur

Le tube photomultiplicateur (TPM) se compose d'une photocathode qui convertit les photons lumineux en électrons, avec un rendement jusqu'à 40% dans les dispositifs à haute performance [Bernabei *et al.*, 2012]. Ces électrons sont accélérés par un champ électrique réparti entre plusieurs dynodes. Le champ électrique est suffisant pour que les électrons incidents arrachent des électrons sur les dynodes subséquentes, créant ainsi une amplification significative (gain de l'ordre de 10^6 [Cherry *et al.*, 2003; Knoll, 1999]). Après la dernière dynode, une anode recueille les électrons et génère le signal. Bien que les TPM soient encore très utilisés dans des systèmes TEP commerciaux, ils requièrent une

polarisation à très haute tension, sont relativement encombrants et sensibles aux champs magnétiques, ce qui limite leur utilisation en juxtaposition avec des scanners d'imagerie par résonance magnétique.

Photodiode à Avalanche

L'autre méthode pour convertir la faible lumière en courant électrique consiste à utiliser des photodiodes en mode avalanche (PDA) dans le régime linéaire. Leur rendement quantique est de 2 à 3 fois supérieur au TPM. Les PDA sont plus robustes, moins coûteuses, plus compactes, quasi immunisées aux champs magnétiques et consomment moins d'énergie qu'un TPM [Knoll, 1999]. Malgré tous ces avantages, les PDA souffrent aussi de quelques problèmes, tels qu'un bruit électronique important (courant de fuite dû au bruit d'obscurité, ou *dark current* en anglais), une sensibilité à la température et une forte variance du gain d'un dispositif à l'autre [Bérard *et al.*, 2009]. De plus, leur gain relativement faible (moins de 300) exige une électronique frontale à très faible bruit, non requise avec les TPM.

Matrice de Photodiode Monophotonique

La troisième méthode de conversion de la lumière exploite la polarisation de la photodiode au-delà de la tension de claquage. Dans ces conditions, la diode tombe en avalanche dès l'interaction d'un seul photon lumineux, d'où leur nom de Photodiode Avalanche Monophotonique (PAMP), ou en anglais *Single Photon Avalanche Diode*, *SPAD* [Cova *et al.*, 1996]. La très petite surface active de ces diodes varie de 8 μm à 200 μm de diamètre [Blazej et Prochazka, 2009; Gulinatti *et al.*, 2005b; Richardson *et al.*, 2009]. Lorsque couplées à des scintillateurs, les PAMP sont donc assemblées en matrice pour couvrir toute la surface du cristal et détecter l'essaim de photons. Leur capacité à distinguer des photons individuels leur procure un net avantage sur les PDA, et leur petite taille est plus pratique que les TPM pour les assemblages mécaniques. Comme les PDA, les PAMP souffrent de bruit d'obscurité, où des porteurs non issus d'une absorption photoélectrique perturbent le signal, mais l'impact est très différent puisque beaucoup plus distinctif (sections 3.1 et 3.2).

2.2.5 Bilan des systèmes de détection

Les trois catégories de détecteurs présentés précédemment utilisent des principes très différents pour déceler la radiation de l'annihilation des positrons. Pour correctement comparer

ces technologies et ensuite sélection et appuyer ce choix de détecteur, il faut situer leurs performances dans le contexte de l'imagerie TEP, et particulièrement ici avec un penchant pour l'inclusion des mesures avec temps de vol. La section suivante présente tous les critères principaux de performance liés aux détecteurs pour appareils TEP et compare les technologies de détection selon chaque critère.

2.3 Critères de performances

La qualité de l'image reconstruite joue un rôle majeur dans les études et diagnostics portés par les biologistes et les médecins utilisant toute forme de modalité d'imagerie médicale, et la TEP ne fait pas exception. En effet, un simple flou dans l'image peut soit masquer un problème, ou encore porter à confondre un organe sain avec un organe malade. L'image cherche ici à représenter clairement les changements de concentration du radiotracer. La qualité de l'image se rapporte alors à trois critères, soit sa résolution spatiale, son contraste et son niveau de bruit [Cherry *et al.*, 2003]. Plusieurs facteurs ou conditions d'opération interviennent sur ces critères, tels que la densité d'absorption biologique du radiotracer, la proximité d'organes sains qui accumulent le traceur (tels les reins), la performance des modules de détection, leur calibration, l'algorithme de reconstruction d'image (analytique ou itératif) et la stabilité des conditions d'opération (contrôle de l'environnement ambiant, stabilité de la polarisation des détecteurs, mouvements du sujet en cours de mesure, etc). Étant donné la grande variabilité des conditions d'imagerie, le domaine utilise aussi les critères relatifs de *rapport signal sur bruit* (RSB) et de *rapport contraste sur bruit* (RCB) pour quantifier et/ou qualifier la qualité d'une image.

Les détecteurs utilisés en TEP possèdent leurs propres critères de performance mais qui se relient à ceux de l'image. Les critères des détecteurs sont catégorisés ici par la résolution spatiale intrinsèque du module de détection, par sa résolution d'énergie et sa résolution temporelle en coïncidence. De plus, l'appareil TEP doit pouvoir capturer une image de qualité dans un laps de temps raisonnable, qui fait ici appel à un aspect d'efficacité de détection, généralement référé dans le domaine par la sensibilité du système. Les sous-sections suivantes développent les trois premiers éléments tout en les reliant aux critères de l'image et se terminent en examinant les aspects reliés à la sensibilité.

2.3.1 Résolution spatiale

La résolution spatiale correspond à la plus petite unité permettant de distinguer deux zones de même taille dans une image. Cette valeur est très bien étudiée dans la littérature [Cherry *et al.*, 2003; Derenzo *et al.*, 1993; Moses, 2011] et se résume à l'équation suivante :

$$R_{sys} = a \sqrt{\left(\frac{d}{2}\right)^2 + b^2 + (0.0022D)^2 + r^2} \quad (2.1)$$

où a est le facteur relié à l'algorithme de reconstruction d'image, d est la dimension d'une unité de matériel de détection, b est le facteur de décodage de la position, D le diamètre de l'anneau de détecteurs fixé par la taille du champ de vue requis pour l'imagerie visée (impact physique de la non-colinéarité des photons d'annihilation) et r la portée du positron (figure 2.3). Cette dernière est d'intérêt particulier puisqu'elle représente aussi une limite physique qui ne peut pas être modifiée par les concepteurs. Sa valeur dépend plutôt du radiotraceur utilisé dans le protocole d'imagerie. Par exemple, le fluor-18 utilisé dans le FDG mentionné à la section 2.1 a une portée d'environ $0.54 \text{ mm}_{\text{RMS}}$ [Moses, 2011]. Après analyse, il devient clair que les seuls facteurs accessibles aux concepteurs de détecteur sont d et b .

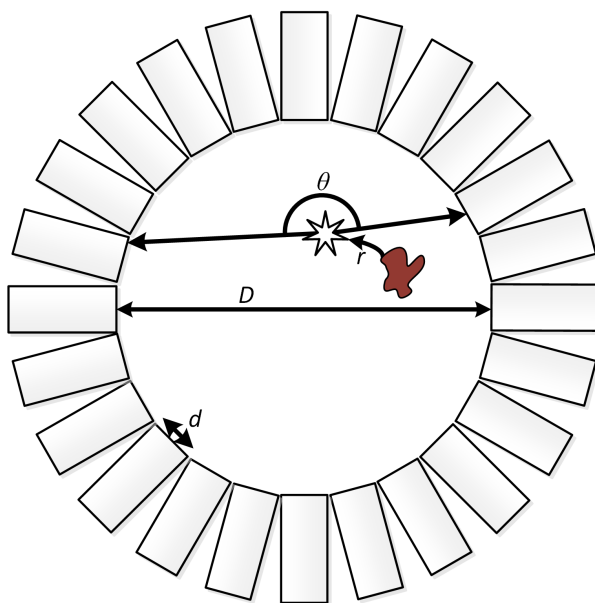


Figure 2.3 Paramètres influençant la résolution spatiale, reliés à l'équation 2.1. θ représente la non-colinéarité des photons d'annihilation. a et b ne sont pas représentés

Pour éliminer le facteur b , il suffit d'avoir un canal d'acquisition par unité de surface d . Chaque canal d'acquisition a donc une adresse fixe, mais ceci implique de multiplier leur nombre au prix d'une complexité supplémentaire [Njejimana *et al.*, 2013; Tetrault *et al.*, 2008]. D'autres concepts préfèrent partager un canal d'acquisition au sein d'une matrice de détecteurs et décodent la position de l'impact, par exemple avec de la logique *Anger* [Ramirez *et al.*, 2008]. Ceci ajoute habituellement des imprécisions sur la localisation du cristal ayant scintillé, imprécision plus importante dans les côtés et les coins des détecteurs [Olcott *et al.*, 2005; Qi *et al.*, 2010]. Il faut de plus diminuer la taille d pour compenser l'augmentation de b afin d'obtenir une résolution équivalente. Cette diminution de la taille des scintillateurs crée ensuite des difficultés de fabrication et d'assemblage mécaniques. Par conséquent, d'autres travaux mettent l'emphase sur de l'électronique et des algorithmes d'identification de position pour des cristaux à grande surface. Ils n'atteignent pas tous des résolutions sub millimétriques [Bruyndonckx *et al.*, 2004; van Dam *et al.*, 2011; Yonggang *et al.*, 2011], mais les meilleurs systèmes y parviennent dans les montages expérimentaux [Seifert *et al.*, 2013; Yin *et al.*, 2014] et dans les systèmes complets [Ishii *et al.*, 2007; Jeavons *et al.*, 1999; Martins *et al.*, 2015] à niveaux comparables aux systèmes à petits cristaux matricés [Bérard *et al.*, 2009; Nagy *et al.*, 2013]. Par conséquent, il existe beaucoup de choix et de flexibilité pour tous les types de détecteurs afin d'atteindre une très haute résolution spatiale intrinsèque.

La résolution spatiale du module de détection (résolution intrinsèque) influence donc directement celle de l'image. Plus la résolution est fine, plus la reconstruction d'image peut exprimer le contraste. Par contre, lorsque la résolution spatiale intrinsèque se rapproche ou atteint la portée du positron, toute amélioration supplémentaire ne se reflète pas nécessairement dans l'image. Les détecteurs à petits cristaux atteignent pratiquement aujourd'hui cette limite et la résolution spatiale pourra difficilement être améliorée par des cristaux encore plus petits, plus difficiles et coûteux à fabriquer de surcroît. Il faut donc exploiter d'autres avenues pour améliorer la qualité de l'image.

2.3.2 Résolution d'énergie

Les photons issus de l'annihilation d'un positron possèdent une énergie caractéristique connue de 511 keV. Lors d'une interaction dite *photoélectrique*, ils déposent leur énergie dans le milieu en une seule interaction. Les interactions où le photon conserve une énergie résiduelle s'appellent interaction *Compton*, phénomène qui s'accompagne d'une déviation de sa trajectoire originale [Cherry *et al.*, 2003]. Ce photon poursuit son chemin jusqu'à ce qu'il provoque une nouvelle interaction Compton ou qu'il termine son trajet dans une

interaction photoélectrique. L'énergie résiduelle dans une cascade d'interactions Compton (donc inférieures à 511 keV) s'étale ainsi sur un large spectre énergétique et devient superposée aux interactions Compton de premier rang se développant directement dans le détecteur. Pour éviter d'utiliser des photons déviés à l'intérieur du champ de vue de l'appareil dans les données de reconstruction (et par conséquent éviter de diminuer le RSB), les appareils TEP devraient idéalement filtrer les données avec une fenêtre d'énergie qui ne conserve que les interactions photoélectriques avec la signature à 511 keV (figure 2.4).

Cependant, la mesure de l'énergie est imparfaite et varie selon le type de détecteur employé. Avec le détecteur direct CZT, l'électronique de lecture récupère et intègre directement les charges générées par l'interaction de la radiation dans le semi-conducteur, et comporte donc un minimum d'étapes de conversion. Les détecteurs indirects à scintillation passent par la génération de photons lumineux et leur détection par photodétecteur avant d'aboutir au signal électrique, duquel on fait ensuite l'intégration pour mesurer l'énergie. La résolution des détecteurs à cristaux dépend donc de la fraction d'énergie convertie en lumière par rapport à l'énergie totale déposée et de la probabilité de photodétection du photodétecteur associé. Dans le cas des détecteurs indirects à gaz, leur très faible pouvoir d'arrêt fait en sorte qu'on y retrouve beaucoup moins d'interactions photoélectriques, soit entre un et deux ordres de grandeur de moins que les scintillateurs [Belli *et al.*, 2006] ou le CZT. Par conséquent, ils n'offrent pas de mesure d'énergie significative, et les scanners basés sur ce type de détecteur [Jeavons *et al.*, 1999] ignorent tout simplement la mesure d'énergie à l'acquisition des données et durant la reconstruction des images.

Expérimentalement, la mesure de la résolution d'énergie s'obtient en exposant le détecteur à une source de radiation d'énergie monochrome et connue avec laquelle on construit un histogramme d'énergie (figure 2.4). Ensuite, la résolution d'énergie, habituellement exprimée en pourcentage, provient du ratio entre la largeur à mi-hauteur du pic d'énergie d'intérêt et sa position sur l'axe de lecture [Knoll, 1999], habituellement 511 keV en TEP. Plus ce pourcentage est petit, plus la résolution en énergie est précise.

Le CZT offre la meilleure résolution en énergie de tous les détecteurs vus à la section 2.2 avec un niveau inférieur à 4% [Gu *et al.*, 2011] ou même sous 0.5% [Zhang *et al.*, 2007] grâce à sa collection relativement efficace des charges induites par les photons d'annihilation et un traitement de signal approprié. Le cas des scintillateurs est plus complexe, étant donnée la variété de cristaux et de configurations disponibles. Parmi les cristaux, répertoriés au tableau 2.1, le LaBr_3 présente la meilleure performance avec 2.9% [Moses, 2002]. Dans le cas du cristal actuellement le plus utilisé dans le domaine, le LSO et ses dérivés, les études comparatives de [Moses, 2002] et [Nassalski *et al.*, 2007] indiquent une limite intrinsèque

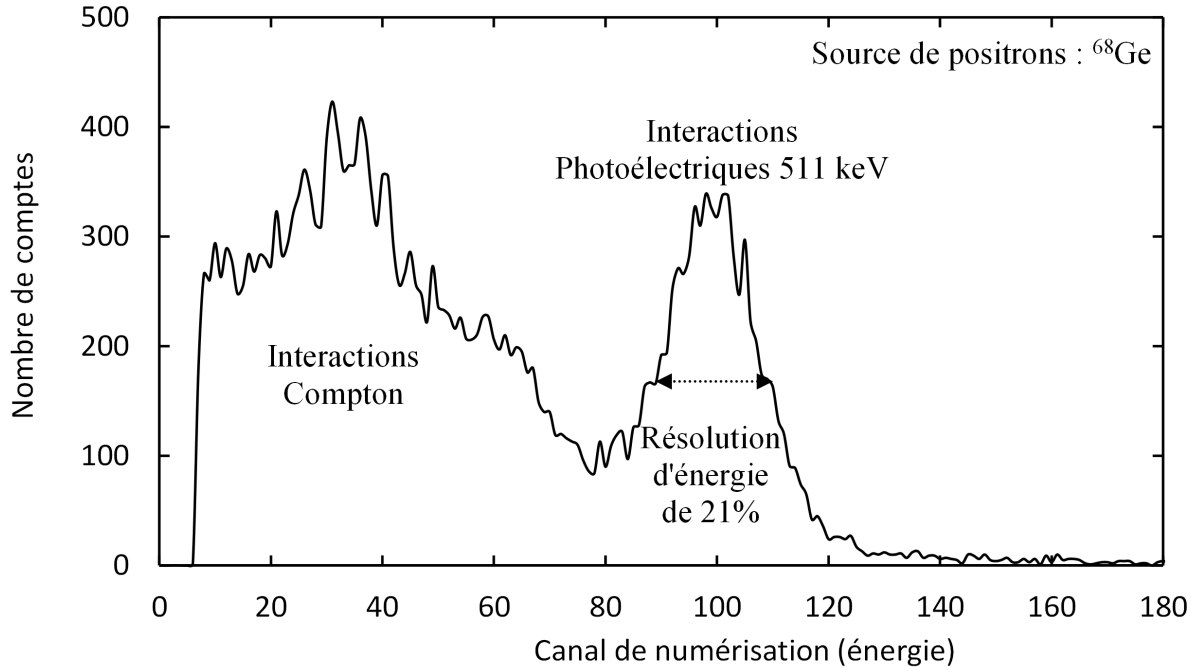


Figure 2.4 Spectre d'énergie d'un canal d'acquisition TEP. Le photopic à droite regroupe les signaux à 511 keV, alors que la partie à sa gauche représente les interactions généralement dérivées des Compton.

de l'ordre de 8 à 9 %. Avec ce type de scintillateur, les petits montages expérimentaux obtiennent autour de 10 à 12 % de résolution d'énergie [Braga *et al.*, 2014; Degenhardt *et al.*, 2010; Levin *et al.*, 2004; Szczesniak *et al.*, 2013]. Quelques systèmes TEP complets très récents maintiennent approximativement cette résolution (sous 15%) [Degenhardt *et al.*, 2012; Levin *et al.*, 2016; Wong *et al.*, 2015] alors que d'autres obtiennent plutôt autour de 20-25 % [Bergeron *et al.*, 2009; Kwon *et al.*, 2011; Tai *et al.*, 2001].

Les images reconstruites dans [Bergeron *et al.*, 2009] démontrent bien l'impact de la fenêtre d'énergie sur le contraste dans l'image. Le rejet approprié des diffusions Compton, malgré une résolution d'énergie de 25%, retire une bonne part des coïncidences déviées et améliore le RSB de l'image. Cela permet au total de bien distinguer les structures plus fines dans l'image, bien que l'opérateur peut choisir d'inclure les événements Compton dans l'acquisition pour augmenter la sensibilité du scanner (section 2.3.4). Tant que l'opérateur peut distinguer les événements Compton des interactions photoélectriques et choisir entre des images de haute résolution ou de haute sensibilité, la performance quantitative en résolution d'énergie est moins critique. Les concepteurs peuvent donc considérer qu'une dégradation mineure de cette propriété est acceptable si cela mène à un gain majeur dans les autres critères de performance de l'image.

2.3.3 Résolution temporelle de coïncidence

Après avoir filtré les détections Compton pour restreindre leur influence sur l'image, le système d'acquisition associe les photons détectés en paires suivant deux critères simultanés :

1. La ligne de réponse résultante doit traverser le champ de vue dans l'anneau de détecteurs (figure 2.5).
2. Les deux photons ont été émis en même temps, leur corrélation permet donc de les reconstituer en paires à l'aide d'une fenêtre de temps.

Le système de collimation électronique requiert ainsi deux informations, soit la position de détection du photon d'annihilation dans le système et le moment de son observation. La position est en fait l'adresse du détecteur et, s'il y a lieu, l'encodage de la position d'impact dans le scintillateur, tel que discuté à la section 2.3.1 (large cristal monolithique ou matrice de cristaux partageant un photodétecteur). La comparaison de l'adresse n'est qu'une simple soustraction géométrique dans l'espace de l'anneau de détecteurs afin de conserver seulement les paires traversant le champ de vue du scanner (figure 2.5). La comparaison du temps en simultané avec la position d'observation complète l'association des événements. Par contre, la qualité de la mesure temporelle influence aussi deux autres aspects utiles à la reconstruction de l'image.

Dans un premier niveau, les incertitudes dans la mesure temporelle créent une distribution temporelle en cloche plus ou moins large contenant les *coïncidences vraies* provenant d'annihilations de positrons (figure 2.6). À ceci s'ajoute le bruit de fond d'événements non corrélés, mais observés eux aussi dans le même intervalle de temps que les coïncidences vraies. Ces paires d'événements non corrélés appelées *coïncidences fortuites* proviennent entre autres de radiation générée à l'extérieur du champ de vue du scanner ou de la radiation naturelle des matériaux rares des détecteurs. Ces coïncidences fortuites créent un niveau plancher de largeur infinie, superposé à la distribution des vraies coïncidences (figure 2.6). De plus, le niveau du plancher des coïncidences fortuites évolue selon le carré du taux d'activité du radiotraceur, alors que le signal, les coïncidences vraies, suit une relation linéaire [Cherry *et al.*, 2003; Knoll, 1999]. Par conséquent, plus la cloche de coïncidences vraies est étroite, plus on peut resserrer la fenêtre temporelle de sélection des coïncidences (ou fenêtre de coïncidence) et limiter le nombre de coïncidences fortuites introduites dans les données recueillies.

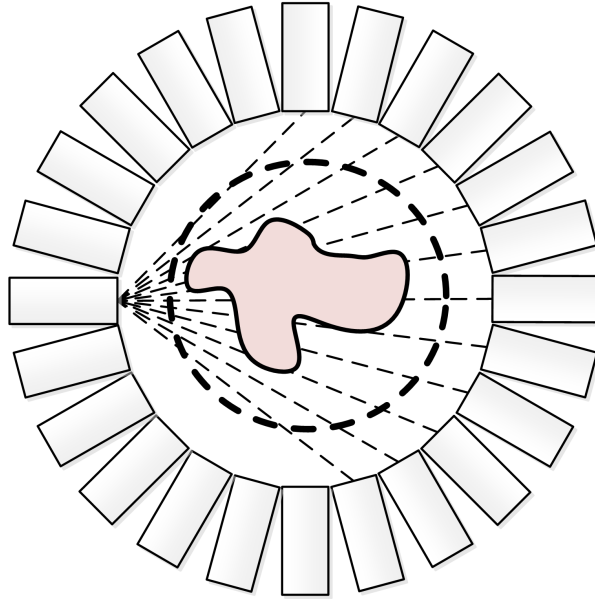


Figure 2.5 Exemples de lignes de réponse pour un détecteur de référence donné. Le champ de vue de l'appareil (cercle pointillé) détermine l'angle maximal accepté par l'instrument, et ce peu importe la distribution du traceur (forme quelconque au centre).

La deuxième application de la mesure temporelle permet d'estimer la position de l'annihilation sur la ligne de réponse détectée (figure 2.7). Cette technique, appelée *mesure du temps de vol* (TDV), bonifie l'information disponible aux algorithmes de reconstruction, mais à la condition d'avoir une résolution temporelle suffisante. Puisque les photons voyagent à la vitesse de la lumière, il faut une résolution temporelle de 10 ps LMH afin d'obtenir une résolution de 1.5 mm LMH sur la ligne de réponse [Cherry *et al.*, 2003; Lecoq *et al.*, 2014]. Cette information supplémentaire permet d'améliorer le RSB à l'aide du même jeu de données, ou encore d'obtenir une image de qualité équivalente mais avec moins d'événements en coïncidence [Conti *et al.*, 2005; Mettievier *et al.*, 2012; Moses, 2003; Mullani *et al.*, 1984; Westerwoudt *et al.*, 2014], suivant la relation :

$$RSB_{TDV} \cong \sqrt{\frac{2D}{c\Delta t}} RSB_{Conventionnel} \quad (2.2)$$

où D est la taille de l'objet observé, c la vitesse de la lumière et Δt l'erreur de mesure temporelle en coïncidence [Budinger, 1983].

Les systèmes basés sur les CPR fournissaient dès le départ une excellente performance avec environ 300-350 ps LMH [Crespo *et al.*, 2013; Jeavons *et al.*, 1999], mais très peu de systèmes ont vu le jour utilisant ce principe. Les systèmes CZT obtiennent une performance

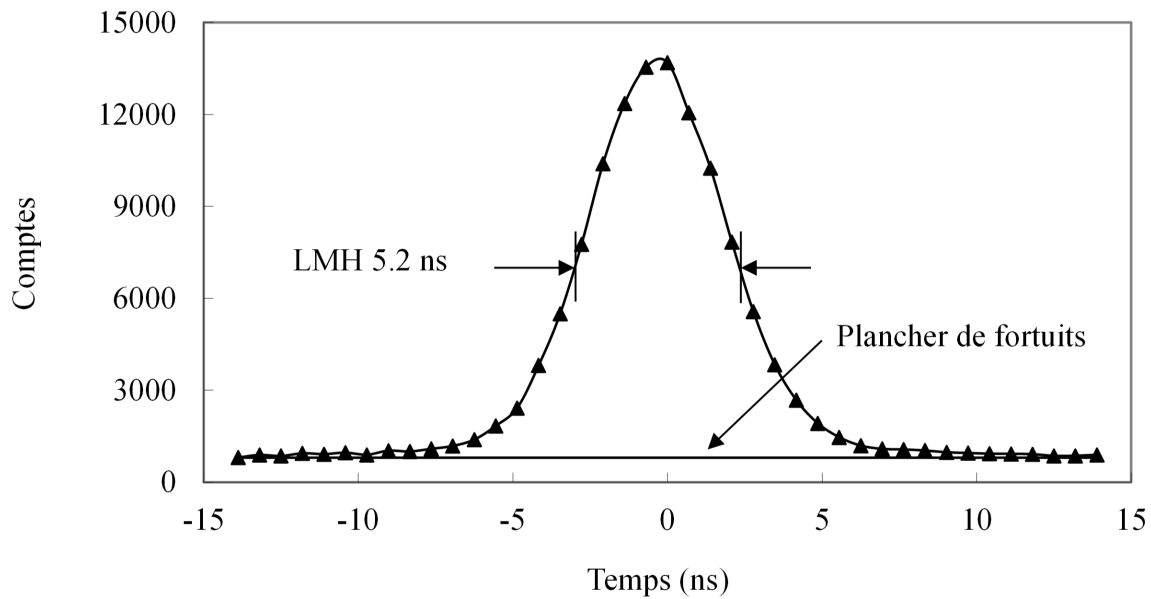


Figure 2.6 Exemple de spectre temporel de coïncidence d'une paire de détecteurs. Les coïncidences vraies constituent la cloche centrée à zéro, alors que les coïncidences fortuites créent le plancher constant de chaque côté.

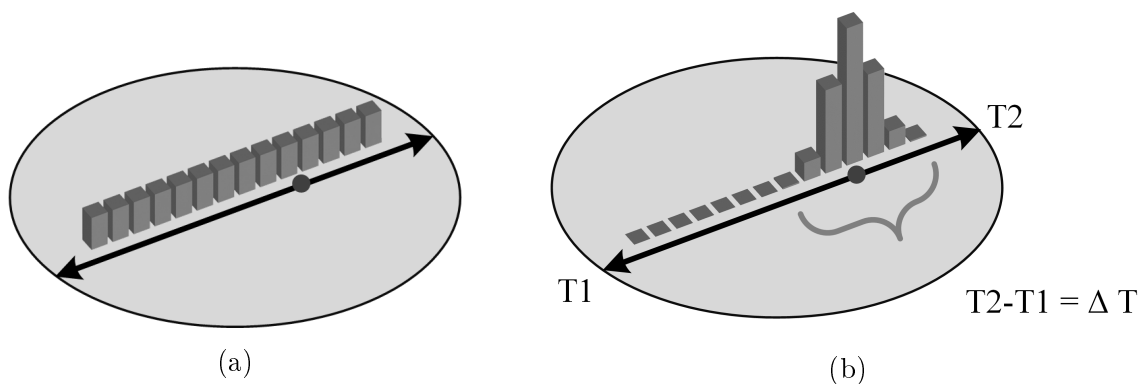


Figure 2.7 a) La ligne de réponse sans TDV offre une réponse continue dans l'axe. b) La mesure de TDV ajoute une probabilité de position sur la ligne de réponse.

moins impressionnante avec 6 ns LHM [Ishii *et al.*, 2007]. Ceci provient de la variabilité de la sensibilité des électrodes en fonction de la position de l'interaction dans le détecteur, ce qui augmente la gigue temporelle et la déviation temporelle (*time walk*)[Gu *et al.*, 2011].

Les premiers appareils à scintillation exploitant les mesures de temps de vol appliquaient des fenêtres de coïncidence de 600 ps [Mullani *et al.*, 1984]. Ces scanners utilisaient un scintillateur au fluorure de césium [Mullani *et al.*, 1980]. Bien que très rapide, son rendement lumineux est assez faible et sa longueur d'onde d'émission est à la limite du spectre des photodétecteurs. Les fabricants de systèmes préféraient plutôt utiliser le BGO, beaucoup plus lent, mais avec le double de rendement lumineux. Les appareils basés sur ce dernier cristal utilisaient de très larges fenêtres de coïncidence (40 ns avec des PDA [Lecomte *et al.*, 1994] ou 20 ns avec des TPM [Yamashita *et al.*, 1990]). Aujourd'hui, la grande majorité des scanners TEP commerciaux utilisent le LSO ou ses dérivés, qui fournissent de bonnes mesures temporelles sans les problèmes hygroscopiques du LaBr₃. Les scanners TEP avec LSO atteignent des performances de 575, 375 et 277 ps LMH [Daube-Witherspoon *et al.*, 2008; Degenhardt *et al.*, 2012; Muzic et Kolthammer, 2006]. Quant à eux, les montages expérimentaux minutieusement calibrés atteignent ou dépassent la frontière des 100 ps LMH [Cates et Levin, 2016; Gundacker *et al.*, 2013; Nemallapudi *et al.*, 2015; Vinke *et al.*, 2009]. Dans ces cas-ci, la taille même des cristaux joue un rôle dans le résultat final, et seuls les plus petits atteignent cette limite inférieure.

Avec environ 500 ps LMH, les appareils destinés à l'imagerie clinique peuvent exploiter le temps de vol pour améliorer le contraste dans les images. Cependant, cette performance est insuffisante pour les images de petits animaux tels que le rat ou la souris. Dans ce cas-ci, il faudrait atteindre les 100 ps LMH chez le rat ou 10 ps LMH chez la souris afin d'offrir un bénéfice (relation 2.2). Malgré cela, les améliorations récentes en résolution temporelle contribuent à la réduction du bruit dans les images par un rejet plus serré des coïncidences fortuites dans l'acquisition des données.

2.3.4 Sensibilité

La sensibilité absolue d'un système TEP se définit principalement par "le coefficient d'absorption (de photons d'annihilation) du système de détection ainsi que l'angle solide de l'objet imagé" [Cherry *et al.*, 2003]. Du point de vue des utilisateurs, cela détermine la durée requise pour accumuler assez de statistiques (d'événements en coïncidence) pour reconstruire une image claire et significative. Un appareil plus sensible permet d'accumuler le même nombre de lignes de réponse dans un laps de temps plus court. Cela permet de scanner plus de patients et de rentabiliser plus rapidement l'appareil d'imagerie. De plus, dans le contexte des protocoles d'imagerie dynamique, où on ne cherche pas seulement la position du marqueur mais aussi son évolution dans le temps, un appareil plus sensible permet d'avoir des trames de temps plus fines, et donc un découpage temporel plus précis.

Du point de vue du module de détection, la sensibilité se résume par l'efficacité du processus de transformation des photons d'annihilation en signal. Encore ici, plusieurs facteurs affectent ce résultat, dont le pouvoir d'arrêt du matériau de détection (lié à sa densité et aux numéros atomiques de ses éléments), la fraction d'empaquetage (absence d'espace mort dans l'assemblage du matériau de détection) et le temps mort dans le système d'acquisition de données. Les détecteurs CZT et les scintillateurs comptent sur leur fort pouvoir d'arrêt pour maximiser la sensibilité. Par contre, les scintillateurs assemblés en matrice et collés sur des photodétecteurs requièrent l'ajout de réflecteurs et ces procédés d'assemblage réduisent leur fraction d'empaquetage. Quant aux CPR, ils misent sur la superposition de plusieurs fines couches de détecteur et un grand angle solide pour atteindre des niveaux de sensibilité suffisants [Crespo *et al.*, 2013], mais sont, a priori, beaucoup moins sensibles que les deux technologies précédentes.

L'électronique contribue également à la sensibilité, à travers des contraintes d'assemblage de l'appareil et le contrôle du temps mort d'acquisition. D'abord, l'assemblage de l'électronique ne doit pas affecter la fraction d'empaquetage, par exemple en n'ajoutant pas de composants électroniques ou mécaniques entre les détecteurs. Elle doit aussi supporter un taux de comptage suffisant pour limiter le temps mort afin d'éviter de perdre de précieuses données. Le taux de détections à soutenir dépend en fait de la dose de traceur injecté et peut s'exprimer en nombre d'événements par seconde par mm^2 . Par exemple, une dose importante de 1 mCi ou 37 MBq dans le champ de vue du LabPET [Tetrault *et al.*, 2008] représente environ 250 événements/s/ mm^2 dans un scanner de 16 cm de diamètre. Les systèmes d'acquisition modernes atteignent déjà un ordre de grandeur au-delà de cette valeur [Njejimana *et al.*, 2013; Tetrault *et al.*, 2010a] et ne sont généralement pas une source de problèmes. N'empêche, la présence de temps mort reste un point à surveiller, il faut concevoir le système d'acquisition dans cette optique dès le début.

Outre les considérations mécanico-systèmes, l'opérateur peut augmenter la sensibilité en élargissant la fenêtre d'énergie (section 2.3.2) au détriment du contraste dans l'image. Mieux encore, quelques chercheurs ont développé des méthodes d'amélioration de la sensibilité en recombinaison des événements Compton à l'aide de réseaux de neurones [Geoffroy *et al.*, 2015; Michaud *et al.*, 2015]. Bien qu'il y ait une légère dégradation de l'image, la technique ne dégrade que peu ou pas du tout le contraste dans l'image, ce qui est préférable à la simple inclusion des événements de basses énergies. Ce type de stratégie devient plus important avec de petits détecteurs à scintillation, présents dans les appareils de haute résolution, où la proportion des diffusions Compton à l'intérieur des détecteurs augmente. Les résultats initiaux sont prometteurs, et devraient démontrer d'encore meilleurs résul-

tats si l'instrumentation peut fournir des données brutes avec de meilleures résolutions à basse et moyenne énergie. Sous ces conditions, l'optimisation de la résolution d'énergie pourrait aider à augmenter la sensibilité sans rien changer au montage physique, ce qui apporterait une valeur additionnelle à l'ensemble.

Au final, le contraste et le bruit dans l'image sont affectés par la sensibilité totale de l'appareil et des détecteurs. Les utilisateurs peuvent compenser la différence en élargissant la fenêtre d'énergie au prix du contraste. Ils peuvent aussi allonger la durée de leurs acquisitions, mais dans un contexte d'utilisation normal cela réduit le nombre d'expériences possibles dans une journée de travail.

2.4 Nouveau module de détection

Réunir simultanément d'excellentes performances pour tous les critères TEP dans un seul détecteur formule un défi de conception difficile. Parmi les critères énoncés, c'est l'amélioration de la résolution temporelle qui promet le plus de bénéfices sur la qualité de l'image, en particulier avec l'introduction de la mesure du temps de vol [Mettivier *et al.*, 2012; Moses, 2003; Westerwoudt *et al.*, 2014]. C'est pour cette raison que dans les devis de conception du projet majeur englobant ces travaux de recherche, l'accent est mis sur l'optimisation de la résolution temporelle. Les autres caractéristiques, soit la résolution d'énergie, la résolution spatiale et la sensibilité, doivent aussi être considérées, mais à condition de ne pas compromettre la résolution temporelle.

Ces préceptes rejettent donc d'emblée les détecteurs CZT pour la conception du nouveau module, étant donnée leur résolution temporelle insuffisante. Les CPR y répondent, mais l'absence de mesure d'énergie restreint l'intégration de traitement avancé de données. Le choix revient donc sur une structure avec une chaîne scintillateur-photodétecteur-électronique.

L'étude théorique de [Derenzo *et al.*, 2014] démontre qu'un scintillateur idéal atteindrait théoriquement 8 ps LHM de résolution temporelle. Malgré qu'un tel cristal n'existe pas encore, plusieurs présentent des caractéristiques intéressantes pour atteindre les performances requises pour les mesures en temps de vol [Conti *et al.*, 2009]. Le LYSO, proche cousin du LSO, figure parmi ceux-ci et fait déjà partie de la conception d'un scanner récent du GRAMS. Il représente donc un point de comparaison très intéressant, en plus d'être disponible en quantité et avec des géométries adéquates suffisantes pour une résolution spatiale sous le millimètre.

Au niveau du photodétecteur, les performances temporelles insuffisantes de la PDA la retirent d'emblée de la liste des choix. Les TPM offrent des performances intéressantes, mais ce sont les PAMP qui forment le coeur des systèmes obtenant les meilleures performances système (575 ps pour les TPM [Muzic et Kolthammer, 2006], contre 275 pour les PAMP [Degenhardt *et al.*, 2012]). De plus, les PAMP ont l'avantage supplémentaire d'être plus compactes, d'avoir une polarisation à plus basse tension et d'être pratiquement immunisées contre les champs magnétiques. Tout comme les PDA, elles peuvent fournir une voie de lecture optoélectronique par cristal de scintillation, maximisant la résolution spatiale pour une taille de cristal donné. Le nouveau détecteur utilisera donc une matrice de PAMP avec un cristal par canal de lecture optoélectronique.

2.5 Conclusion

L'imagerie par tomographie d'émission par positrons est une modalité complexe en raison des nombreux éléments dans la chaîne d'acquisition menant à l'image. Les détecteurs actuels atteignent certaines des limites de précision de la modalité, mais il existe encore des avenues d'amélioration, en particulier pour leur résolution temporelle. Ce projet de recherche global vise cet axe de recherche à travers la conception, le développement et la fabrication d'un module de détection offrant une résolution temporelle visant les mesures en temps de vol.

Dans cette optique, plusieurs choix de conception initiaux ont été établis au début du projet global, notamment le type de scintillateur, le type de photodétecteur et l'association 1:1 entre les deux. En s'appuyant sur ce point de départ, le projet de doctorat présenté ici doit déterminer une architecture d'acquisition pour maximiser la performance temporelle sans pour autant sacrifier les autres critères de performance, soit la résolution d'énergie, la résolution spatiale et la sensibilité. Le prochain chapitre s'appuie donc sur les constats énoncés dans ce chapitre pour explorer différentes structures possibles avec la technologie des PAMP afin de cibler ses problèmes et limites, et ainsi trouver des stratégies de résolution ou de mitigation.

CHAPITRE 3

Architectures de matrices PAMP

Tout comme les tubes photomultiplicateurs et les photodiodes à avalanche, les photodiodes à avalanche monophotonique (PAMP) convertissent la lumière en un signal électrique. On les retrouve aujourd’hui sous différentes tailles et différentes configurations dans de nombreuses applications [Palubiak et Deen, 2014; Walker *et al.*, 2011], telles que la mesure du temps de vol en TEP, l’imagerie du temps de vie de fluorescence, la spectroscopie Raman et l’imagerie 3D. Toutes ces applications ont des besoins similaires auxquels les concepteurs de PAMP s’efforcent de répondre.

Ce chapitre vise à présenter cette technologie, à identifier ses principales caractéristiques, à cerner ses défis de conception et promouvoir une avenue utilisée pour mieux isoler les sources de compromis.

Le chapitre débute par une description de la cellule PAMP. Il décortique ensuite les structures et propriétés des PAMP assemblées en matrices avec le modèle de lecture analogique et le modèle de lecture logique. Le chapitre poursuit l’exploration en présentant les possibilités offertes par l’intégration verticale pour ce photodétecteur ainsi que les bénéfices potentiels pour la TEP. Le chapitre se termine en examinant les performances de modules PAMP courants pour la TEP suivant les quatre critères énoncés au chapitre précédent, à l’exception de la résolution temporelle qui mérite un chapitre dédié (chapitre 4).

3.1 La cellule PAMP

Une photodiode à avalanche monophotonique est une jonction p-n de petite taille (8 à 200 μm) polarisée en inverse au-delà de sa tension de claquage. À cette tension, l’apparition d’un seul porteur de charge génère dans la jonction un effet d’avalanche autosuffisant [Cova *et al.*, 1996; Webb et McIntyre, 1970]. Lorsque cette première charge provient de l’absorption photoélectrique d’un photon dans la zone polarisée du substrat, l’avalanche générée correspond à l’arrivée de ce photon dont le temps d’arrivée peut être encodé sous forme de transition électrique abrupte. Dans ce contexte, le circuit cycle à travers quatre états (figures 3.1b) : une fois la PAMP polarisée (1), elle attend l’arrivée d’un photon lumineux. L’absorption d’un photon génère une paire électron-trou dans le semi-conducteur et crée très rapidement un courant important par effet d’avalanche (2). Le

circuit associé à la PAMP (figure 3.1a) détecte l'avalanche, génère un signal indiquant sa présence et étouffe ladite avalanche en diminuant la polarisation aux bornes de la PAMP (3). Une fois l'avalanche étouffée, le circuit réapplique la polarisation normale (4) et l'ensemble peut détecter un nouveau photon.

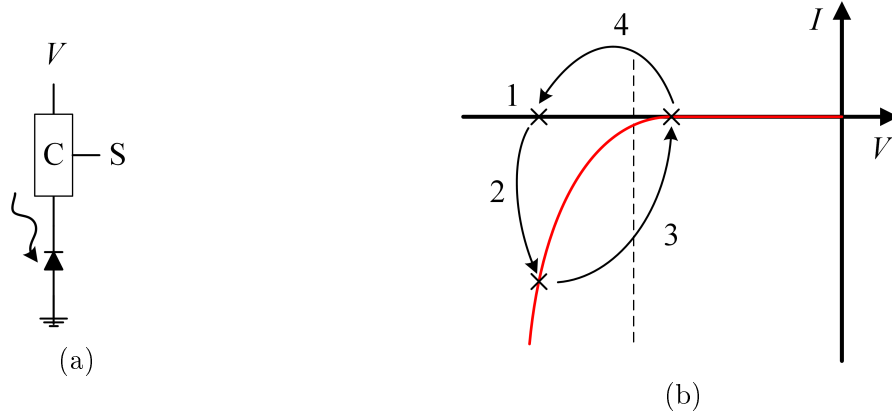


Figure 3.1 a) Circuit PAMP avec son circuit d'étouffement générique C polarisé à la tension V produisant le signal S. b) Courbe courant/tension de la PAMP. (1) la PAMP est prête à faire feu. (2) Un photon lumineux provoque une avalanche. (3) Le circuit diminue la tension aux bornes de la PAMP jusqu'à l'étouffement de l'avalanche. (4) Après l'étouffement de l'avalanche, la tension retourne au-delà du niveau de claquage (ligne pointillée) jusqu'au point de polarisation.

L'intérêt particulier du signal généré par la PAMP est qu'on peut distinguer des photons individuels, ce qui est utile en spectroscopie à corrélation en fluorescence (*Fluorescence Correlation Spectroscopy*) [Guerrieri *et al.*, 2010] où l'on cherche à compter les photons un par un. Dans d'autres applications, comme l'imagerie 3D, le temps d'arrivée des photons à la matrice est plus important [Markovic *et al.*, 2010], temps dérivé à partir de l'apparition de l'avalanche dans la PAMP, et par extension le front du signal sortant du circuit d'étouffement.

Par contre, tous les signaux issus de la diode ne proviennent pas nécessairement de l'interaction d'un photon lumineux. En effet, les avalanches sont parfois causées par d'autres phénomènes indésirables tels que la génération Shockley-Read-Hall (SRH, ou génération thermique), la génération bande à bande, la génération bande à bande assistée de pièges et le courant de surface [Bérubé, 2014; Palubiak et Deen, 2014]. Du point de vue de l'observateur, ces phénomènes sont confondus avec les vrais déclenchements et constituent un bruit non corrélé dans le signal des PAMP, appelé comptes d'obscurité. Le niveau de ces comptes varie selon la qualité de la structure cristalline du semi-conducteur, de la température et de la tension de polarisation. Les PAMP souffrent aussi de bruit corrélé appelé *After Pulsing* ou déclenchements secondaires. Il s'agit de déclenchements provenant

de porteurs restés piégés dans la zone d'avalanche au-delà du délai de réarmement de la PAMP. Le porteur s'échappe éventuellement du piège et cause une avalanche sans interaction photoélectrique, avec une distribution de probabilité variant selon le type de piège [Cova *et al.*, 1996; Palubiak et Deen, 2014]. Ces phénomènes ne seront jamais totalement éliminés et doivent donc être considérés lors de la conception des systèmes et de l'analyse des données.

Qu'elle provienne d'un photon lumineux ou de bruit d'obscurité, l'avalanche doit être étouffée le plus rapidement possible pour réduire la consommation de puissance. En même temps, il faut réarmer la PAMP rapidement pour minimiser le temps mort. L'électronique réalisant ces fonctions s'appelle circuit d'étouffement, que l'on retrouve sous deux catégories principales : les circuits à forme passive et les circuits à forme active.

Les formes passives consistent en une simple résistance (figure 3.2a). Lors de l'apparition d'une avalanche, le courant traversant la résistance diminue automatiquement la tension de polarisation de la PAMP et l'amène en mode étouffement. Une fois le courant d'avalanche interrompu, la PAMP se comporte comme une capacité déchargée et la polarisation retourne au point de départ (figure 3.2b). Idéalement, le circuit laisserait la PAMP déchargée un court laps de temps pour libérer les porteurs de charge piégés et réduire les déclenchements secondaires (paragraphe précédent), mais la nature passive du circuit ne le permet pas. Par contre, la simplicité du circuit permet de cibler les efforts de conception sur moins de composants, et donc d'avoir un peu moins de variables à considérer.

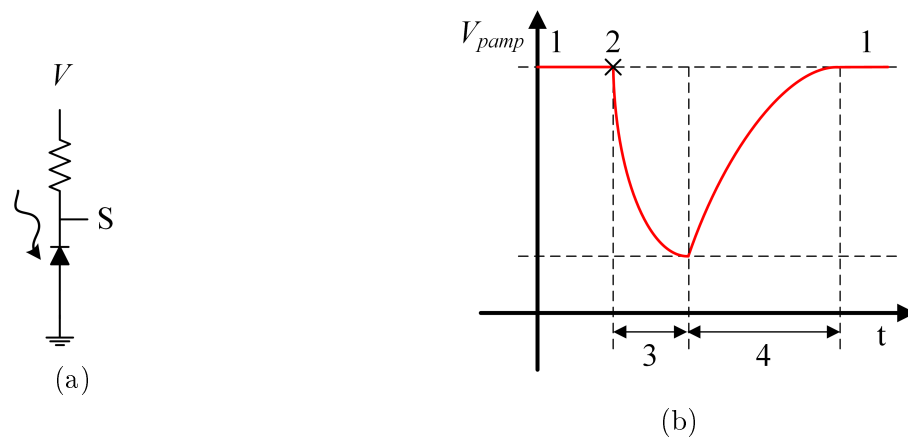


Figure 3.2 a) Circuit PAMP avec un circuit d'étouffement passif. b) Courbe de tension aux bornes de la PAMP dans le temps. Les transitions 1-4 correspondent à celles de la figure 3.1b.

Les formes actives (figure 3.3a) utilisent des circuits à base de transistors pour détecter l'avalanche et couper la polarisation le plus rapidement possible. Par exemple, dès que

le circuit détecte une avalanche dans la diode (par courant ou par tension), il amène la polarisation sous la tension de claquage à l'aide d'un interrupteur [Gallivanoni *et al.*, 2010; Nolet *et al.*, 2016; Tisa *et al.*, 2007]. Le circuit actif maintient ensuite la PAMP sous cette tension de claquage pour libérer autant que possible la charge piégée durant l'avalanche, et ainsi réduire les déclenchements secondaires corrélés en temps (figure 3.3b). Enfin, l'interrupteur de polarisation réapplique la tension sur la PAMP. L'efficacité des circuits actifs dépend par contre fortement des conditions d'utilisation. En effet, l'énergie dissipée par l'avalanche dépend du délai écoulé entre l'amorce de l'avalanche et la commande à l'interrupteur [Gallivanoni *et al.*, 2010]. L'intégration du circuit d'étouffement actif à même la cellule PAMP réduit ce délai de réaction en réduisant les capacités parasites, mais ne garantit pas une plus faible consommation lorsque comparée aux circuits d'étouffement passif. Cependant, les concepteurs ont ainsi accès à plus de liberté sur le comportement du circuit d'étouffement, par exemple sur la durée d'attente avant la recharge et/ou la vitesse de recharge, mais au détriment d'une électronique plus volumineuse et d'une interface de contrôle plus complexe.

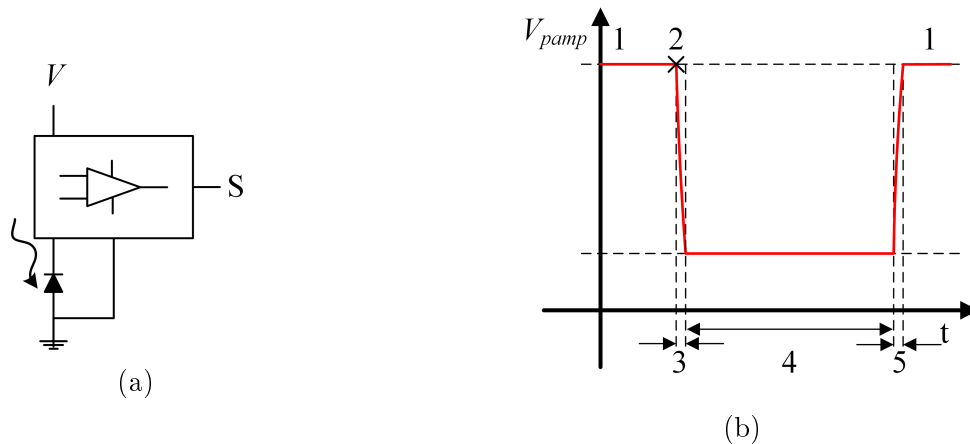


Figure 3.3 a) Circuit PAMP avec un circuit d'étouffement actif. b) Courbe de tension aux bornes de la PAMP dans le temps. Par rapport à la figure 3.1b, la séquence comporte une étape supplémentaire (4) qui retarde le rétablissement de la polarisation sur la diode.

Enfin, la combinaison des deux types forme les circuits d'étouffement hybrides, où l'on cherche à équilibrer les avantages et inconvénients des deux approches. Ce type de circuit met très souvent en place un étouffement passif et une recharge active [Boisvert, 2014; Gallivanoni *et al.*, 2010]. Les architectures possibles sont nombreuses, et pour plus de détails les lecteurs sont invités à consulter les travaux de [Boisvert, 2014], directement liés au présent sujet.

En dernier lieu, il faut noter que les PAMP sont des dispositifs non linéaires par l'intervention de deux mécanismes. D'abord, qu'il y ait un, deux ou plusieurs photons frappant la PAMP en même temps, il n'y aura qu'une seule avalanche. Ensuite, la PAMP devient aveugle pendant et après l'avalanche, exacerbant sa non-linéarité. Si le temps d'arrivée entre deux photons lumineux frappant la PAMP est similaire ou inférieur au temps de recharge (ce qui est probable pendant le pic de scintillation), alors la mesure s'en trouvera affectée.

3.2 Matrice de PAMP

Dans l'application sous étude (la TEP), une seule diode PAMP est insuffisante pour récolter l'information des pluies de photons d'un cristal scintillateur, soit autour de six à huit mille photons sortants de la surface de contact avec le photodétecteur (quinze à vingt mille photons avant les pertes internes, tableau 2.1). De plus, cette surface d'interface est généralement de dix à vingt fois plus grande qu'une cellule PAMP ($\sim 1 \text{ mm}^2$ et plus vs 8 à $200 \mu\text{m}$ de diamètre). Les concepteurs utilisent plutôt des *matrices* de PAMP, lues soit sous forme de signaux analogiques sommés ou de signaux à niveaux logiques.

3.2.1 Lecture analogique sommée

La lecture analogique d'une matrice de PAMP consiste à simplement sommer en courant toutes les sorties des cellules PAMP (figure 3.4a). Cette architecture implantée avec la résistance comme circuit d'étouffement est la plus répandue et s'identifie par le nom *Silicon Photomultiplier*, ou SiPM. Elle est particulièrement attrayante, car elle est très simple, compacte, et le signal permet de distinguer le nombre exact de photons observés dans la matrice dans des situations de très faible luminosité (~ 20 photons, exemple à la figure 3.4b). Sa simplicité amène un deuxième avantage, soit d'avoir un maximum de surface occupée par la zone photosensible des PAMP. Dans les meilleurs produits commerciaux, le facteur de remplissage sensible atteint de 75 à 90% selon les recettes de fabrication [Grodzicka *et al.*, 2014; Hamamatsu Photonics, 2009]. Ceci permet de maximiser les chances de récolter les photons provenant du scintillateur, un avantage particulièrement significatif pour les mesures temporelles (section 4.2.1).

La simplicité du fonctionnement des SiPM ne vient pas sans inconvénients. Tout d'abord, la présence d'une seule cellule bruyante perturbe l'ensemble de la matrice, peu importe que les autres soient d'excellente qualité, puisqu'il n'est pas possible de la retirer individuellement du réseau. Ensuite, il est possible qu'une avalanche s'amorce dans une cellule en cours de

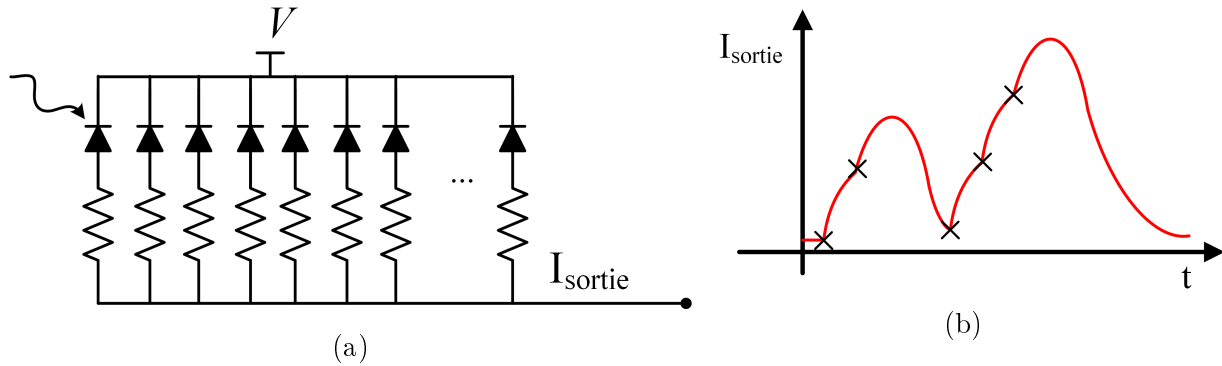


Figure 3.4 a) Schéma simplifié des interconnexions d'un SiPM. b) Exemple dessiné de courbe de la sortie d'un SiPM pour deux puis trois photons détectés.

polarisation, soit due à un photon ou une charge piégée. Dans ces cas, le courant généré par la cellule PAMP sera différent du cas habituel. En mode comptage avec une seule cellule, cela cause moins de problèmes, mais dans le cas d'une matrice, cela introduit des non-linéarités intrinsèques, particulièrement lorsque le nombre de photons frappant la surface est élevé. Ensuite, l'amplitude du signal équivalente à un seul photon est fixée par la valeur du réseau de résistances. Les concepteurs doivent donc fixer le gain électronique par photon observé pour soit distinguer chaque photon individuellement ou exploiter la pleine plage dynamique en nombre de cellules PAMP faisant feu simultanément. Par exemple, dans une matrice visant une plage dynamique avec 3600 cellules et une variation maximale à la sortie de 3.3V, chaque avalanche doit générer un peu moins de 1 mV de tension. Enfin, plus il y a de cellules, plus la capacité parasite globale du réseau de résistance augmente, ce qui diminue la bande passante des matrices de très grande taille. Pour les applications à haute précision temporelle, ceci devient une contrainte à éviter.

Une architecture de SiPM avec circuits d'étouffement hybrides répond en grande partie à ces problèmes en introduisant un circuit avec transistors et programmable [Nolet *et al.*, 2016]. L'utilisateur peut alors désactiver les cellules bruyantes et ajuster la plage dynamique analogique. Ensuite, la non-linéarité des détections en cours de polarisation de la PAMP disparaît si une source de courant injecte une charge fixe par photon observé dans le noeud de sommation. Du même coup, les concepteurs peuvent ajuster le circuit de sortie pour en diminuer l'impédance et maximiser la bande passante. Le coût à payer provient en partie de la complexité accrue du circuit, mais principalement de la perte importante de surface photosensible transférée au circuit d'étouffement actif. Ceci est particulièrement indésirable pour les applications à mesures non corrélées avec faible luminosité comme la TEP. Par contre, la non-linéarité des PAMP due au temps mort de réactivation reste entièrement présente.

Qu'il y ait un circuit d'étouffement actif ou passif, le signal résultant circule à travers une électronique frontale qui fait la mise en forme avant la numérisation de l'information spectroscopique, temporelle et positionnelle [Ahmad *et al.*, 2015; Callier *et al.*, 2009; Powolny *et al.*, 2011; Raux *et al.*, 2012]. La qualité du signal et son type de mise en forme affectent différemment les trois mesures, ce qui ajoute des variables et compromis supplémentaires dans la chaîne d'acquisition. Ceci devient encore plus difficile au niveau des systèmes, où les variables environnementales (température, tensions de polarisation optimales) viennent complexifier l'étalonnage de l'électronique de décodage [Kim *et al.*, 2009], d'où l'intérêt d'éviter les transitions logiques-analogiques et/ou analogiques-numériques dès le départ.

3.2.2 Lecture en niveaux logiques

Les architectures logiques exploitent directement la nature binaire du signal issu des cellules PAMP, évitant la transformation logique-analogique-numérique. Les cellules PAMP y sont généralement polarisées par des circuits d'étouffement hybrides ou pleinement actifs avec l'option d'éteindre les cellules bruyantes. Les architectures intègrent directement les circuits d'acquisition, soit pour chaque cellule PAMP [Gersbach *et al.*, 2012; Markovic *et al.*, 2010; Walker *et al.*, 2011] ou pour un sous-groupe de cellules [Braga *et al.*, 2014; Carimatto *et al.*, 2015; Frach *et al.*, 2010]. Le détail de ces informations récoltées varie énormément selon les besoins de l'application, mais les informations les plus communes touchent le comptage de photons, la position des photons observés, leur temps d'arrivée exact ou encore le découpage de ces informations en trames.

En plus des informations détaillées, l'approche comporte plusieurs avantages, dont le haut niveau d'intégration. Hormis les sources d'alimentation, toute la chaîne analogique n'est plus requise. La sortie de ces détecteurs envoie l'information sous forme entièrement encodée, par exemple avec un lien série de basse à moyenne vitesse [Frach *et al.*, 2010]. Par conséquent, les concepteurs de circuits imprimés n'ont pas à gérer de traces à très haute bande passante analogique, simplifiant beaucoup les règles de conception. Dans le même ordre d'idée, ces mêmes signaux logiques sont beaucoup moins susceptibles au bruit électronique, et ceci simplifie une autre fois les contraintes de conception au niveau du système.

Par contre, pour intégrer tous les circuits requis par ce type d'architecture, il faut utiliser un procédé combinant un CMOS de bonne densité et des cellules PAMP performantes. Avec les technologies commerciales accessibles pour du prototypage, les comptes d'obscurité ainsi que les comptes secondaires sont assez élevés, et les concepteurs n'ont normalement pas la possibilité de modifier les étapes de fabrication pour l'influencer, à l'exception

de techniques indirectes [Parent, 2016]. Autrement, il faut utiliser un procédé pour les applications d'imagerie [Gersbach *et al.*, 2009] ou un procédé sur mesure [Ghioni *et al.*, 2007; Gulinatti *et al.*, 2005b], l'un et l'autre plus cher et/ou plus difficile d'accès. De plus, au même titre que la matrice hybride, cette intégration de circuits complexes vient au détriment de la surface sensible à la lumière. Dans les applications à moyenne intensité, telle que la capture d'images 3D, le processus reste très intéressant malgré une surface active de 3% [Walker *et al.*, 2011], mais pas pour celles à très courte et faible luminosité comme la TEP (section 4.2.1, prochain chapitre). Les matrices qui y sont dédiées cherchent plutôt un compromis en partageant l'électronique intelligente par sous-groupes de PAMP et obtiennent entre 42 et 57% de surface active sous le scintillateur [Braga *et al.*, 2014; Carimatto *et al.*, 2015; Frach *et al.*, 2009].

3.3 Intégration verticale

Les deux types d'architectures de lecture de matrice possèdent leurs avantages et inconvénients propres et significatifs. Parmi les plus importants compromis à contourner, on retrouve celui du facteur de remplissage vs la complexité d'intégration ainsi que le choix entre un procédé CMOS standard (optimisé pour les transistors haute performance) vs un CMOS optique (optimisé pour le senseur avec des transistors de moyenne ou bonne performance). Les méthodologies classiques de conception n'obtiennent pas simultanément ces opposés naturels.

Un virage de l'industrie de microfabrication électronique amorcé à la fin des années 2000 [Garrou *et al.*, 2014] fournit une solution flexible et conviviale à ces problèmes par le développement agressif de l'intégration verticale, ou intégration 3D. Cette section fait une brève revue de cette technique et présente ses impacts sur la conception de modules de détection TEP.

3.3.1 Bref historique

L'idée d'empiler verticalement les puces électroniques existe au moins depuis les années 1980 [Malhi *et al.*, 1987]. Cependant, cette méthodologie n'était pas avantageuse tant pour la rapidité des circuits que pour leurs coûts de fabrication. Il était beaucoup plus productif de migrer vers des technologies plus petites. Par contre, les procédés de fabrication à 130 et 90 nm ont amorcé un changement de paradigme, où la vitesse de fonctionnement est devenue limitée par les interconnexions plutôt que par la performance des transistors [Lin, 2012]. Les motivations économiques ont tout de même poussé la poursuite de la miniaturi-

sation, jusqu'au procédé à 22 nm. À ce niveau, le coût par transistor sature, voire augmente par rapport à la technologie précédente [Garrou *et al.*, 2014]. Par conséquent, l'industrie de la microélectronique explore la troisième dimension afin de poursuivre la densification des circuits électroniques et des microsystèmes, par exemple pour les circuits de mémoire comme le *Memory Cube* [Bertin *et al.*, 1993], avec un standard commercial récemment mis en place par un consortium de fabricants [Hybrid Memory Cube Consortium, 2015].

En plus de la densification des circuits, l'intégration verticale introduit un deuxième bénéfice majeur, c'est-à-dire la combinaison relativement simple de substrats de différentes natures. La technique existe déjà avec l'intégration de plusieurs puces au niveau de l'encapsulation, mais l'intégration verticale pousse le concept plus loin. Le cube de mémoire illustre aussi cet aspect : les cellules de mémoire sont réalisées dans un procédé à densité maximale, alors que la couche de logique en CMOS haute-performance s'occupe du lien électrique. Ceci ouvre une porte tout à fait différente de la miniaturisation simple, communément appelée en anglais *more than Moore* (par rapport à l'approche perpendiculaire *more Moore*). La combinaison est particulièrement intéressante pour de nombreuses applications et marchés, tels que les senseurs, les MEMS, l'imagerie, l'éclairage, les radiofréquences, les mémoires, les processeurs ou les circuits programmables [Garrou *et al.*, 2014]. Par exemple, pour les technologies Lidar ou d'imagerie dans le proche infrarouge

3.3.2 Bénéfices pour la TEP

Le premier bénéfice pour la réalisation d'architectures de lecture de matrices de PAMP est l'assemblage vertical en lui-même, car en plaçant l'électronique sous la cellule PAMP, la surface occupée par les circuits n'affecte plus la densité de surface photosensible tel que relevé à la fin de la section 3.2.2. Il est donc plausible d'atteindre un facteur de remplissage élevé tout en intégrant un niveau significatif l'électronique à même le détecteur.

Le deuxième bénéfice, soit l'intégration hétérogène, permet de réaliser les parties photosensibles et électroniques dans des procédés séparés, mais optimaux pour chaque composant. Encore ici, le circuit de [Zou *et al.*, 2014] exploite cet aspect en réalisant les PAMP dans un procédé SOI superposé à l'électronique en CMOS 0.35 μm standard.

L'interconnexion sous la puce, plutôt que sur le dessus, ajoute un troisième bénéfice dans la conception au niveau système. En effet, cela permet de connecter la puce à un circuit imprimé sans utiliser de micro câblage, analogue à la technique de *flip chip*. Cela réduit l'espace mécanique requis, en plus d'autoriser la juxtaposition de circuits voisins sur les

quatre côtés. Ceci est d'importance cruciale pour la fraction d'emballage et la sensibilité du système composé de tels détecteurs (section 2.3.4).

Tous ces bénéfices s'appliquent autant aux architectures analogiques que logiques. La différence d'implantation viendra plutôt de l'objectif du concepteur, soit de créer un détecteur générique ou spécifique à une application. Dans ces deux cas, l'approche verticale comporte un dernier avantage : la partie photosensible ne doit être conçue qu'une seule fois. Seulement la couche de traitement, dédiée à une saveur spécifique de détecteur, a besoin d'être changée.

3.3.3 Prototypes existants

Le milieu de la physique des hautes énergies explore depuis quelques temps la technique d'empilement vertical à travers le développement de divers prototypes de senseurs, par exemple pour l'expérience LHC/Atlas au CERN [Pangaud *et al.*, 2013]. Du côté des photodétecteurs à PAMP, le Lincoln Lab du MIT a présenté un prototype destiné aux radars optiques (*Ladar*), mais avec une résolution temporelle de l'ordre de 2 ns [Aull *et al.*, 2006], insuffisante pour la TEP. En contrepartie, les détecteurs présentés dans [Zou *et al.*, 2014] et [Pavia *et al.*, 2015] proposent une architecture verticale, mais avec une illumination en face arrière pour faciliter l'assemblage. Le premier photodétecteur obtient une surface active de 75%, le même ordre de grandeur que pour les SiPM analogiques [Grodzicka *et al.*, 2014; Hamamatsu Photonics, 2009]. Par contre, l'illumination par l'arrière vise plutôt des longueurs d'onde dans le rouge et le proche infrarouge (jusqu'à 1 μm), alors que les scintillateurs émettent dans le bleu (420 nm), ce qui rend cette approche inappropriée en TEP. Il faudrait plutôt viser une intégration verticale permettant l'illumination par la face avant, ou encore des structures PAMP spécialisées pour les longueurs d'onde recherchées. Dans ce cas, [Choong et Holland, 2012] ont proposé et simulé une structure en éclairage arrière avec une excellente probabilité de photodétection (section 4.2.1) à 420 nm pour un PAMP unique (plus de 50%), mais n'ont pas encore publié de résultats expérimentaux. Quant à eux, Hamamatsu a démontré un prototype en illumination par l'avant, mais encore ici pour le proche infrarouge [Baba *et al.*, 2017], encore une fois inadapté pour la TEP. Il y a donc un important créneau à développer pour l'imagerie médicale.

3.4 Relation avec les critères de performance

Les matrices de PAMP, qu'elles soient à lecture analogique ou logique, influencent à différents degrés les quatre critères de performances énoncés à la section 2.3 lorsqu'utilisées dans une chaîne de détection par scintillation.

Pour la résolution spatiale, le comparatif avec d'autres systèmes employant une technologie antérieure doit aussi considérer la taille du scintillateur puisqu'elle intervient dans le calcul de résolution spatiale (équation 2.1). Sachant cela, la comparaison qualitative entre deux systèmes devient possible. Par exemple, le scanner d'Indiana [Rouze *et al.*, 2005], qui utilise des scintillateurs LSO de $0.87 \text{ mm} \times 0.87 \text{ mm}$ lus par des TPM et un diamètre d'anneau de 160 mm obtient une résolution spatiale autour de 1.1 mm LMH dans les premiers 15 mm autour du centre du champ de vue. Le scanner de [Kwon *et al.*, 2011] quant à lui intègre des scintillateurs LGSO de $1.5 \text{ mm} \times 1.5 \text{ mm}$ couplés à plusieurs matrices de SiPM avec un diamètre de 60 mm et obtient aussi une résolution spatiale d'environ 1 mm. En supposant un facteur de reconstruction a identique de 1, la même portée de positron r de 0.5 mm et une résolution spatiale au centre de 1.1 mm, l'équation 2.1 déduit les facteurs de décodage de 0.804 et 0.616 pour chaque appareil, respectivement. Il n'est pas possible de dire si le SiPM est majoritairement responsable de la réduction du facteur d'encodage. Plusieurs facteurs peuvent intervenir ici, comme le niveau de bruit dans l'électronique frontale, la qualité du couplage optique, la qualité des cristaux de scintillation, ou encore les méthodes de calcul implantées dans l'algorithme de reconstruction d'image de chacun des appareils comparés. Par contre, on peut conclure que les systèmes à matrices de SiPM offrent, à tout le moins, des performances similaires aux technologies existantes.

Concernant la résolution en énergie, les matrices de PAMP peuvent atteindre la performance intrinsèque des scintillateurs. En effet, autant les matrices à lecture analogique [Szczesniak *et al.*, 2013] qu'à lecture logique [Braga *et al.*, 2014; Degenhardt *et al.*, 2012] obtiennent des résultats entre 10 et 12%. Il s'agit de performances sensiblement équivalente aux meilleures mesures avec PMT [Balcerzyk *et al.*, 2000], et légèrement meilleure que certains systèmes PMT récents ([Wong *et al.*, 2015], 14%) ou substantiellement meilleur que les systèmes à base de PDA (20-25%) (section 2.3.2). Cette bonne performance provient de la granularité disponible pour compter les photons durant une scintillation. Par contre, ces bonnes performances sont toujours assujetties au bruit de l'électronique frontale et/ou du couplage optique ([Kwon *et al.*, 2011] n'atteint que 25% avec des SiPM).

Au niveau de la sensibilité absolue, la plupart des études la considèrent sur l'ensemble d'un appareil TEP. Elles ciblent rarement le détecteur ou une de ses sous-composantes. Le

photodétecteur ne joue pas de rôle en soi sur la sensibilité radiologique, mais le système d’acquisition ou l’électronique frontale, oui. Par exemple, si le seuil de détection est placé très bas (au premier photon), le bruit généré par le photodétecteur peut engendrer de faux déclenchements, qui causent à leur tour du temps mort dans le système d’acquisition et par conséquent affectent la sensibilité absolue. Les circuits de lecture par signal analogique sommé peuvent minimiser ces faux déclenchements en plaçant leur seuil au-dessus du niveau de bruit, mais au prix d’une légère perte de performance sur la mesure temporelle [Gundacker *et al.*, 2015]. Du côté des matrices à lecture en niveaux logiques, il n’y avait pas d’analyse détaillée à ce sujet au moment d’amorcer les travaux présentés ici.

Enfin, le dernier critère, soit la performance temporelle, est analysé en détail dans le prochain chapitre et n’est donc pas plus développé ici.

3.5 Conclusion

La granularité des photodiodes à avalanche monophotonique change radicalement l’analyse du signal de photodétection par rapport aux détecteurs proportionnels (ex : TPM et PDA). Les différentes formes de circuits d’étouffement qui les accompagnent permettent jusqu’à une certaine limite de choisir quel type de performance sera mise de l’avant pour l’application visée, et surtout à quel coût et avec quels impacts sur l’électronique subséquente. Ces choix influencent d’autant plus l’architecture des matrices de PAMP, assemblage essentiel en TEP. L’intégration électronique verticale procure de nouvelles avenues qui assouplissent les contraintes de conception des matrices, mais qu’il faut exploiter en fonction du contexte spécifique de l’application et à condition d’obtenir un gain de performance significatif.

Parmi les quatre critères de performance des détecteurs, la résolution spatiale et la résolution en énergie bénéficient modérément de la nouvelle structure de photodétection. Aucune étude préalable à ces travaux ne se penche spécifiquement sur la sensibilité du détecteur en fonction de son architecture et de son bruit intrinsèque, possiblement parce qu’elle n’était pas immédiatement apparente dans les conditions d’utilisation.

Par contre, l’intérêt principal de la technologie PAMP repose sur ses performances temporelles. Le prochain chapitre étudie plus largement cet ultime critère de performance dans le contexte d’utilisation de la TEP intégrant la mesure du temps de vol des particules.

CHAPITRE 4

Incertitudes des mesures temporelles

La mesure du temps de vol en TEP figure parmi les objectifs principaux de ces travaux de recherche, et donc les éléments majeurs contribuant à embrouiller cette mesure doivent être soulevés et étudiés afin d'évaluer leurs rôles vis-à-vis de l'architecture d'acquisition.

La chaîne de détection de radiation par scintillation se sépare en trois sections majeures, soit le scintillateur, l'optoélectronique et l'acquisition du signal (figure 4.1 et section 2.2). Chaque section introduit des incertitudes dans la mesure temporelle de la radiation, et l'élément le plus bruyant limitera les performances de l'ensemble.

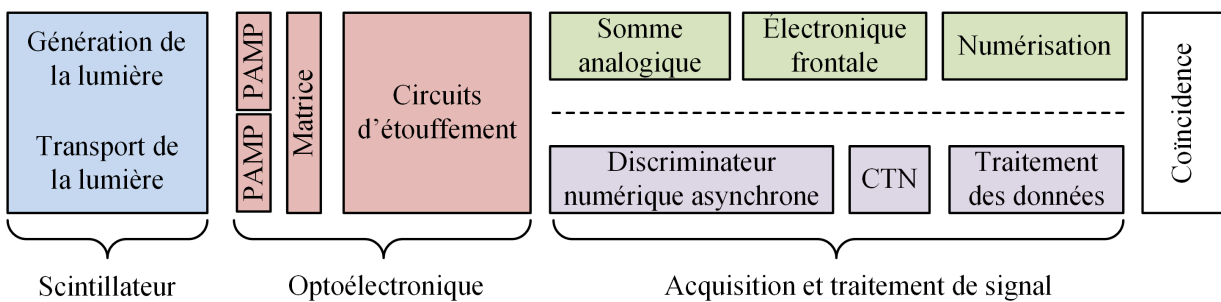


Figure 4.1 Éléments dans la chaîne de détection de la radiation pour la TEP. La section acquisition et traitement de signal peut suivre deux types de parcours différents, soit le parcours à somme analogique et le parcours logique.

Ce chapitre introduit d'abord les mécanismes de base des scintillateurs, puis ceux de l'optoélectronique, toujours dans le contexte de la mesure temporelle de la radiation. Ceci permettra dans un troisième temps de comprendre les points forts, et les points faibles des architectures existantes, et enfin de mener vers des pistes d'améliorations intéressantes.

4.1 Scintillateurs

La transformation du photon d'annihilation en photons lumineux visibles à l'interface avec le photodétecteur suit une séquence de plusieurs étapes. La section ici ne tente pas d'offrir une explication exhaustive des mécanismes, déjà très bien détaillés dans les ouvrages de [Lecoq *et al.*, 2010; Mikhailin *et al.*, 2002; Weber, 2004], mais plutôt de les résumer afin d'apprécier la complexité du processus et l'impact sur les étapes suivantes dans la chaîne de

détection ainsi que sur la résolution temporelle. La séquence suit deux phases principales, soit la production de la lumière et le transport de la lumière.

Le cristal amorce la séquence de production de la lumière par l'étape de conversion (figure 4.2), où l'absorption du rayonnement crée un électron primaire de haute énergie. Il transmet ensuite son énergie par différents processus tels que l'émission radiative, l'émission d'électrons Auger ou les collisions électron-électron. Les porteurs de charge ainsi activés diffusent ensuite dans le cristal. Ils peuvent se faire piéger par des défauts ou par des impuretés du cristal, ou encore se diriger vers les centres de transition lumineuse (étape de transport). Dans ce cas, les porteurs libèrent leur énergie sous forme de lumière (étape de luminescence). La longueur d'onde de la lumière émise dépend de la largeur de bande au site de recombinaison, imposée par les matériaux utilisés dans la synthèse du cristal (tableau 2.1).

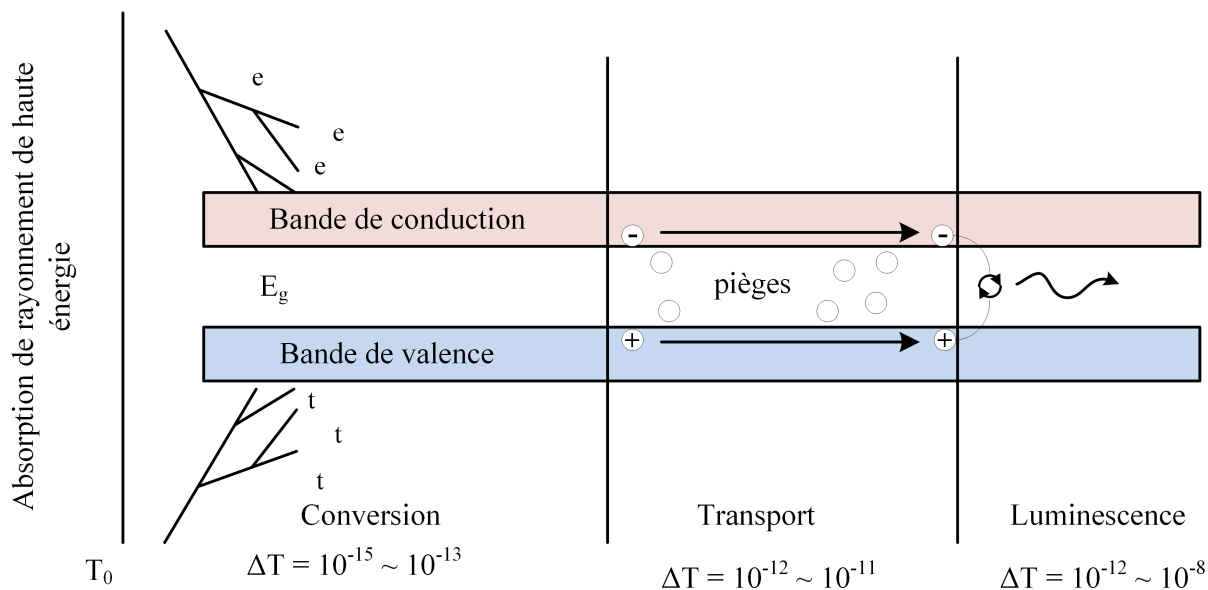


Figure 4.2 Séquence de production de la lumière dans un scintillateur avec échelles de temps associées. Version simplifiée de la présentation de [Lecoq, 2011], qui référence les travaux de [Mikhailin *et al.*, 2002].

Les photons lumineux, émis de façon isotrope, voyagent ensuite jusqu'à ce qu'ils soient absorbés dans le cristal ou qu'ils s'en échappent (figure 4.3). Même dans ce cas-ci, rien ne garantit que ces photons s'échapperont par la surface couplée au photodétecteur. Pour ceux qui y parviennent, leur trajet affecte nécessairement leur temps d'arrivée, variation visible lorsque l'application vise des mesures dans l'ordre des dizaines de picosecondes. La géométrie du cristal, sa transparence, l'emballage du cristal dans un matériau réflecteur et les indices de réfraction du cristal, du coupleur optique et du photodétecteur ne sont que

quelques paramètres qui influencent le comportement de la lumière à ce niveau, et donc la mesure temporelle obtenue [Gundacker *et al.*, 2015; Lecoq *et al.*, 2010].

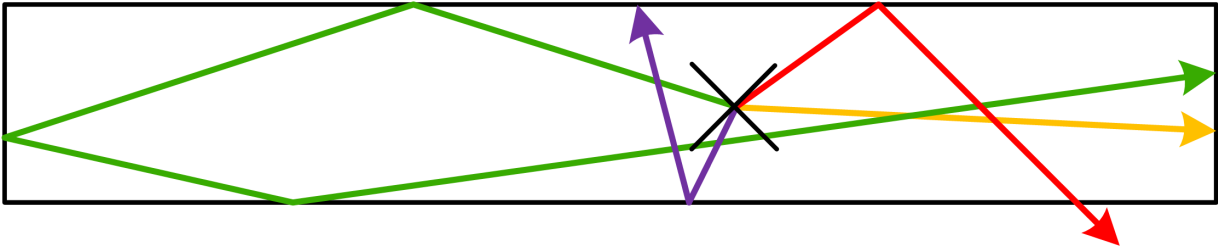


Figure 4.3 Exemples de transport de la lumière dans un scintillateur.

Les analyses théoriques ont développé la relation de l'équation 4.1 qui établit la correspondance entre la résolution temporelle en coïncidence (section 2.3.3) et les principales caractéristiques des scintillateurs :

$$R_{\text{Coïncidence}} \propto \sqrt{\frac{\tau_d \tau_r}{N_{\text{phe}}}} \quad (4.1)$$

où N_{phe} représente le rendement lumineux photoélectrique, τ_r le temps de montée du scintillateur et τ_d le temps de décroissance du scintillateur [Derenzo *et al.*, 2014; Lecoq, 2016]. L'étude théorique de [Derenzo *et al.*, 2014] prévoit, dans des conditions très spécifiques et *sans considérer l'électronique*, une résolution minimale de 8 ps LMH sur le premier photon pour un scintillateur classique idéal, ou 11.3 ps LMH pour deux scintillateurs idéaux en coïncidence. Des simulations de scintillateur LSO dans l'outil Geant4 [Agostinelli *et al.*, 2003; Allison *et al.*, 2006] qui tiennent compte de la géométrie du scintillateur indiquent plutôt une résolution temporelle de l'ordre de 40 ps LMH du premier photon en coïncidence pour un cristal de $1 \times 1 \times 12$ mm, toujours sans considérer l'optoélectronique.

4.2 Optoélectronique

Le bloc suivant dans la chaîne de détection transforme la lumière générée par le scintillateur en signal électrique (figure 4.1). Grâce à leurs excellentes performances de mesure temporelle tel que soulevé à la fin du chapitre 2, les matrices de PAMP sont la technologie choisie pour ce projet. Leurs sources d'incertitudes doivent être explorées dans le contexte de l'instrumentation pour la TEP, puisque le signal provient d'une pluie de photons et non pas d'un photon unique. La résolution temporelle globale des matrices de PAMP dépend de considérations statistiques, des incertitudes des mécanismes électroniques de généra-

tion du signal et de la géométrie des cellules dans la matrice. Cette section élabore les contributions à la mesure temporelle pour ces trois types de sources d'incertitude.

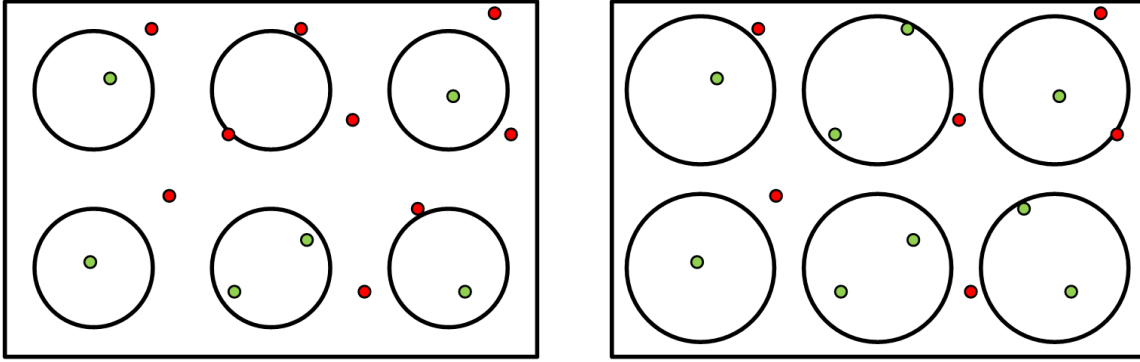
4.2.1 Facteurs statistiques

Les scintillateurs transfèrent le signal sous forme de pluie de photons, avec la meilleure information temporelle dans le premier photon observé [Derenzo *et al.*, 2014]. Un détecteur idéal doit donc récupérer tous les photons, en particulier les premiers, mais la réalité impose plusieurs limites. L'efficacité d'observation des photons dépend de plusieurs facteurs, résumés ci-dessous.

Tout d'abord, la probabilité de la conversion d'un photon en paire électron-trou (porteurs de charge) dépend du rendement quantique (RQ) du matériau à la longueur d'onde de la lumière incidente. Dans le cas de la TEP, les scintillateurs utilisés émettent généralement dans le spectre du bleu (tableau 2.1). Le silicium absorbe la majorité des photons à cette longueur d'onde dans le premier μm de matériau. Cela oriente le développement vers la conception de photodiodes à jonction près de la surface.

Ensuite, la probabilité de génération de l'avalanche, qui dépend du profil du champ électrique présent dans la photodiode, module la statistique observée. Pour l'optimiser, les concepteurs ont le choix parmi deux types de structures, soit les diodes P-sur-N ou N-sur-P. Puisque les porteurs sont dans le premier μm , les diodes structurées en P-sur-N sont plus à propos pour maximiser les avalanches provoquées par des électrons, qui profitent d'une probabilité d'avalanche supérieure aux trous dans le silicium [McIntyre, 1973; Therrien *et al.*, 2014]. Cet avantage contribue aussi à minimiser la gigue électronique du dispositif, capital pour améliorer la résolution temporelle.

L'assemblage des PAMP en matrice vient aussi influencer la proportion de photons observés. En effet, chaque cellule PAMP doit être séparée des autres par un espace de sûreté afin de maintenir un fonctionnement indépendant. Cet espace libre ne peut pas détecter de photons incidents et réduit ainsi la proportion de photons observés par une matrice de PAMP. De plus, cet espace mort augmente si les concepteurs insèrent des éléments électroniques actifs ou passifs dans la matrice (un circuit d'étouffement, par exemple). La métrique définissant cet impact s'appelle le facteur de remplissage (FR). Il quantifie la surface occupée par la portion photosensible des PAMP et la figure 4.4 en présente deux exemples possibles de géométrie.



(a) Matrice avec facteur de remplissage de 34.9%.

(b) Matrice avec facteur de remplissage de 54.5%.

Figure 4.4 Deux exemples de configurations de facteur de remplissage pour PAMP ronds. On y voit la différence entre les photons atteignant la portion photosensible (verts) et ceux touchant l'espace de garde ou d'électronique (rouges).

La probabilité de photodétection (PDP), aussi appelée efficacité de photodétection, combine tous ces paramètres en une seule métrique¹, en fonction de la tension de polarisation (section suivante). En effet, un champ électrique plus intense augmente les probabilités d'avalanche, mais au prix de l'augmentation du bruit d'obscurité (section 3.1). La relation 4.2 résume les nombreux facteurs impliqués dans la caractérisation de la PDP.

$$PDP \propto RQ, V_{pol}, FR, StructDiode \quad (4.2)$$

Autour de la longueur d'onde du LYSO (420 nm, tableau 2.1), la PDP des PAMP seules varie entre 15% et 50% [Bérubé *et al.*, 2015; Richardson *et al.*, 2009], mais peut atteindre bien plus haut (70%) à d'autres longueurs d'onde [Ghioni *et al.*, 2007]. Ce qu'il faut retenir, c'est que la PDP affecte la résolution temporelle dans la mesure où elle détermine la proportion des photons observés, modifiant l'équation 4.1 pour donner la nouvelle équation 4.3 :

$$R_{Coïncidence} \propto \sqrt{\frac{\tau_d \tau_r}{N_{phe} PDP}} \quad (4.3)$$

4.2.2 Facteurs électroniques

Tout comme la génération et le transport des photons dans le scintillateur, leur transformation en signal électrique suit une chaîne complexe d'étapes dans le système optoélectro-

¹Dans le cas particulier de la caractérisation des PAMP seules, le facteur de remplissage n'est pas considéré dans la métrique.

nique. D’abord la création de paires électron-trou, leur parcours dans le semi-conducteur, la génération d’avalanche [Spinelli et Lacaita, 1997], leur détection par les circuits d’étouffement et le traitement par les composants qui les suivent. Le critère de performance regroupant tous ces éléments s’appelle la résolution temporelle de photon unique (RTPU), de l’anglais *Single Photon Timing Resolution* (SPTR), rapportée en largeur à mi-hauteur. Cette métrique provient habituellement d’une mesure effectuée avec une source de lumière corrélée envoyant un seul photon afin d’isoler la mesure des comptes intempestifs. Cette méthodologie diffère des conditions retrouvées en TEP (pluie de photons à distribution poissonnienne), mais offre une méthode alternative pour comparer la performance de différentes PAMP ou matrices de PAMP.

La distribution du spectre temporel d’une PAMP suit aussi une distribution de Poisson (figure 4.5). La forme provient principalement de l’étape de diffusion des porteurs de charges avant le déclenchement de l’avalanche [Spinelli et Lacaita, 1997]. En effet, même si les paires électron-trou générées dans la zone polarisée du silicium vont rapidement déclencher une avalanche (si elle a lieu), les porteurs générés en dehors de cette zone devront d’abord y diffuser. Ce délai, même minime, contribue à la formation d’une queue dans la distribution de la mesure temporelle. En deuxième lieu, l’origine de l’avalanche sur la surface de la PAMP ainsi que la propagation de l’avalanche joue un rôle sur la forme du courant produit par la PAMP [Ingargiola *et al.*, 2011], ce qui induit des variations dans la pente du signal à la sortie des circuits d’étouffement passifs. Par contre, les circuits actifs à seuil ajustable pourraient mitiger cet effet, puisqu’il existe un niveau optimal variant avec la polarisation de la PAMP [Acerbi *et al.*, 2015a; Gulinatti *et al.*, 2005a]. Enfin, la gigue des composants électroniques des circuits d’étouffement (actifs ou passifs) contribue une portion gaussienne à l’incertitude des mesures, d’où l’importance des bonnes pratiques de conception à tous les niveaux de la chaîne d’acquisition.

La séquence avalanche-étouffement-recharge apporte également ses propres contributions à la dégradation de la mesure temporelle, en particulier des effets de non-linéarité causés par le temps mort dû à la recharge. En effet, les circuits d’étouffement prennent un certain temps pour compléter le cycle de détection-réarmement. Dans les cas où l’écart de temps entre l’arrivée de différents photons incidents aboutit sous le temps d’étouffement et de recharge des PAMP, cette séquence introduit une non-linéarité dans le signal capturé. De même, les SiPM (asservis par un circuit d’étouffement passif) peuvent soutenir/déclencher des avalanches même si la polarisation n’est pas entièrement retournée à sa pleine valeur. Dans ces cas-ci, le courant induit sera différent d’une cellule pleinement chargée, et cela induit une deuxième source de non-linéarité. Les circuits d’étouffement actifs protègent

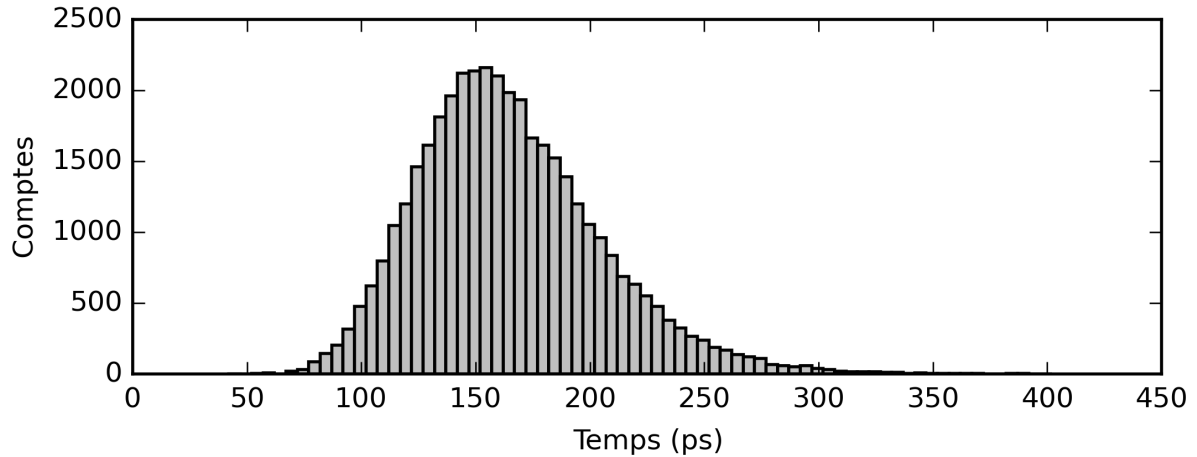


Figure 4.5 Spectre temporel simulé de PAMP.

en partie contre ce deuxième type de non-linéarité grâce à la présence d'un étage tampon entre le noeud de la PAMP et le signal déclarant la présence d'avalanche (figures 3.3a, signal S), mais auront tout de même une légère déviation dans le signal (*time walk*).

La performance RTPU de différentes PAMP varie donc énormément selon la longueur d'onde d'excitation, leur polarisation et leur type de circuit d'étouffement. Pour les cas d'intérêt de l'étude en cours, elles obtiennent des RTPU de 13 à 35 ps LHM [Acerbi *et al.*, 2015a; Gulinatti *et al.*, 2005b; Nolet, 2016], soit relativement proche de l'objectif à long terme de 10 ps LMH.

4.2.3 Facteurs liés à la taille des PAMP

La géométrie des PAMP utilisés dans les matrices jointes à des scintillateurs joue un rôle plus subtil dans la résolution temporelle. En effet, les matrices avec des cellules PAMP de grand diamètre présentent les meilleurs facteurs de remplissage, et donc intuitivement offriraient une meilleure PDP. Cette déduction naïve ne tient pas compte de l'effet dynamique du temps mort de réarmement de la PAMP sur la PDP pour les mesures en TEP (figures 3.2b et 3.3b). Des cellules plus grandes masquent une plus grande surface sensible pendant leur cycle de réarmement, provoquant une variation dynamique de la PDP. De plus, dans le cas des comptes intempestifs, même si le taux reste le même par unité de surface, chaque fausse avalanche paralyse aussi une plus grande surface sensible. [Gundacker *et al.*, 2012] compare différentes configurations de matrices SiPM avec des pas de 25, 50 et 100 μm , où la matrice à 50 μm obtient les meilleurs résultats globaux.

[Therrien *et al.*, 2015] poussent plus loin l'étude à l'aide de simulations pour explorer des géométries non offertes par les grands fabricants et vérifient ce paramètre par rapport à la mesure temporelle plutôt que sur le FR. Il en ressort que malgré un FR supérieur, les matrices avec PAMP à grand diamètre supportent une moins grande plage dynamique de détection, ce qui dégrade la mesure en énergie par comptage de photons. Cette dernière permet de retirer les événements en bas du photopic (section 2.3.2), qui par définition ont moins de photons, et qui ont donc aussi un contenu temporel moins précis (équation 4.1). Par conséquent, une dégradation excessive de la résolution d'énergie influence indirectement la mesure temporelle, même si la matrice enregistre les premiers photons de toutes les détections.

4.3 Acquisition et traitement du signal

Le troisième bloc affectant la précision temporelle vient de la conception de l'architecture d'acquisition du signal et du traitement des données qui la suit. Que la lecture soit analogique ou logique, les éléments parasites individuels induisant des erreurs de mesure du temps sont similaires, mais leurs impacts sur l'ensemble diffèrent d'une architecture à l'autre. Cette section débute par une brève description de l'outil de mesure de prédilection, le convertisseur temps-à-numérique, étudie ensuite plusieurs configurations de chaînes d'acquisition retrouvées dans la littérature et contextualise leurs avantages et inconvénients par rapport à la mesure temporelle en TEP.

4.3.1 Numérisation temporelle

Le temps d'interaction est l'information commune à numériser pour toutes les architectures. Ce rôle est très souvent confié à un convertisseur temps-à-numérique (CTN), qui donne directement une valeur de temps par rapport à un signal d'entrée et un signal de référence. Les architectures de CTN les plus simples utilisent un compteur incrémenté par une horloge de référence, et celle-ci détermine la précision de la discrétisation. Les systèmes voulant une précision supérieure peuvent utiliser plusieurs phases d'une même horloge ou encore des lignes à délais où le temps de propagation au travers d'une porte électronique en détermine la granularité. Pour plus de précision, les CTN exploitent le principe du vernier, soit dans des lignes à délais ou avec deux anneaux à fréquence légèrement différente [Henzler, 2010].

Le choix du type de CTN et sa conception dépendent de la résolution visée, de la puissance maximale disponible, du taux d'événements à mesurer, de la linéarité visée, de l'espace

physique disponible pour son implantation et de la technologie de fabrication, entre autres. Les circuits les plus précis offrent des résolutions sous les 5 ps [Kanoun *et al.*, 2014; Kim *et al.*, 2014; Lu *et al.*, 2016; Xu *et al.*, 2016], mais ceux-ci sont par contre de grande taille et consomment beaucoup d'énergie. Les architectures plus compactes (0.0024 mm^2) à faible consommation (0.3 pJ/conversion) atteignent plutôt 45 ps de résolution [Perenzoni *et al.*, 2015]. L'étude détaillée pour le projet relié à cette thèse a été réalisée par un autre membre de l'équipe de recherche, et le lecteur est invité à consulter le mémoire de maîtrise pour de plus amples détails [Desaulniers Lamy, 2015]. De plus, le groupe de recherche propose déjà de nouvelles solutions pour descendre sous les 10 ps avec une faible consommation avec une petite surface [Roy, 2015].

4.3.2 Chaînes analogiques

L'interfaçage des CTN avec les matrices de PAMP dépend fortement du mode de lecture des matrices. Les SiPM (lecture analogique) utilisent généralement un circuit de détection de seuil en électronique frontale, qui à son tour pilote le CTN [Powolny *et al.*, 2011]. Le CTN calcule alors la différence de temps avec une référence, habituellement une horloge à faible gigue, ce qui permet d'enregistrer l'étiquette de temps et transférer le travail de recherche des coïncidences à un système en aval [Goldschmidt *et al.*, 2013; Tetrault *et al.*, 2010b]. La figure 4.6 résume les éléments électroniques des architectures basées sur les SiPM, où les détails sur les sources d'imprécision temporelle sont décrits dans les paragraphes suivants.

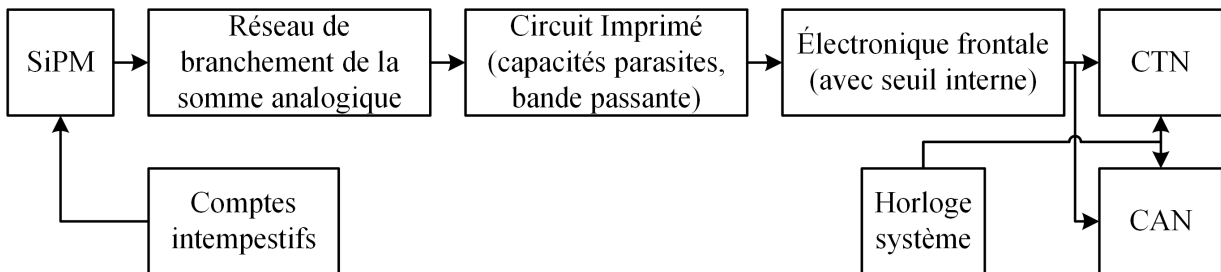


Figure 4.6 Éléments affectant la mesure temporelle dans l'architecture d'acquisition d'un système à base de SiPM.

Dans un premier temps, la structure de l'interconnexion interne des PAMP dans le SiPM introduit une variance dans le délai de propagation du signal selon la position de la PAMP ayant fait feu. Cette distribution introduit une forme de gigue en fonction du point d'impact du photon visible. Les chercheurs de la compagnie *Fondazione Bruno Kessler* (FBK) ont obtenu des résultats expérimentaux sur cette question en variant le type du réseau de connexions internes et le nombre de micro câbles vers l'électronique frontale [Acerbi *et al.*,

2015b]. Ces tests démontrent qu'il s'agit d'une question de distance à parcourir, mieux corrigée avec une structure de connexion en peigne reliée par trois micro câbles. Ils sont passés d'une distribution de 120 ps crête à crête (un micro câble, motif en peigne, [Acerbi *et al.*, 2015b] figures 3), à une de 40 ps crête à crête pour une matrice de 3×3 mm ([Acerbi *et al.*, 2015b], figures 7). Dans un autre test, ils ont comparé cette solution à un réseau interne en quasi-pont en H, et encore ici le peigne à trois points de connexion obtient de meilleurs résultats. Les matrices avec des circuits d'étouffement à composants actifs génèrent le même type de distribution, avec une variation de 70 ps crête à crête dans une configuration en peigne [Nolet *et al.*, 2016]. Ceci renforce l'argument que la variation des délais provient des différences de distance à parcourir par le signal.

La deuxième partie influençant la mesure temporelle provient de l'électronique frontale. Elle doit considérer la capacité de sortie de la matrice SiPM ainsi que les capacités parasites des traces sur le circuit imprimé, où l'ensemble détermine la bande passante maximale. Les circuits intégrés d'électronique frontale pour SiPM exploitent généralement des architectures avec un étage d'entrée en transimpédance [Anghinolfi *et al.*, 2004; De Medeiros Silva et Oliveira, 2014; Huizenga *et al.*, 2012; Marzocca *et al.*, 2011] ou avec un étage d'entrée en courant [Dey *et al.*, 2012]. Ces circuits fournissent séparément les informations temporelles et d'énergie, avec un signal très abrupt dans le premier cas et un autre signal plus lent pour le second cas mais adapté pour la mesure de la charge électrique (et donc de l'énergie de l'événement) [Ahmad *et al.*, 2015; Gundacker *et al.*, 2013; Huizenga *et al.*, 2012; Marzocca *et al.*, 2011]. Une stratégie alternative exploite la relation non linéaire entre la durée au-dessus du seuil de déclenchement et la charge pour retrouver la mesure de l'énergie [Deng et Xie, 2015], ce qui permet de réduire le nombre de canaux électroniques si désiré [Powolny *et al.*, 2011].

À la suite de l'électronique frontale, les montages utilisent soit la numérisation continue du signal ou la numérisation ponctuelle (CTN) pour encoder l'information temporelle (figure 4.6). Certains montages expérimentaux performants utilisent des oscilloscopes commerciaux à échantillonnage très rapide (plusieurs giga échantillons par seconde) pour numériser le signal temporel et appliquent soit un simple seuil [Gundacker *et al.*, 2013] ou un traitement de signal numérique comme le spline cubique [Vinke *et al.*, 2009]. Par contre, ces oscilloscopes sont encombrants et coûteux et se prêtent mal à l'assemblage d'un système complet à plusieurs centaines, voire plusieurs milliers de scintillateurs. Les systèmes complets à numérisation continue exploiteront plutôt des circuits de conversion analogique à numérique (CAN) précédés d'un circuit intégrant des stratégies de multiplexage de canal. Cependant, une version d'un tel circuit réalisé avec des composants discrets obtient des

résultats temporels à performance mitigée [Shih *et al.*, 2009]. Les auteurs espèrent que sa réalisation en circuit intégré [Dey *et al.*, 2012] améliorera le résultat, mais il faut noter que la mesure temporelle n'est pas ici le critère de conception principal de cette architecture. Il est difficile de prédire si ce système pourra exploiter les mesures en temps de vol, mais le grand nombre de canaux à regrouper porte à croire que cela sera un grand défi. De plus, le partage de l'électronique de lecture détériore la résolution spatiale, détérioration qu'il faut compenser par l'utilisation de plus petits scintillateurs (section 2.3.1). La majorité des systèmes visant la mesure du temps de vol misent plutôt sur la numérisation ponctuelle du signal rapide de chaque canal, soit à l'aide d'un CTN instancié directement dans le circuit intégré de l'électronique frontale [Ahmad *et al.*, 2015; Rolo *et al.*, 2012] ou encore placé dans un dispositif externe [Powolny *et al.*, 2011]. En plus de sa grande précision, ce type d'agencement génère des données seulement lorsqu'il y a un événement à la sortie du SiPM.

Le troisième élément venant influencer la mesure temporelle provient des faux signaux insérés par les déclenchements intempestifs des cellules PAMP (section 3.1). Puisque la meilleure information temporelle d'un signal de scintillateur provient des premiers photons observés, le seuil de l'électronique frontale déclenche normalement le signal temporel avec un seul ou quelques photons. Les déclenchements intempestifs peuvent significativement fausser la lecture du temps s'ils surviennent juste avant la pluie de photons du scintillateur [Gola *et al.*, 2013]. Puisqu'ils sont indistinguables des photons valides, les systèmes ne peuvent appliquer de traitement de signal direct pour les corriger. Du côté de l'utilisateur, il est possible de placer le seuil au-dessus du bruit, mais ceci éloigne la mesure des premiers photons observés en plus d'ouvrir la porte à une déviation temporelle causée par l'empilement des comptes intempestifs. Le concepteur de la matrice peut prévenir le problème en ajoutant une capacité dans chaque cellule PAMP pour réduire la durée des signaux individuels, améliorant significativement la robustesse du système vis-à-vis des comptes intempestifs [Gola *et al.*, 2013]. Par contre, cela change la forme du signal utile à la mesure de l'énergie. Les auteurs ne mentionnent pas l'impact sur la résolution d'énergie, seulement que le temps d'intégration optimal correspond au temps de décroissance du scintillateur utilisé. Il y aurait donc possiblement un compromis à faire entre les deux catégories de mesures.

En somme, les chaînes d'acquisition pour matrice à somme analogique atteignent différentes performances intrinsèques, affectant parfois significativement, parfois peu, le résultat expérimental connu. Par exemple, l'électronique frontale du circuit de [Marzocca *et al.*, 2011] introduit 275 ps LMH (118 ps rms) de gigue temporelle *par canal*, ce qui est déjà

deux fois plus élevé que les meilleures mesures en *coïncidence* (deux canaux, facteur $\sqrt{2}$ de plus) sur montage expérimental, soit une RTC d'environ 73 ps LMH réalisée avec des scintillateurs LYSO de $2 \times 2 \times 3$ mm³ [Gundacker *et al.*, 2016a]. Dans ce cas, l'électronique frontale NINO introduit moins de 20 ps LMH de gigue temporelle par canal [Gundacker *et al.*, 2016a; Powolny *et al.*, 2011]. Le lecteur comprendra que dans ce second cas, la contribution du scintillateur domine la mesure. La conception de l'électronique frontale et des composants l'accompagnant reste donc un élément critique, où idéalement la contribution des composants à l'erreur de mesure devient négligeable par rapport à celle du cristal scintillateur.

4.3.3 Chaînes logiques

Les matrices de PAMP à lecture logique changent totalement le paradigme d'acquisition en évitant la transition par la somme analogique des courants d'avalanche. Ces matrices obtiennent en théorie des résolutions temporelles équivalentes aux matrices SiPM [Gundacker *et al.*, 2015], mais présentent l'avantage d'un contrôle beaucoup plus fin au niveau de leur calibration. De plus, dans tous les cas répertoriés de systèmes logiques, le ou les CTN sont intégrés à même la matrice de photodétecteurs. Par conséquent, ces matrices n'ont plus besoin d'électronique frontale externe, source d'incertitude supplémentaire. Tout ceci laisse anticiper un fonctionnement plus fiable dans des environnements bruités et/ou instables, sans compter sur le soutien possible d'algorithmes de traitement de signal. Par contre, les circuits internes doivent limiter leur complexité afin de ne pas trop réduire le facteur de remplissage (section 4.2.1). Deux catégories principales ont vu le jour, soit les systèmes à étiquetage unique et les systèmes à étiquetage multiple. Les quelques architectures existantes utilisées en TEP sont décrites dans cette section.

Étiquetage unique

L'électronique frontale des matrices à lecture analogique place très souvent le seuil de déclenchement le plus bas possible, c'est-à-dire dès l'observation du premier photon. Dans une approche entièrement logique, ce niveau de déclenchement n'a besoin que de l'équivalent d'une large porte OU. La très petite taille de ces portes permet de les intégrer à même la matrice sans trop affecter le facteur de remplissage. Le système d'acquisition transmet ensuite l'étiquette encodée par le CTN sur un lien numérique de basse à moyenne vitesse. À l'exception des travaux effectués au GRAMS, il n'existe actuellement qu'une seule architecture de lecture logique de matrice de PAMP qui utilise le premier

photon d'un scintillateur isolé par un arbre de portes OU, celle de la compagnie Philips [Degenhardt *et al.*, 2010; Frach *et al.*, 2010].

L'intégration complète élimine quelques sources d'incertitudes temporelles présentes dans les SiPM, notamment l'électronique frontale externe. Ensuite, les cellules PAMP de ce détecteur incorporent des circuits d'étouffement actifs minimalistes avec la possibilité d'éteindre complètement les cellules anormalement bruyantes, en échange d'une légère perte de surface sensible. Cette architecture obtient néanmoins un facteur de remplissage de 50% [Frach *et al.*, 2009], très bon pour ce type de système embarqué. De plus, les circuits d'étouffement actifs et l'encodage des déclenchements d'avalanche en logique booléenne éliminent les effets de non-linéarité du signal lors de l'empilement des signaux. Par contre, le problème d'uniformité des délais de propagation reste entier [Frach *et al.*, 2010], voire devient exacerbé par les délais non uniformes des cellules CMOS standard si elles sont utilisées dans le réseau de portes OU.

Les comptes intempestifs demeurent une variable à contrôler dans les systèmes logiques puisqu'ils ne dépendent pas du type de lecture, mais bien de la technologie d'implantation. Les comptes intempestifs, même à faible taux, provoquent du temps mort dans le système d'acquisition, particulièrement si le seuil est placé à la première avalanche. La matrice de Philips utilise donc un système de discrimination ajustable du bruit d'obscurité. Leur approche consiste à séparer une matrice de PAMP en quatre secteurs et à établir le seuil en fonction d'un nombre de secteurs ayant reçu au moins une détection (un à quatre secteurs). La simplicité de l'approche n'exige qu'une très faible surface de circuit, mais les seuils supérieurs à un secteur présentent un niveau de déclenchement à distribution statistique plutôt qu'un niveau fixe [Frach *et al.*, 2010]. Ceci ajoute une incertitude supplémentaire dans la chaîne de mesure du temps. Par contre, le bruit d'obscurité de cette technologie est très faible, et l'utilisation du seuil n'est pas nécessairement requise.

Bien qu'il n'y ait pas de mesure directe de son RTPU disponible dans la littérature tel que décrit à la section 4.2.2, [Degenhardt *et al.*, 2009] rapporte des tests faits sur un montage pour la détection de lumière Cherenkov. Cette expérience à très faible luminosité (inférieure à la TEP) donne des conditions suffisamment similaires pour y rattacher l'étiquette de RTPU, avec une valeur rapportée de 143 ps LMH ($\sigma = 61$ ps). Avec des cristaux de $4 \times 4 \times 22$ mm³, chacun couplé à un canal d'acquisition, ce détecteur atteint environ 277 ps LMH en coïncidence dans un système TEP complet [Degenhardt *et al.*, 2012]. Le seuil du discriminateur n'est pas spécifié. Dans l'étude de [Somlai-Schweiger *et al.*, 2015] visant la caractérisation du module seul, un LYSO de $2 \times 2 \times 6$ mm³ obtient dans des conditions optimales 177, 232, 307 et 505 ps LMH pour les seuils de 1, 2, 3 et

4 secteurs respectivement, ce qui illustre l'impact du seuil du discriminateur probabiliste. Il serait donc très désirable de trouver un discriminateur alternatif qui ne dégrade pas la mesure temporelle avec le seuil pour ce genre d'architecture.

Étiquetage multiple

Au-delà de la détection du premier photon, plusieurs équipes de recherche ont étudié la possibilité d'utiliser des principes statistiques pour améliorer l'estimation du temps d'arrivée du rayonnement dans le scintillateur. L'estimateur à multiples références temporelles le plus simple fait la moyenne de N photons observés en début d'événement de scintillation [Gundacker *et al.*, 2015; Venialgo *et al.*, 2015]. Ce calcul de moyenne est similaire à la position du seuil de détection d'une matrice à lecture analogique. Par conséquent, il faut trouver la valeur de N donnant la meilleure mesure temporelle finale dans les conditions de mesures données. Un autre principe plus complexe mais plus efficace repose sur le maximum de vraisemblance (MDV) [Gundacker *et al.*, 2015; Seifert *et al.*, 2013; Venialgo *et al.*, 2015]. À l'aide d'un échantillon de mesures, la méthode estime les paramètres statistiques de distribution de l'arrivée de photons à l'aide d'une matrice de covariance. Cette dernière génère des coefficients à appliquer dans une somme pondérée selon le rang des photons observés. Puisque la gigue intrinsèque des photons de scintillation augmente avec la racine du rang [Derenzo *et al.*, 2014; Post et Schiff, 1950], les coefficients tendent éventuellement vers zéro. Contrairement à la moyenne, le nombre N de photons peut donc rester fixe sans dégrader la qualité de la mesure temporelle.

Ces algorithmes exigent en échange une architecture capable d'extraire le temps de détection de plusieurs photons provenant d'une seule scintillation. À première vue, les matrices à lecture logique avec un CTN par cellule PAMP offrirait des performances intéressantes [Gersbach *et al.*, 2012; Markovic *et al.*, 2010]. Cependant, leur très faible facteur de remplissage (section 3.2.2) ne permet pas de récupérer suffisamment de statistiques sur le signal de scintillation pour rivaliser avec les matrices à lecture analogique de pointe. Plutôt que de concevoir de toutes pièces un nouveau détecteur, une équipe de recherche a plutôt combiné plusieurs matrices Philips pour lire un large scintillateur [Seifert *et al.*, 2013]. Ils ont ainsi expérimentalement démontré l'amélioration de la résolution temporelle avec le MDV par rapport à seulement utiliser le premier photon observé. D'autres équipes ont développé des architectures avec des sous-groupes de PAMP partageant un ou plusieurs CTN [Braga *et al.*, 2014; Carimatto *et al.*, 2015], avec un arbre de portes OU local à chaque sous-groupe. De plus, l'algorithme statistique de [Venialgo *et al.*, 2015], similaire au MDV, inclut en plus du partage des CTN les comptes d'obscurité dans le modèle statistique.

L'algorithme résultant n'exige pas de tri *a priori* des étiquettes de temps, pour autant que tous les CTN du canal fournissent leur étiquette. Ceci devient particulièrement attrayant pour une implémentation en temps réel de l'algorithme.

Malgré tous leurs avantages, ces architectures ne sont pas sans problèmes. Tout d'abord, le partage de CTN entre plusieurs PAMP pose encore le problème de variance des délais de propagation et dépend largement de la nature et de la disposition du réseau de portes OU. Une architecture hypothétique avec un CTN par PAMP règle en apparence le problème, mais en fait déplace le problème à l'arbre de distribution de l'horloge, qui lui aussi peut induire une gigue temporelle. Spécifiquement pour le circuit dans [Braga *et al.*, 2014], les résultats expérimentaux avec un scintillateur LYSO de $3 \times 3 \times 5$ mm³ n'obtiennent que 399 ps LMH de résolution en coïncidence (fenêtre d'énergie non spécifiée). L'utilisation de plusieurs étiquettes de temps aurait dû obtenir de meilleurs résultats, au moins comparables au détecteur de Philips qui utilise un scintillateur quatre fois plus long ([Degenhardt *et al.*, 2012], $4 \times 4 \times 22$ mm³ et 277 ps LMH avec une fenêtre d'énergie de 440-660 keV). La différence notable provient en fait de la gigue électronique intrinsèque importante dans le circuit de [Braga *et al.*, 2014], soit un RTPU de 266 ps LMH, environ deux fois plus grand que le détecteur de Philips [Frach *et al.*, 2009] (même circuit que [Degenhardt *et al.*, 2012]). Par contre, [Braga *et al.*, 2014] ne semble pas fixer de seuil d'énergie inférieur, ce qui pourrait expliquer une certaine partie du moins bon résultat mesure.

Enfin, les études sur ces dispositifs mettent l'emphase sur le résultat final, et ne soulignent que brièvement l'amélioration procurée par les algorithmes multi-CTN par rapport à l'approche plus simple du CTN unique. Il est possible de la déduire dans le cas de [Braga *et al.*, 2014] (environ 6%), mais ces résultats n'utilisent pas le MDV et s'appliquent à un seul scénario. Les seuls avantages reconnus des systèmes à étiquetage multiple sont une meilleure immunité aux comptes intempestifs [Gundacker *et al.*, 2015] et une amélioration notable dans les détecteurs à gigue importante [Venialgo *et al.*, 2015]. Il n'est pas clair si les matrices à faible gigue bénéficieraient autant de tels algorithmes, et une étude exploratoire plus large est désirable.

4.4 Conclusion

L'identification du temps d'interaction de la radiation dans un scintillateur possède de nombreuses sources d'incertitude, que ce soit dans le scintillateur, dans l'optoélectronique ou dans l'architecture d'acquisition et de traitement des données. Ces sources d'incertitude

interagissent sous forme de somme quadratique, par exemple avec l'équation générale suivante :

$$\sigma_{\text{Système}}^2 = \sqrt{\sigma_{\text{Scintillateur}}^2 + \sigma_{\text{Photodétecteur}}^2 + \sigma_{\text{Électronique}}^2 + \sigma_{\text{CTN}}^2 + (\dots)^2} \quad (4.4)$$

où chaque section de ce chapitre pourrait correspondre à un terme additionnel de l'équation 4.4. Le rôle exact n'est pas tout à fait selon cette règle dans certains cas (par exemple pour l'effet de la PDP), mais on comprend tout de même qu'il faut valider l'impact de chaque élément et concentrer les efforts sur les contributeurs majeurs. Dans les architectures énoncées précédemment, il s'agit parfois de l'électronique, parfois du photodétecteur et parfois du scintillateur. Il faut alors améliorer simultanément tous ces éléments à l'assemblage du détecteur pour dépasser les records actuels.

Ensuite, basé sur l'état de l'art, le choix entre une lecture analogique et logique du système ne donne pas *a priori* un avantage majeur en terme de mesure temporelle, mais les architectures logiques offrent un contrôle plus fin des dispositifs et une certaine résistance aux variations de conditions en cours de mesure. Par contre, le discriminateur de comptes intempéstifs pour système à un seul CTN retrouvé dans la littérature dégrade la mesure par sa nature probabiliste, et une alternative est fortement souhaitable. Dans un deuxième temps, les architectures qui partagent les CTN semblent souffrir à différents degrés du manque d'uniformité des délais de propagation dans l'arbre de lecture, en partie à cause du manque d'espace pour mettre en place l'électronique requise pour corriger la situation. Une architecture basée sur une intégration verticale pourrait remédier, en bonne partie, à ce problème. Enfin, bien que l'introduction de plusieurs CTN et d'algorithmes statistiques améliore la résolution temporelle, il n'est pas clair si le gain obtenu restera significatif dans des systèmes plus simples mais à faible gigue électronique.

CHAPITRE 5

Bilan et retour sur la question de recherche

La recherche en instrumentation pour la tomographie d'émission par positrons (TEP) vise continuellement à améliorer la qualité des images mises à la disposition des biologistes, radiologistes et médecins nucléistes. Le projet intégrateur englobant cette thèse de doctorat propose l'avenue de la mesure par temps de vol, ce qui exige la conception d'un nouveau module de détection. Pour y parvenir, l'équipe du projet intégrateur au GRAMS a sélectionné la technologie des matrices de photodiodes à avalanche monophotonique pour le détecteur optique, associée au cristal scintillateur LSO/LYSO, parmi les plus répandus dans les appareils TEP commerciaux. Les efforts de cette thèse de doctorat s'alignent dans ce projet en cherchant à concevoir et réaliser une architecture d'acquisition de données maximisant la résolution temporelle et la résolution d'énergie avec un couplage 1:1 des scintillateurs.

Le choix de la technologie PAMP apporte un changement important de paradigme au niveau de la nature du signal, nature qui ouvre la porte à des architectures entièrement numériques. Bien que la résolution temporelle des architectures analogiques et numériques semble obtenir des résultats similaires avec le cristal LYSO, les architectures numériques devraient offrir une meilleure stabilité face aux facteurs environnementaux et au bruit externe au détecteur, caractéristique désirable dans un système à plusieurs milliers de canaux d'acquisition parallèles [Njejimana *et al.*, 2013]. Il faut de plus trouver un discriminateur de bruit d'obscurité fonctionnant sans dégrader la résolution temporelle, et qui ne dégrade pas non plus la sensibilité absolue d'un scanner.

Par contre, l'intégration de circuits numériques complexes, si utilisés lourdement, affecte significativement la probabilité de photodétection, essentielle à la résolution temporelle de pointe. À ce niveau, l'intégration verticale offre une avenue prometteuse pour mitiger cet impact. Ce type d'intégration relaxe aussi les contraintes de conception par l'espace disponible supplémentaire. Cela permet d'imaginer en plus une disposition des circuits qui compenserait l'effet de l'étalement du temps de transit des signaux, améliorant encore la résolution temporelle du module de détection. Enfin, cette disposition en étages des circuits ouvre aussi la porte aux architectures avec un CTN par PAMP, à condition de développer un dispositif à la fois précis, petit et à faible consommation. Advenant un tel

circuit, il faut vérifier sous quelles conditions ces architectures plus complexes apportent des gains de performance notables par rapport à des architectures plus simples.

À la lumière de ces constats, on réintroduit ici la question de recherche principale du chapitre d'introduction :

« Comment peut-on réaliser une électronique logique de lecture de matrice PAMP dédiée à la TEP, optimisée en efficacité de détection, capable de faire du temps de vol et de répondre aux besoins d'algorithmes de reconstruction évolués ? »

Pour y répondre, il faut résoudre les éléments soulevés par les sous-questions suivantes :

1. Comment limiter l'impact des comptes d'obscurité sur la mesure temporelle ?
2. Comment limiter l'impact des comptes d'obscurité sur le temps mort du système, et donc sur la sensibilité ?
3. Comment réaliser un microsystème exploitant l'intégration électronique verticale et optimisant la résolution temporelle ?
4. Comment réaliser un microsystème ne dégradant pas la résolution en énergie ?
5. Comment gérer et traiter le flux de données pour minimiser le temps mort du système ?
6. Sous quelles conditions les architectures à multiples CTN apportent-elles un avantage sur la mesure temporelle ?

Les réponses à ces questions, proposées dans cette thèse de doctorat, sont présentées sous forme de trois articles publiés dans des journaux scientifiques avec révision par les pairs. Le premier article vise les deux premières sous-questions et propose une architecture de discriminateur de comptes d'obscurité pour matrice PAMP logique ; il évalue ses performances grâce à un environnement de simulation regroupant un modèle de matrice PAMP associé à un modèle de circuit CMOS. Il présente des résultats du point de vue de la résolution temporelle et de l'efficacité de déclenchement du système d'acquisition, point qui se traduit en sensibilité.

Le deuxième article répond aux sous-questions 3, 4 et 5 en présentant un prototype de système d'acquisition basé sur le discriminateur présenté dans le premier article. Au niveau des résultats, l'article contient des résultats expérimentaux pour des sous-sections du prototype, mais pas de résultats de niveau système. Les raisons qui ont conduit à cette absence sont expliquées dans la section d'informations complémentaires. Enfin, le

troisième article répond à la sous-question 6 à l'aide d'une étude par simulation paramétrique explorant les alternatives d'architectures à plusieurs CTN, à savoir s'ils présentent un avantage significatif par rapport aux architectures à CTN unique, non seulement avec les scintillateurs courants, mais aussi avec ceux à venir.

CHAPITRE 6

Discriminateur de comptes d'obscurités

6.1 Avant-propos

Auteurs et affiliation :

Marc-André Tétrault : étudiant au doctorat, Université de Sherbrooke, Faculté de génie, Département de génie électrique et de génie informatique

Audrey Corbeil Therrien : étudiante au doctorat, Université de Sherbrooke, Faculté de génie, Département de génie électrique et de génie informatique

Étienne Desaulniers Lamy : étudiant à la maîtrise, Université de Sherbrooke, Faculté de génie, Département de génie électrique et de génie informatique

Alexandre Boisvert : étudiant à la maîtrise, Université de Sherbrooke, Faculté de génie, Département de génie électrique et de génie informatique

Réjean Fontaine : Professeur, Université de Sherbrooke, Faculté de génie, Département de génie électrique et de génie informatique

Jean-François Pratte : Professeur, Université de Sherbrooke, Faculté de génie, Département de génie électrique et de génie informatique

Date d'acceptation : 19 janvier 2015

État de l'acceptation : version finale publiée en juin 2015

Revue : IEEE Transactions on Nuclear Science

Référence : © 2015 IEEE. Réimpression, avec permission, [Tétrault *et al.*, 2015b]

Titre français : Impacts des comptes d'obscurité avec les discriminateurs de premier photon dans une matrice PAMP à lecture logique en TEP

Contribution au document :

Cet article présente un discriminateur de comptes d'obscurité original destiné à une matrice de PAMP à lecture logique avec un CTN par canal en réponse aux deux premières sous-questions de recherche. Contrairement à l'approche de [Frach *et al.*,

2010], la solution proposée offre une résolution temporelle uniforme pour tous les seuils de détection disponibles. L'article pousse plus loin l'étude en examinant l'impact des deux architectures sur l'efficacité d'un système d'acquisition temps réel potentiel et compare chaque approche.

Résumé français :

Pour améliorer le contraste dans les images de tomographie d'émission par positrons (TEP), les chercheurs explorent et étudient des détecteurs qui atteignent des résolutions temporelles sous la nanoseconde. Cette résolution de pointe permet d'avoir une fenêtre de coïncidence étroite, qui réduit le taux de coïncidences fortuites dans les données acquises, mais aussi à fournir l'information de temps de vol aux algorithmes de reconstruction d'image. Dans ce but, les groupes de recherche étudient les photodiodes à avalanche monophotonique (PAMP), reconnues pour leurs excellentes performances en mesures temporelles. Par contre, leurs comptes d'obscurité peuvent masquer le véritable début d'une scintillation où l'information temporelle est la plus précise, en plus de créer des démarrages inutiles de la séquence d'acquisition de données, ce qui introduit du temps mort dans le système. Afin de minimiser ces problèmes dans des systèmes avec lecture logique des matrices de PAMP utilisant un seul convertisseur temps numérique (CTN) par canal d'acquisition, les discriminateurs de premier photon sont requis pour minimiser les erreurs d'étiquetage temporel et améliorer l'efficacité de détection.

Cette étude compare les performances de deux discriminateurs de premier photon : un discriminateur probabiliste et un discriminateur original basé sur une ligne à retard. Des simulations provenant d'un modèle de matrice de PAMP étudient les impacts des comptes d'obscurité sur l'efficacité de détection et la résolution temporelle de coïncidence. Les résultats montrent que le discriminateur probabiliste offre une excellente efficacité de détection en présence de comptes d'obscurité au coût d'une dégradation de la résolution temporelle. Le discriminateur à ligne à retard, quant à lui, maintient une excellente résolution temporelle dans tous les cas simulés, avec une efficacité intéressante, mais moins importante à des taux de comptes d'obscurité élevés.

Note : Contient quelques modifications syntaxiques par rapport à la version publiée suite aux commentaires du jury, mais le propos est identique.

6.2 Article sur le discriminateur

Dark Count Impact for First Photon Discriminators for SPAD Digital Arrays in PET

Marc-André Tétrault, *Student Member, IEEE*, Audrey C. Therrien,
Étienne Desaulniers Lamy, Alexandre Boisvert,
Réjean Fontaine, *Senior Member, IEEE*, Jean-François Pratte, *Member, IEEE*

Abstract— To increase contrast in positron emission tomography (PET) images, researchers are investigating detectors that reach below the nanosecond timing resolution. This allows a tight coincidence window which reduces random coincidence counts in the acquired data, as well as the inclusion of time-of-flight information into the reconstruction algorithms. With this goal in mind, single photon avalanche diode (SPAD) arrays have been under study for their excellent timing performances. However, their spurious dark counts can blur the start of PET signals where timing information is the most precise and create false starts in the acquisition system, introducing dead time. To minimize these problems in digital SPAD systems using a single time-to-digital converter (TDC) per PET channel, dark count discriminator circuits are required to reduce timing errors and increase the triggering efficiency in presence of dark counts.

This paper compares the performance of a probabilistic and a novel delay-line-based dark count discriminator. Simulations of a SPAD array investigate the impact of dark counts on triggering efficiency and coincidence timing. Results show that the probabilistic discriminator provides excellent event recovery with regard to dark counts at the cost of some coincidence timing resolution. On the other hand, the delay line discriminator maintains the peak coincidence timing resolution, but does not provide as much efficiency at high dark count rate levels.

Manuscript submitted October 15th 2014, revised February 20th 2015.

This work was supported in part by the Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada (NSERC) and the Regroupement Stratégique en Microsystèmes du Québec (ReSMiQ), and Compute Canada.

M.-A. Tétrault, A. C. Therrien, É. Desaulniers Lamy, A. Boisvert, R. Fontaine and J.-F. Pratte are with the Department of Electrical and Computer Engineering, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, QC, Canada

Contact information: e-mail: Marc-Andre.Tetrault@USherbrooke.ca.

Index Terms— Positron Emission Tomography (PET), Single Photon Avalanche Diode (SPAD), first photon discriminator, scintillation detector, timing resolution, dark count rate, time-of-flight, CMOS, photodetector, integrated circuits, digital readout

I Introduction

Positron emission tomography (PET) development aims to reach better spatial resolution, better contrast and higher sensitivity in the reconstructed image. One important avenue to increase contrast-to-noise ratio (CNR) is to focus on improving the timing performance to the point where time-of-flight measurements are possible [Westerwoudt *et al.*, 2014]. To this end, single photon avalanche diode (SPAD) arrays possessing excellent timing performance [Cova *et al.*, 1996] have gathered much attention. As reviewed in [Palubiak et Deen, 2014], they are applied to a wide range of applications and therefore are investigated and improved upon by a large community.

One of the simplest configurations is often referred to as the silicon photomultiplier (SiPM), where the passive quenching circuits' signals from the array are summed in an analog circuit. Timing is extracted using transimpedance circuits or current-mode front-end electronics and carefully calibrated triggers and/or signal processing to maximize performances [Callier *et al.*, 2009; Gundacker *et al.*, 2013; Marzocca *et al.*, 2011; Vinke *et al.*, 2009]. PET prototypes have been assembled using these devices, and offer good results [Kwon *et al.*, 2011; Schulz *et al.*, 2011].

Arrays of SPADs coupled to active quenching circuits, on the other hand, exploit the discrete binary nature of the SPAD signal. In devices dedicated to PET, the architectures either capture a single timestamp for an entire array [Frach *et al.*, 2010], or capture the first timestamp of sub-groups of SPADs and then process this data off-chip [Braga *et al.*, 2014]. Devices integrating smart circuits for each SPAD cell do exist in other fields [Markovic *et al.*, 2010], but in their current form the limited photosensitive area drastically impedes the photon detection efficiency (PDE), hence the more conservative designs [Braga *et al.*, 2014; Frach *et al.*, 2010]. An alternative is to place the smart circuitry under the SPAD array with a 3D stack, as done for the HL-LHC/Atlas pixel detector [Pangaud *et al.*, 2013] and emerging PET detector architectures [Tetrault *et al.*, 2015a].

Whatever type of integration is selected, a common hurdle is that all systems have to deal with dark count noise [Kim *et al.*, 2009; Marcinkowski *et al.*, 2012], which induces spurious triggers in the detection modules. The systems must provide some means to mitigate their influence on the PET event's timestamp. The scope of this paper is the

study of dark count discriminator architectures for arrays capturing a single timestamp with respect to key parameters for PET systems, namely the triggering efficiency and coincidence timing resolution. Two dark count discriminator architectures are presented, followed by detailed system simulations demonstrating the impact of dark count noise at various rates. Although the discriminators cannot completely eliminate dark count effects, they can implement a compromise in order to mitigate their impact on the overall performance.

II Dark Count Discriminator Architectures

The first few photons have been evaluated to have the lowest jitter [Derenzo *et al.*, 2014; Lecoq *et al.*, 2010], and the timing trigger should thus be placed within this range to get optimal results. In an ideal dark count free environment, using the first photon collected by a SPAD array coupled to a scintillator crystal (Fig. 6.1-a) requires only a very large but simple OR gate to create the trigger. The resulting signal activates a time stamping device, such as a time to digital converter (TDC). However, dark counts occurring just before a scintillation event will randomly shift the observed timestamp, distorting the recorded event's information (Fig. 6.1-b). Furthermore, dark count triggers can needlessly initiate the acquisition system's initial evaluation cycle and put the system in rearm state during which the detector is blind to incoming scintillation events (Fig. 6.1-c). To mitigate these dark count disruptions, the timing extraction module needs a dark count discriminator that quickly discards isolated triggers. Two dark count discriminators are studied here: the probabilistic discriminator proposed by Frach *et al.* [Frach *et al.*, 2010], and a digital delay line based discriminator introduced in this work.

II.A Probabilistic discriminator

The probabilistic discriminator (Fig. 6.2, [Frach *et al.*, 2010]) splits the SPAD array in sectors. It triggers the TDC if the sector count is equal to or higher than a user-selectable threshold. Because multiple initial photons can fall in the same sector, the trigger from the n th sector does not systematically correspond to the n th photon. Rather, it follows a probabilistic density function, well described in [Frach *et al.*, 2010] where four sectors are used. Although this introduces an uncertainty in the timing trigger as a function of the threshold level, it has very good resilience against spurious triggers. The discriminator rearms as soon the number of active sectors returns below the threshold.

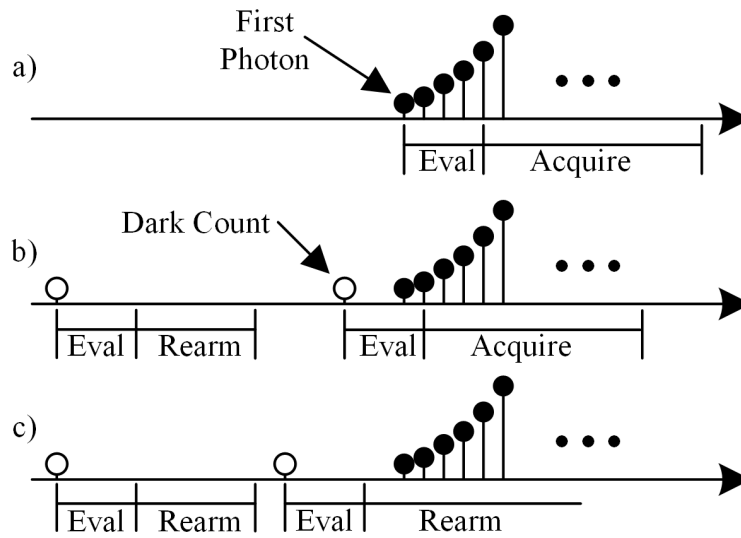


Figure 6.1 a) Scintillation event photon shower, without dark count. The first photon is easily seen by an OR gate readout. b) Same scintillation event, but with a dark count just before the first photon, shifting the observed time. c) Same scintillation event, but where a preceding dark count hides the event in the acquisition system's rearming cycle.

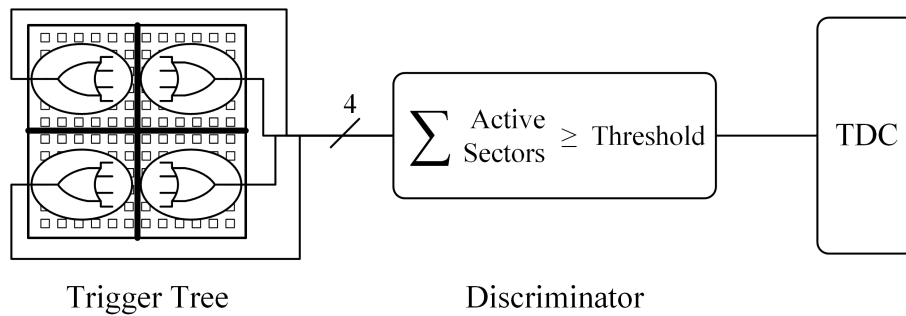


Figure 6.2 Probabilistic discriminator functional diagram with 4 sectors from [Frach *et al.*, 2010].

II.B Delay line discriminator

Similarly, the delay line discriminator (Fig. 6.3) splits the SPAD array in sectors. However, they are used to validate if more than n sectors detected a trigger within a time acceptance window in the order of hundreds of picoseconds. If the threshold is not reached, then the trigger signal in the delay line is gated from the TDC. If the threshold is reached, the AND gate forwards the delayed trigger signal from the first photon to the TDC. To achieve the fastest performance, the decision circuit is designed with asynchronous digital circuit methodology.

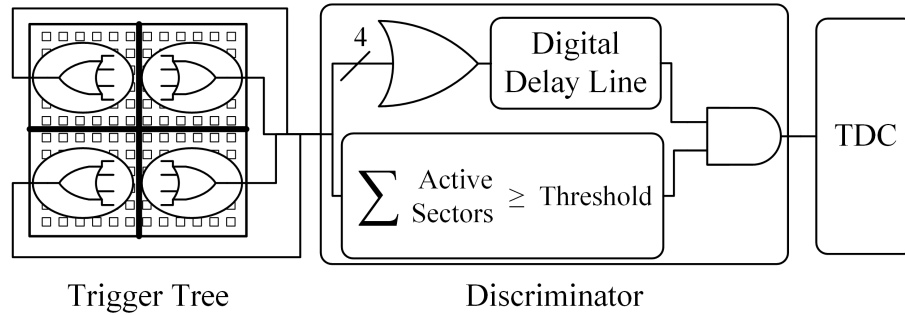


Figure 6.3 Delay line discriminator functional diagram with 4 sectors.

A four sector-based discriminator version is presented in Fig. 6.4. The discriminator circuit is split into two parallel processes, the top being the delay line and the bottom the decision logic. The top part begins with an OR gate followed by a delay line that stores the timing trigger, accessible at different delay values. In the bottom, the first decision step checks if the number of sectors is over the user threshold, using a "greater than" comparator. When the condition becomes true, the Qualify D-flip-flop (DFF) is immediately changed from "0" to "1". This transition will occur a short but non-negligible time after the first sector's trigger. The delay line is used to create an acceptance window to accommodate both the decision logic delay and the scintillator's rise time (Fig. 6.1-a). The Accept DFF will acknowledge the qualified event if enough sectors triggered during the acceptance window, and drive the AND gating circuit. A second output in the delay line drives the other AND gate pin, with sufficient delay to ensure the timing trigger will always arrive after the Accept signal. The AND gate's resulting signal is sent to the start pin of the TDC. The delay line's final output then triggers the self-reset cycle by bringing the nReset DFF to "0", which in turn clears the Qualify and Accept DFFs. nReset is asynchronously returned to "1" as soon as Qualify and Accept return to "0" and that all discriminator inputs (sector signals) have also all returned to quiescent state (logic "0"). This check is necessary to remove glitches at the AND gate's output. The self-reset also occurs if Qualify is asserted without the Accept, but never when neither is asserted.

Because the quiescence of the sector signals before a scintillation event is a function of the dark counts, the self-reset cycle is not of fixed length. This leads to a paralyzable dead time behavior for the delay line discriminator. The shortest value is the asynchronous logic delay from the reset loop, typically less than 1 ns. The additional time will be a random value following the same statistical distribution as DCR and after-pulsing. In exchange for this behavior, the TDC always receives a reference coming from the first observed photon, or occasionally from a dark count that occurred just before a valid scintillation event.

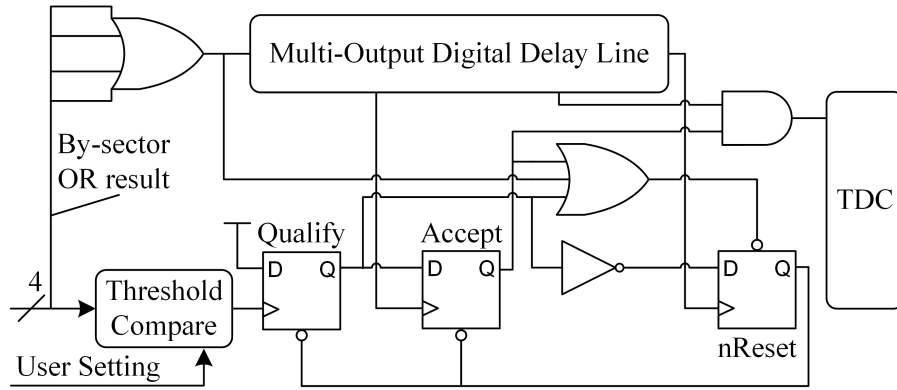


Figure 6.4 Delay line discriminator asynchronous logic circuit. The delay line uses digital buffers. The Qualify and Accept D-Flip-Flops have an asynchronous, active low clear port, while the nReset D-Flip-Flop has an asynchronous, active low set port.

III Material and Methods

To study and compare performances of different discriminator architectures, a detailed parametric simulation using a fixed population of single PET events (described below) was conducted. The simulation varied the discriminator type, threshold level, acceptance window (when applicable) and the dark count rate (DCR). Two primary figures of merit are targeted: triggering efficiency (TE) and coincidence timing resolution (CTR). TE is expressed as the ratio between the event count collected in noisy simulations with the event count from the exact same events in a noiseless simulation. Timing resolution is expressed with the standard deviation (σ) directly calculated from the simulated data. The simulation environment, data extraction and data analysis procedures are described below and summarized in Fig. 6.5.

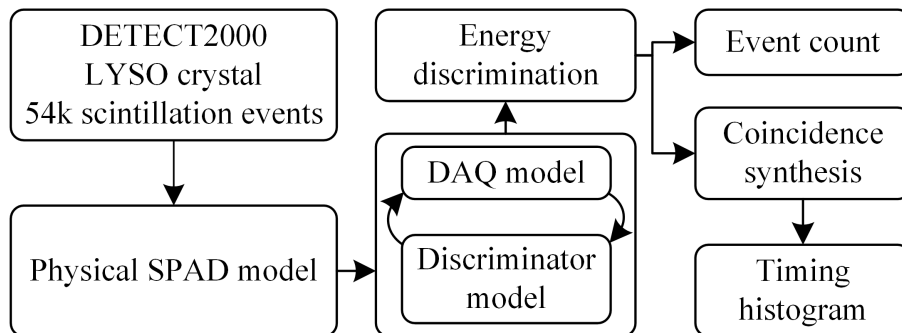


Figure 6.5 Methodology summary. Three successive models process the data before the energy discrimination step, followed by the data analysis.

III.A Simulation setup

Scintillator and SPAD array Scintillation simulation used the DETECT2000 package [Cayouette *et al.*, 2003] to model a $1.1 \text{ mm} \times 1.1 \text{ mm} \times 12 \text{ mm}$ LYSO exposed to a 511 keV point source. The SPAD array with matching dimensions was simulated with the physical model described in [Therrien *et al.*, 2014]. SPAD cells were $36 \mu\text{m} \times 36 \mu\text{m}$ squares in an array of 22×22 cells with a $50 \mu\text{m}$ pitch, for a fill factor of 50% under the scintillator. SPAD dead time was set to 30 ns [Rochas *et al.*, 2003]. After-pulsing and cross-talk were not considered in these simulations. The combined SPAD and quenching circuit jitter was set to 13 ps rms [Bérubé, 2014; Cova *et al.*, 2010]. The arrays' digital signals were recorded in a vector format with picosecond steps.

A DCR-free baseline vector file was first generated with the SPAD model to extract reference results. Additional vector files based on the exact same initial data, but with DCR ranging between 10 and 1000 Hz/ μm^2 , were then generated to ensure straightforward comparisons. Current SPAD devices rarely exceed 300 Hz/ μm^2 and are normally much quieter, but very high rates were nonetheless simulated for cases in extreme conditions. The reference population contained 54 000 scintillation events spanning the entire energy range but without pile-up in the scintillator.

Discriminators models The circuit models for both discriminators used gate-level hardware description language with back-annotated delays from a layout design generated in Cadence design software. This procedure provides the simulated propagation delays between each electronic gate in the discriminators. These variations create skew, which can affect single photon timing resolution, and CTR by extension, and were thus included in the simulation models.

The SPAD array was split in four sectors of 11×11 cells (Fig. 6.2 and Fig. 6.3, left side) on each of which was applied a large OR function. The trees' propagation delays introduced a 6 ps std. dev. jitter among all possible SPAD sources [Tetrault *et al.*, 2015a]. Input signals to the OR tree were seen as single 400 ps pulses, triggered once per photon detection. The probabilistic discriminator model used a greater-than operator with a constant delay, while the delay line model used the circuit in Fig. 6.4 with back-annotated delays from a parasitic extracted layout, with an acceptance window of 800 ps, unless otherwise noted.

Data Acquisition System For fair comparison, both discriminators were coupled to the same data acquisition system which ran with a 200 MHz clock. It is an equivalent model

to the data acquisition system (DAQ) presented in [Tetrault *et al.*, 2015a], simplified for simulation speed. The decision tree is summarized in Fig. 6.6. When a discriminator trigger occurred, the timestamp was registered using a high-level 1 ps resolution TDC model. Concurrently, the SPAD array signals were sampled with the system clock and summed with a wide parallel adder. The adder tree used a 4-stage pipeline, adding a 4 clock cycle (20 ns) digital latency to reproduce the same behavior as in [Tetrault *et al.*, 2015a], and provided an ADC-like signal waveform. The low 30 ns SPAD dead time allowed for more than one photon to be detected per SPAD during a scintillation event, mitigating non-linearities in energy measurements. This maintained the 14% energy resolution provided by the simulation model [Therrien *et al.*, 2014].

To suppress intense dark count bursts and very low energy events, a secondary threshold compared the sampled sum to a selectable minimal level, with an adjustable delay to correct for latency (4 to 7 clock cycles, or 20 to 35 ns). If the event did not cross the secondary threshold, the DAQ channel and TDC were rearmed as soon as possible (1 clock cycle or 5 ns) to minimize DAQ dead time. If the scintillation event passed the threshold, the SPAD array was sampled and integrated for energy estimation during a total of 56 clock cycles (280 ns), or in this case about 6 decay time constants of the modeled LYSO.

The timestamp and total SPAD count were written in list mode data. The model assumes that no dead time existed in the steps following sampling, i.e. no events were lost due to data processing or transmission.

III.B Data Analysis and Settings

Two DAQ settings influence the final results: the DAQs' secondary threshold and its adjustable delay (Fig. 6.6). They were set to 20 SPAD and 4 clock cycles (20 ns), respectively. After the DAQ, a standard 350 keV lower energy threshold was applied on the data (Fig. 6.5, energy discrimination block) using the non-linearized SPAD counts to eliminate Compton events. The energy threshold is calculated from the collected data in each simulation run, and is at 690 SPAD counts without DCR. TE is calculated at this point as the ratio between the event count in the noisy simulation conditions and the event count in the DCR-free simulation.

The resulting data has only independent single events, not coincidence pairs. However, since the gamma interaction time in the scintillator is precisely known for every scintillation event, they can be associated in pairs to approximate measurements from a point

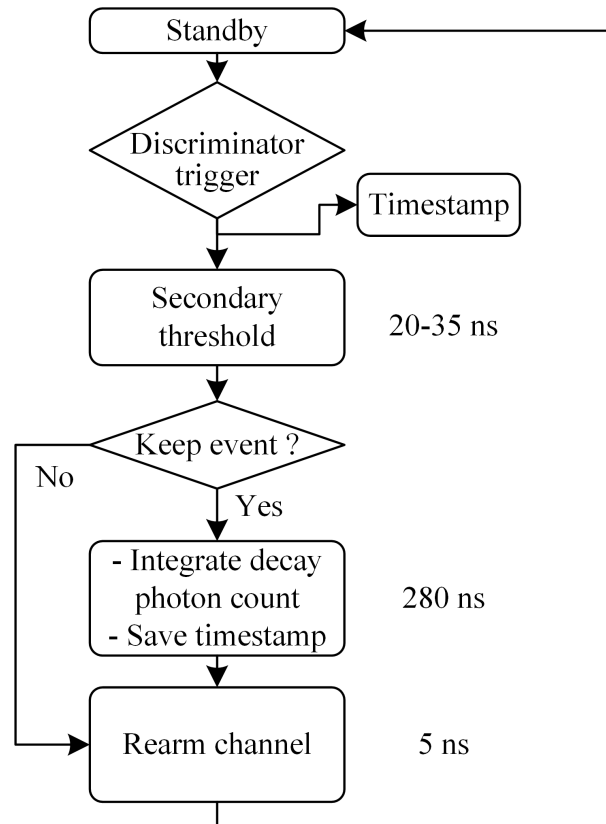


Figure 6.6 DAQ decision and action diagram, describing the DAQ model referenced in Fig. 6.5.

source in the exact center of two detectors. Single events were thus randomly paired until the coincidence histograms contained 100 000 pairs. If the singles were only used once, then the timing histograms would have varying populations, and therefore different statistical significance. This so-called isocount constraint was thus applied across all simulation conditions for a uniform confidence interval. Furthermore, only true coincidences existed in the coincidence dataset: there were no random or scattered coincidences as would be expected in experimental PET measurements. The coincidence time differences were then used to directly calculate the standard deviation for timing resolution, and were placed in 20 ps bins to create the figures.

Finally, the architecture of the delay line discriminator introduced an extra parameter not present in the probabilistic approach to consider: the acceptance window's size. Its effects were observed at a fixed 200 Hz/ μm^2 DCR, with a threshold of 3 sectors, with duration swept between 400 and 1600 ps.

IV Results

IV.A Baseline performances without DCR

In order to understand the impact of dark counts and the discriminators on timing, the first photon CTR from the scintillator only (before SPAD array) and then including the SPAD array without dark counts are first reported. Similarly, timing resolution for both discriminators at every threshold level but without DCR is also reported.

The first photon CTR obtained at the scintillator interface is influenced by light production and light transport processes modeled by DETECT2000 [Cayouette *et al.*, 2003]. The CTR obtained here is $\sigma = 90$ ps. The SPAD model [Therrien *et al.*, 2014] adds contributions from SPAD array fill factor, SPAD cell PDE, avalanche jitter and quenching circuit jitter, resulting in a CTR of $\sigma = 155$ ps without dark counts. Lastly, table 6.1 reports the total CTR when either discriminator is added to the detection chain, and includes effects from propagation delays in the trigger tree and the threshold setting, also without dark counts. The error margin is $\pm 0.6\%$ with 99% confidence.

Table 6.1 Baseline CTR with discriminators

	Threshold level in sectors			
	1	2	3	4
Probabilistic	156 ps	197 ps	251 ps	335 ps
Delay line	156 ps	156 ps	156 ps	156 ps

Table 6.2 presents the TE for both discriminators for every threshold setting. Since there are no dark counts, losses here are strictly caused by the secondary trigger threshold and short delay setting, not the discriminator architectures. Adding only one clock to the secondary triggers’ delay setting raises all values to 100%, but significantly changes the CTR values in noisy conditions. This balancing is further elaborated in the discussion.

Table 6.2 Baseline triggering efficiency

	Threshold level in sectors			
	1	2	3	4
Probabilistic	94.7%	95.6%	97.5%	98.8%
Delay line	99.7%	99.7%	99.7%	99.6%

IV.B Dark count impact without discriminator

To illustrate DCR’s impact, Fig. 6.7 presents four isocount coincidence timing spectra from first photon trigger simulations without dark count discriminators. The noise floor is

caused by DCR shifted timestamps (there are no random coincidences, as specified earlier). Knowing this and with full access to data in the simulator, the peak timing resolution can be estimated by calculating the standard deviation from timestamp pairs unaffected by DCR. Fig. 6.7 was therefore annotated with both the estimated peak CTR (no DCR shifted pairs) and the total CTR (including DCR shifted pairs).

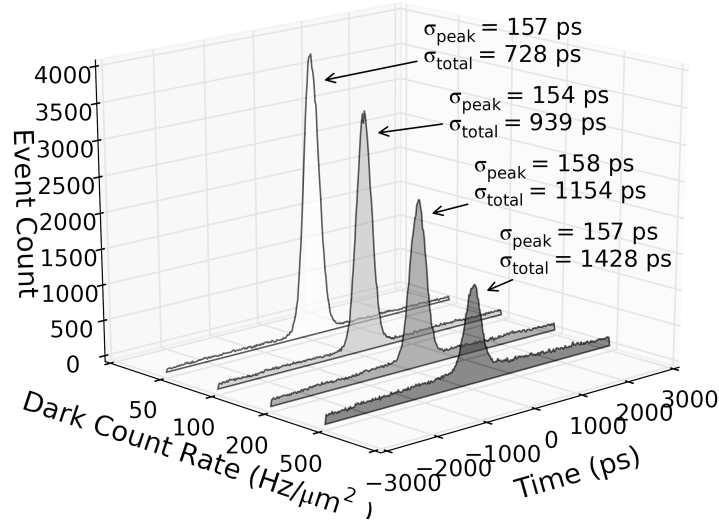


Figure 6.7 First photon coincidence timing spectra profiles without discriminators at 4 different DCR, isocount histograms. The noise floor is not caused by random coincidences (there are none), but by DCR timing displacement. Peak resolution is estimated by calculating std. dev. from events unaffected by DCR, and total resolution is calculated from the entire data sample.

IV.C Overall efficiency and timing results

Fig. 6.8 to Fig. 6.11 plot the numerical values of the total CTR and the TE for each discriminator and for all threshold settings at varying DCR. The values from table 6.1 and table 6.2 (no DCR) are used as the starting points outside the left sides of the figures. The CTR for the one sector threshold is un-intuitively different in both discriminators; this is further explained in the discussion on the acceptance window (V.B.3). Lastly, although the 350 keV threshold was adapted for each DCR noise level, DCR can artificially push some Compton events beyond the threshold causing some experimental conditions to exceed 100% TE, as seen in Fig. 6.10 with high threshold values.

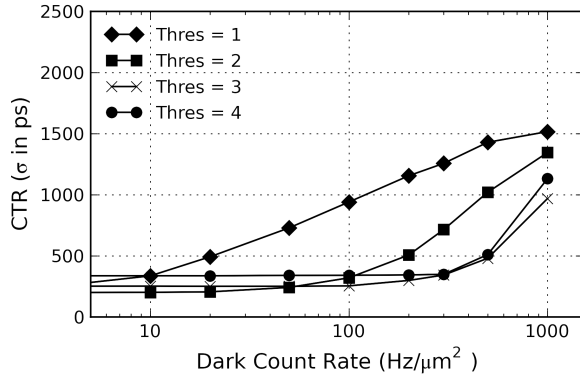


Figure 6.8 CTR for the probabilistic discriminator, calculated from the coincidence data at different DCR levels and different threshold levels in number of sectors.

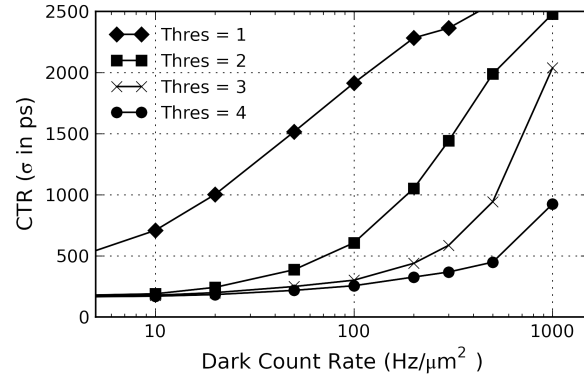


Figure 6.9 CTR for the delay line discriminator, calculated from coincidence histograms at different DCR levels and different threshold levels in number of sectors with an acceptance window of 800 ps.

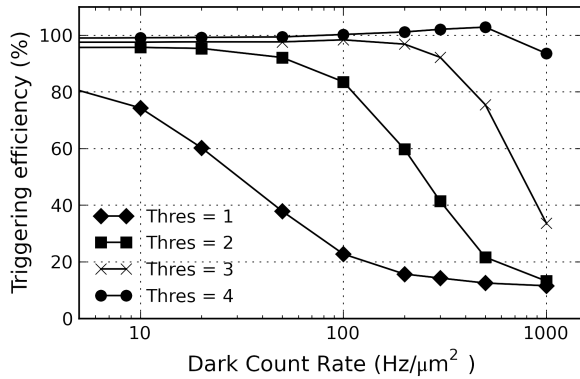


Figure 6.10 Probabilistic discriminator triggering efficiency at different DCR levels and different threshold levels in number of sectors. Slight drops at low DCR are caused by the DAQ secondary threshold, not the discriminator (see IV.A). Values rise above 100% at higher DCR due to its influence on the energy readout, even though the energy cut-off point was adjusted in every simulation conditions.

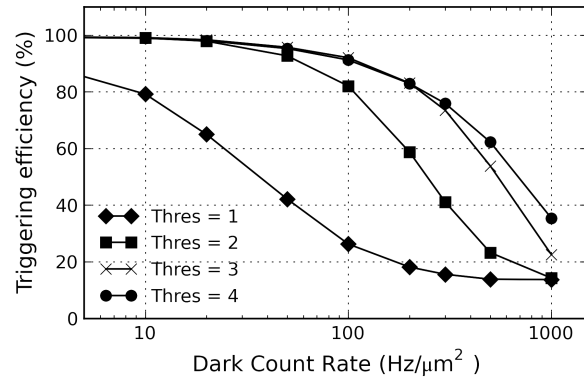


Figure 6.11 Delay line discriminator triggering efficiency at different DCR levels and different threshold levels in number of sectors with an acceptance window of 800 ps.

IV.D Delay line acceptance window influence

Fig. 6.12 plots isocount coincidence timing spectra using the delay line discriminator at fixed 200 Hz/ μm^2 DCR. Unlike in Fig. 6.7, the outlier's reach is limited to some ex-

tent by the acceptance window, where a longer delay accepts additional, further shifted timestamps. Fig. 6.13 reports the TE and CTR for the same conditions.

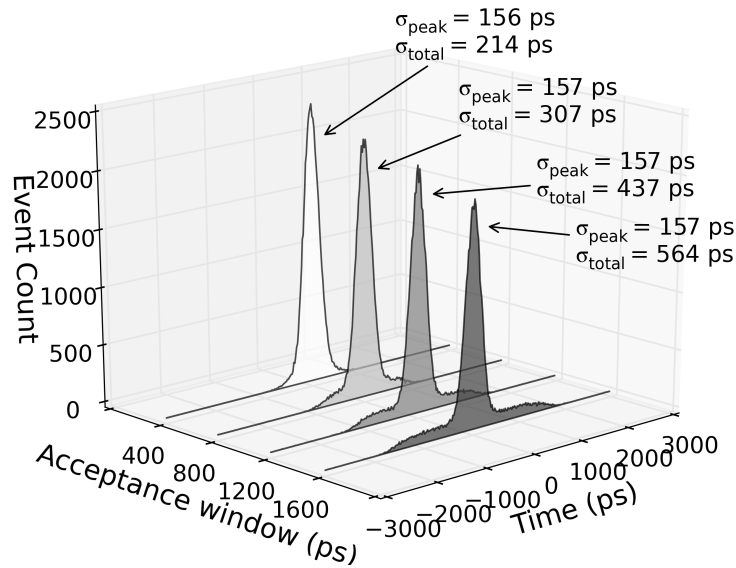


Figure 6.12 Delay line acceptance window influence on the coincidence timing spectrum. DCR is at $200 \text{ Hz}/\mu\text{m}^2$, isocount histograms, the threshold is 3 sectors. The longer delay accepts additional, further shifted timestamps.

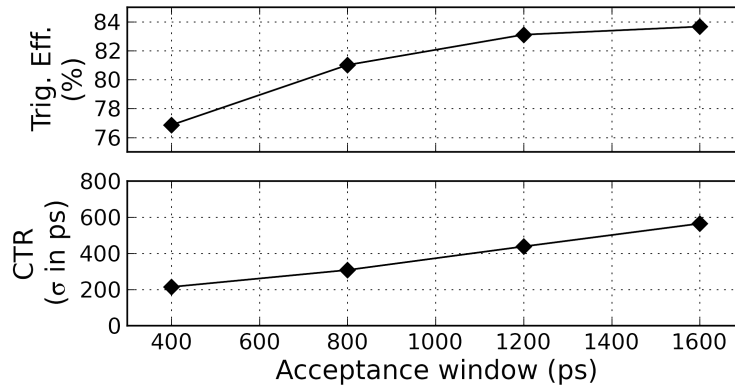


Figure 6.13 Delay line acceptance window influence on triggering efficiency and total CTR. DCR is at $200 \text{ Hz}/\mu\text{m}^2$, and the threshold is 3 sectors.

V Discussion

V.A Dark count impact on discriminator-free channel

Dark counts can either hide valid events within the DAQ's dead time or alter their timing information. The former is illustrated visually in Fig. 6.1-c and quantitatively in Fig. 6.10,

where the threshold at one sector is equivalent to no discriminator and whose TE quickly drops with DCR. The latter is illustrated visually in Fig. 6.1-b and in Fig. 6.7 in the coincidence spectra, where even though the peak shape is maintained (and therefore the peak timing resolution), the noise floor level increases with DCR. At extreme DCR levels, the timing peak would eventually disappear within the noise. This demonstrates that DCR discriminators are essential to reach good TE and keep the peak visible above the noise in single TDC-based architectures.

V.B Discriminator architecture impacts

Both discriminators use fundamentally different trade-offs to mitigate dark counts, and differences were expected in the outcome of CTR and TE performance.

Timing resolution As discussed in section V.A, peak CTR is relatively insensitive to DCR, but the total CTR, when calculated with standard deviation, is not. The discriminator’s role is therefore to clean up the noise floor by avoiding any significant timing errors to begin with. The probabilistic discriminator accomplishes this by putting the threshold higher than the first photon and introducing a slight uncertainty (see section II.A and [Frach *et al.*, 2010]), slightly degrading the peak timing resolution in the process (table 6.1). In exchange, noise outliers (floor in Fig. 6.7) are strongly filtered out, significantly reducing their impact on total CTR. CTR becomes dominated by the peak shape, and stays constant until a DCR breakpoint is reached where outliers become more significant (i.e. Fig. 6.8, at about 500 Hz with a threshold of 4 sectors).

The delay line discriminator, on the other hand, keeps its trigger on the first photon and uses subsequent information to confirm or reject the signal. In this way, outliers are significantly reduced, as shown by the progressive lowering of the total CTR values in Fig. 6.9 as the threshold is raised from 1 to 4. Although some noise still manages to seep into the data, the discriminator maintains the lowest total CTR with the 4 sector threshold. This will improve reconstructed image contrast with tighter coincidence windows and better time-of-flight information.

At very high DCR rates and settings below four sectors, the delay line CTR is not as good as the probabilistic discriminator. This is because outliers in the delay line scheme become dominant over events in the timing peak (e.g. similar to Fig. 6.7), a behavior that is strongly inhibited in the probabilistic scheme. Outliers have a strong impact on the standard deviation’s numerical result, and cause the standard deviation-based CTR

value to quickly degrade. Only with the highest threshold setting does the delay line discriminator sufficiently remove dark count polluted events to provide results slightly better than the probabilistic discriminator. On the other hand, these high DCR levels are unlikely to be a consideration in experimental setups as they rarely exceed $300 \text{ Hz}/\mu\text{m}^2$. Furthermore, with the delay line scheme, the SPAD array can be divided into more sectors. This would provide additional threshold levels without changing the baseline CTR and help reject more outliers at high DCR.

Triggering efficiency TE is equivalent for both discriminators at the one sector threshold. At higher thresholds and higher DCR, both discriminators provide good recovery ratios compared to not using discriminators. Even at the low DCR of $10 \text{ Hz}/\mu\text{m}^2$, TE is increased by more than 20% using either architecture. Furthermore, as mentioned in section IV.A, the slight losses at low DCR in the probabilistic discriminator are caused by the secondary trigger in the DAQ, not the discriminator itself. So with proper settings, both discriminators obtain very near to 100% at low DCR on thresholds over one sector.

For thresholds over two sectors, the probabilistic discriminator increasingly outperforms the delay line discriminator with rising DCR (Fig. 6.10 and Fig. 6.11). This gap in performance comes from the differences in the rearming mechanism in both discriminators. In the delay line, if a single false trigger is seen, the discriminator circuit falls in a self-reset cycle lasting about 1 ns, regardless of the threshold level. Furthermore, all input paths must return to zero to rearm the discriminator, adding a random paralyzable dead time component which is a function of DCR. The probabilistic scheme, however, has no such self-reset cycle, and therefore less DCR-related dead time. This makes it more suitable in systems targeting high sensitivity acquisitions (higher total event count is desired) with wide DCR variations.

Finally, although DCR effects on energy estimation are not the topic of this paper, they are why the probabilistic discriminator yields over 100% TE at the highest threshold in the higher DCR range. The added SPAD counts to Compton events near the 350 keV boundary push them over the energy cut-off limit, despite the energy calibration. When the limit was placed at the bottom of the energy valley where there are fewer events at the boundary (e.g. 400 keV), this effect became negligible and should therefore be considered as an artifact when interpreting the data presented here.

Delay line acceptance window Although the acceptance window does not much influence CTR peak shape, it does control the floor shape through the maximum timing

shift a DCR can create on the true first detected photon measurement. This is seen in Fig. 6.12, where the plateau width on each side of the timing peak changes with window duration. Shorter windows narrow the plateau and improve CTR (Fig. 6.13, bottom) but at the cost of rejecting more candidates and reducing TE (Fig. 6.13, top). It is also visible when comparing the total CTR values of both discriminators at the one-sector threshold in Figs. 6.8 and 6.9. The only functional difference between the two in this case is the 800 ps delay line. This corresponds to extending the Eval window in Fig. 6.1-c, changing it to an accepted event. The additional delay increases the maximum range where accepted dark counts precede the first true photon (e.g. as seen by the extending floor in Fig. 6.12).

In this case again, because far outliers have more impact in the standard deviation's numerical result, the CTR value will quickly increase with delay length, hence the higher total CTR in the delay line for the one-sector case. This acceptance window effect on CTR is also replicated with the secondary trigger delay in the DAQ, but with a rougher step. So although choosing a longer delay will increase TE, it will significantly increase the timing noise induced by DCR when considering standard deviation.

Inversely, the acceptance window size (or secondary trigger delay) becomes less significant as the DCR decreases, simply because fewer events are shifted to begin with. This can be observed by comparing the reported CTR value without DCR of 156 ps to values below 50 Hz/ μm^2 in Fig. 6.9. At all thresholds above one sector, the timing noise in the delay line discriminator is only slightly higher than in quiet conditions. Therefore, at high DCR, the window size can be optimized for either timing or TE performance, while at low DCR the designer only needs to worry about TE.

Optimal threshold setting Because the probabilistic discriminator's minimal CTR is a function of the threshold level, its threshold should be optimized to balance CTR and TE. On the other hand, the delay line always has the best performance in both CTR and TE with its highest threshold level without any calibration, making it easy to use.

VI Conclusion

A novel discriminator architecture was presented and compared with an existing one. Each displayed a different strong point. The probabilistic discriminator presented the best overall TE while the delay line discriminator presented the best overall CTR, having the capability to preserve the timestamp of the first collected photon. Both discriminators

have a very small electronic footprint, making them appealing in designs where resources are scarce or in low power systems built in either 2D or 3D integration.

This work also revealed that dark counts in a SPAD-based PET detectors do not directly degrade the timing resolution. However, it is shown that they degrade the TE and the signal-to-noise ratio in the coincidence timing spectra. This demonstrates that a dark count discriminator is required to mitigate these problems in any digital SPAD array readout design dedicated to PET.

Further DCR immunity can be expected with multiple timestamp discriminators [Braga *et al.*, 2012; Gundacker *et al.*, 2015], both in terms of CTR and TE. However, the embedded CMOS density requirement is much higher, reducing the effective photosensitive fill factor even before embedding the digital signal processing. In such a case the massive amount of data must be sent off-chip, increasing power consumption, possibly dead time and by extension triggering efficiency. 3D integration might circumvent this issue by providing the required CMOS real-estate to embed a real-time multiple-timestamp based dark count discriminator and timing estimator [Braga *et al.*, 2012; Gundacker *et al.*, 2015]. This should result in an overall performance improvement at the cost of a more complex integration, but without reducing the PDE like in a 2D architecture.

Acknowledgment

The authors would like to thank HuiZhong Lu for support with the Mammoth supercomputer used for the parametric SPAD simulations and Serge Charlebois for several valuable discussions.

6.3 Compléments sur le discriminateur

La section suivante ajoute quelques compléments à cet article, issus de réflexions et progrès développés après la parution de l'article. La section présente d'abord une discussion sur les facteurs de mérite utilisés pour quantifier les erreurs de mesure temporelle. Ensuite, le texte ajoute des détails techniques dans la méthodologie de simulation. Enfin, une collaboration internationale a mené à la mise à jour du simulateur de photons, qui a du même coup fait ressortir une erreur dans les paramètres utilisés dans l'article. Les propos qualitatifs restent inchangés, et ceci est démontré avec les figures de l'article mises à jour avec le paramètre corrigé. Enfin, la section ajoute quelques références pertinentes publiées après l'article de ce chapitre et qui appuient ses propos.

6.3.1 Facteur de mérite

La quantification de la distribution statistique des mesures temporelles utilise généralement la largeur à mi-hauteur (LMH) comme critère d'évaluation. C'est une méthodologie largement acceptée dans le domaine et qui s'applique aisément, peu importe la forme de la distribution à caractériser (gaussienne, triangulaire, exponentielle décroissante, etc.). L'écart-type est une deuxième unité de mesure servant à quantifier la dispersion d'une variable statistique [Audet *et al.*, 1993]. La moyenne quadratique (*Root Mean Square*, RMS), terme aussi largement utilisé pour les signaux électriques, est un terme équivalent à l'écart-type, mais présume une distribution à moyenne nulle.

Puisqu'historiquement la plupart des distributions temporelles en science des radiations étaient de formes normales, les deux termes étaient quantitativement interchangeables dans la littérature grâce à un facteur de mise à l'échelle bien connu ($2\sqrt{2\ln(2)}$). Cependant, les PAMP brisent cette présomption puisque leur distribution temporelle suit plutôt une distribution de Poisson (section 4.2.2). Pour éviter des confusions sur le facteur d'échelle, la littérature se fie maintenant principalement sur le LMH pour rapporter les résultats mesurés de façon uniforme.

Tel que montré dans le chapitre 4, plusieurs éléments affectent la RTC système. Cependant, tel que démontré à la figure 6.7, les comptes intempestifs ne changent pas la valeur quantitative du LMH, alors qu'il y a clairement une dégradation du signal. Il faut donc une méthode alternative à la LMH pour quantifier la dispersion induite par les comptes d'obscurité.

La méthodologie présentée dans l'article propose l'écart-type. En effet, les figures de résultats de simulation permettent de dégager une tendance à l'aide de ce critère. Par contre, il est très difficile à extraire de mesures expérimentales. En effet, en simulation, toutes les conditions sont parfaitement contrôlées et l'on peut comparer les valeurs de l'écart-type par rapport à différents niveaux de comptes d'obscurité à partir d'un même stimulus d'origine. Dans le cas réel, c'est beaucoup plus difficile de varier seulement cet élément. De plus, les coïncidences fortuites en bordure des coïncidences vraies (figure 2.6, section 2.3.3) s'ajoutent à l'effet de plancher observé à la figure 6.7, ce qui rend difficile l'isolation de l'effet des comptes d'obscurité. Enfin, des simulations variant certains paramètres (scintillateur et DAQ) voient apparaître des artéfacts dans la distribution des événements affectés par les comptes d'obscurité. L'écart-type ne permet plus dans ces cas de discerner une tendance claire dans les données, et la LMH demeure aveugle à ces changements.

Puisqu'aucune des deux méthodes de quantification de dispersion ne permet de clairement caractériser l'impact des comptes d'obscurité, il faut en introduire une autre. Je propose d'utiliser un ratio de signal sur bruit (RSB) de la réponse d'une source ponctuelle. En analogie aux pixels dans une image, la largeur des classes de l'histogramme est définie par la LMH obtenue dans les conditions optimales (figure 6.14a). Le spectre temporel des conditions d'opération à évaluer (par exemple, figure 6.14b) est alors reconstruit avec des classes de largeur égale à la LMH (figure 6.14c), et les ratios entre la hauteur du pic central et les autres classes déterminent différents RSB. Pour la discussion en cours, seuls les deux premiers voisins seront considérés. La méthodologie sous-entend une distribution symétrique de la RTC, approximation adéquate après la mise en coïncidence des deux canaux de détection.

Les figures 6.15 et 6.16 produites avec cette méthodologie proviennent des données originales de l'article, et autant l'impact des comptes d'obscurité que l'élargissement de la LMH y sont clairement visibles. En effet, avec le discriminateur probabiliste et à faibles comptes d'obscurité, l'augmentation du seuil correspond à un élargissement du spectre temporel, et par ricochet à la dégradation du RSB (figures 6.15). À fort taux de comptes d'obscurité et un seul secteur, le bruit dégrade visiblement le RSB. L'augmentation du seuil améliore le RSB jusqu'à concurrence de celui obtenu à faibles comptes d'obscurité, et ce, pour les deux points considérés. Par contre, à très fort bruit, le seuil offrant le meilleur RSB n'est pas le même pour les deux points considérés.

Dans le cas du discriminateur à ligne à retard, puisque le seuil de déclenchement n'influence pas la LMH mesurée, seuls les comptes d'obscurité changeront le RSB, et ce, de façon uniforme pour tous les niveaux de comptes d'obscurité évalués (figure 6.16).

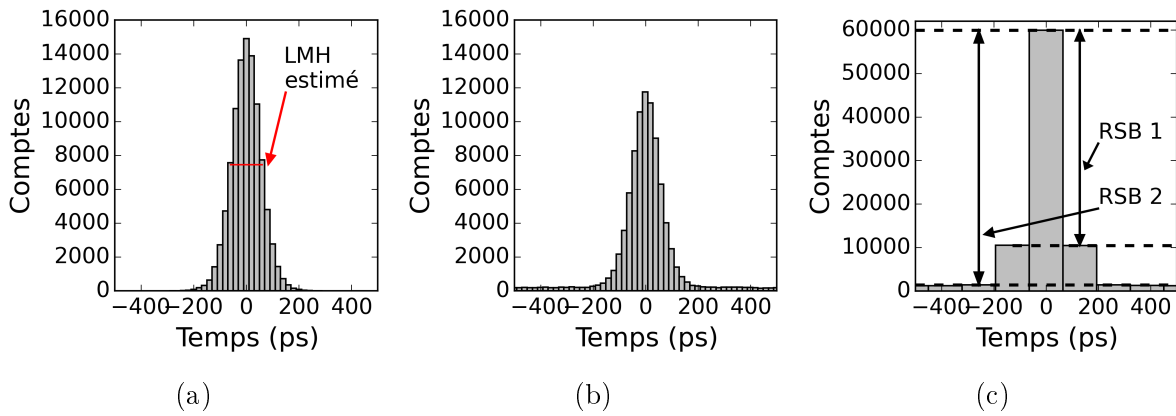


Figure 6.14 Histogrammes temporels provenant de la même simulation avec la ligne à retard et servant au calcul du ratio signal sur bruit. a) Seuil de 1 secteur, aucun bruit d'obscurité, sert à estimer la LMH. b) Exemple de condition à évaluer, seuil à 4 secteurs et $200 \text{ Hz}/\mu\text{m}^2$ de comptes d'obscurité. c) Conditions identiques à b, mais avec la largeur des classes définies par la LMH. C'est ici que sont identifiés les ratios signal sur bruit.

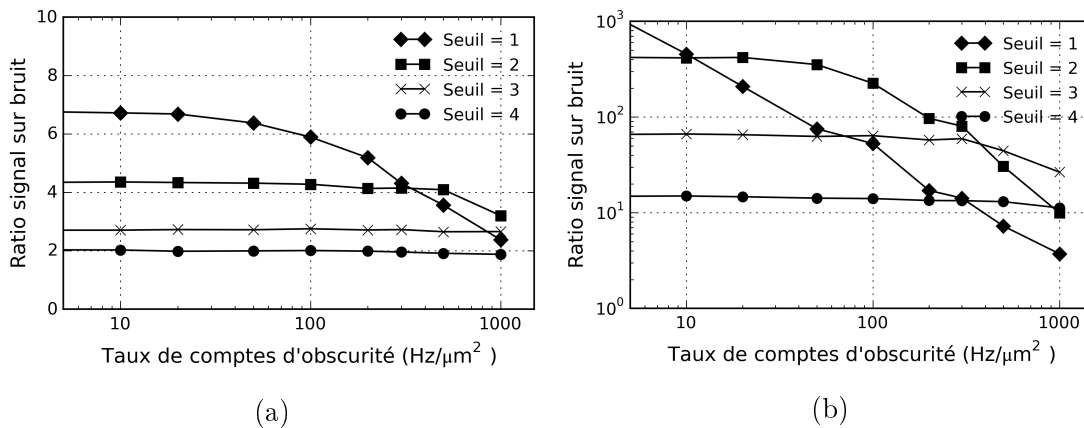


Figure 6.15 Ratio signal sur bruit des simulations de l'article avec le discriminateur probabiliste pour a) le premier voisin et b) le second voisin du pic central.

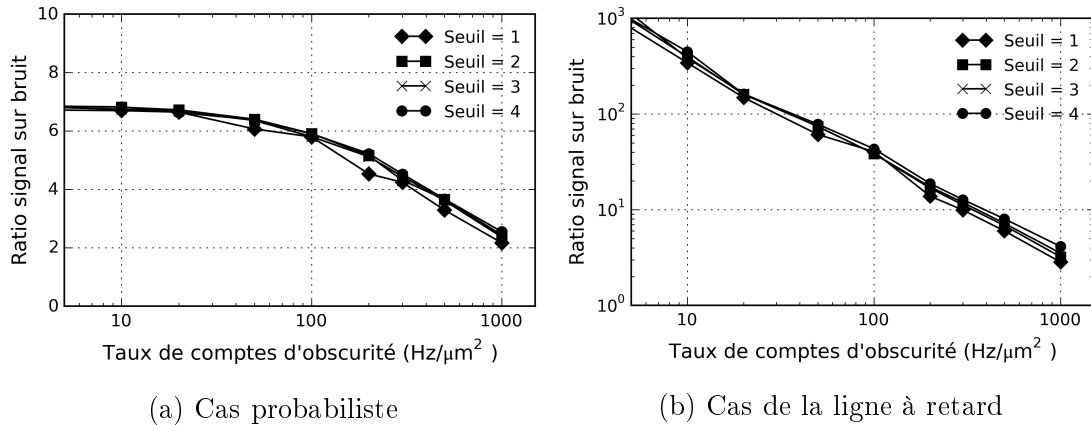


Figure 6.16 Ratio signal sur bruit des simulations de l'article avec le discriminateur à ligne à retard pour a) le premier voisin et b) le second voisin du pic central.

6.3.2 Modèles de simulation

Les discriminateurs de bruit d'obscurité étudiés dans l'article utilisent des circuits logiques asynchrones, qui *exploitent* les délais de propagation entre les cellules pour mettre en place leur fonctionnalité. Les techniques de haut niveau de simulation de logique synchrone ne s'appliquent donc pas, et il faut utiliser des modèles plus détaillés, annotés avec des délais de propagation réalistes pour correctement reproduire le comportement du circuit réel. Cela implique qu'il faut non seulement faire ce travail pour le discriminateur, mais aussi pour l'arbre de portes OU qui le précède. Du même coup, ce modèle permet d'estimer la distribution des délais dans un tel arbre.

Deux modèles de simulation intégrant l'impact des délais de propagation ont été utilisés. Le premier récupère directement le code HDL synthétisé de l'architecture présentée au chapitre suivant, et inclut l'ensemble du système d'acquisition embarqué. Le deuxième modèle utilise le langage *SystemC*, un équivalent dérivé de classes de programmations *C/C++*. Ce langage a l'avantage d'avoir le simulateur et le modèle intégrés dans un programme exécutable, le tout gratuit dans sa distribution de base. De plus, l'équivalent *SystemC* modélise seulement les parties essentielles du système d'acquisition (figure 6.6). L'exécution est donc environ 18 fois plus rapide, et n'a pas de limites de licences pour l'exécution parallèle. La seule dérive entre les deux modèles provient d'une légère différence dans la modélisation inertielle des impulsions logiques de faible largeur. La simulation d'un ensemble de données à conditions identiques avec chaque environnement produit des résultats différents, mais statistiquement équivalents.

Les deux modèles reçoivent les mêmes annotations de délais de propagation pour tous les noeuds entre les PAMP et le CTN. Ces délais proviennent des masques de fabrication de l’architecture du détecteur proposé au chapitre suivant. Ces masques incluent un arbre OU qui minimise la variance des délais de propagation, dont les détails de conception sont fournis dans l’annexe A (disponible au bureau des directeurs de recherche).

6.3.3 Mise à jour des simulations

Après la publication de l’article présenté dans ce chapitre, la collaboration avec le groupe EP/CMX¹ du CERN a amené quelques mises à jour importantes dans la chaîne de simulation du détecteur.

Le logiciel *Geant4* [Agostinelli *et al.*, 2003; Allison *et al.*, 2006] remplace *Detect2000* [Cayouette *et al.*, 2003] pour profiter de sa communauté engagée, de sa rapidité [Blackston *et al.*, 2008] et de meilleures opportunités d’améliorations futures. L’équipe du EP/CMX a gracieusement offert leurs scripts de configuration², qui sont validés expérimentalement et tiennent compte des défauts réels [Martinez Turtos *et al.*, 2016].

Le code d’extraction de la LMH a reçu quelques améliorations et n’exécute plus de préfiltrage moyenné, lequel augmentait légèrement la valeur obtenue. La LMH provient directement d’une estimation des paramètres gaussiens de la distribution temporelle.

Le seuil inférieur de la fenêtre d’énergie a changé (figure 2.4). La méthodologie de l’article fixait la limite inférieure d’énergie à 350 keV pour rester conforme avec des protocoles d’imagerie standards [Bergeron *et al.*, 2009]. Par contre, le choix de la fenêtre d’énergie influence significativement la résolution temporelle. En effet, les événements plus énergétiques ont plus de photons, et donc une distribution statistique plus serrée au niveau du premier photon observé. Selon les simulations, le resserrement de 350 keV à 450 keV améliore la LMH de 10%. Les études visant l’optimisation de la RTC mentionnées dans la revue de littérature utilisent aussi cette fenêtre étroite. Pour correctement comparer les simulations avec l’état de l’art, cette nouvelle fenêtre étroite s’applique aux mises à jour de simulation. Dans un scanner, ceci viendrait diminuer la sensibilité tel que discuté à la section 2.3.4, mais le gain obtenu par le temps de vol (équation 2.2) pourrait compenser pour cette perte selon la performance atteinte et la taille de l’objet concerné.

Le temps de montée du scintillateur a été corrigé dans les paramètres de simulation. En effet, dans les données générées par *Detect2000* utilisées dans l’article, le temps de montée

¹P. Lecoq, E. Auffray, S. Gundacker, R. Martinez Turtos, M. Pizzichemi, K. Pauwels

²Remerciements à Marco Pizzichemi et Rosana Martinez Turtos

était fixé à 500 ps, alors que la littérature rapporte plutôt une valeur autour de 70 ps. Ce détail a échappé aux auteurs et au jury de l'article.

Le tableau 6.3 et les figures 6.17, 6.18, 6.19 et 6.20 rapportent les résultats de simulation avec toutes ces mises à jour, dans le même format que les figures contenues dans l'article. Tout d'abord, les résultats du tableau 6.3 se rapprochent beaucoup mieux des résultats expérimentaux de [Somlai-Schweiger *et al.*, 2015] obtenus avec le discriminateur probabiliste. Ensuite, on observe dans les nouvelles figures que les changements sont quantitatifs plutôt que qualitatifs. En effet, les tendances relevées dans la discussion de l'article ainsi que dans les nouvelles figures de RSB sont conservées, et ne changent pas le propos scientifique de l'article.

Tableau 6.3 RTC de base avec chaque discriminateur

	Seuil en nombre de secteurs			
	1	2	3	4
Probabiliste	56 ps σ	72 ps σ	96 ps σ	157 ps σ
Ligne à retard	56 ps σ	56 ps σ	56 ps σ	56 ps σ

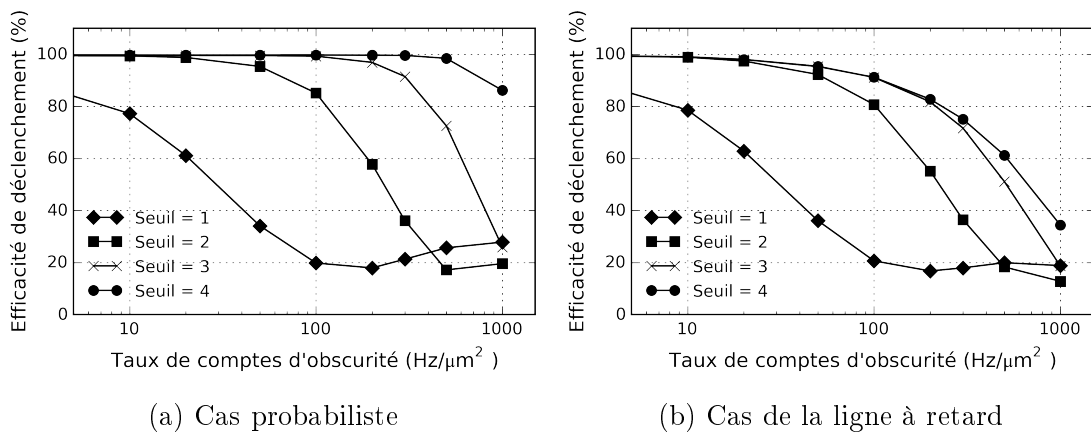


Figure 6.17 Efficacité de déclenchement dans la simulation mise à jour

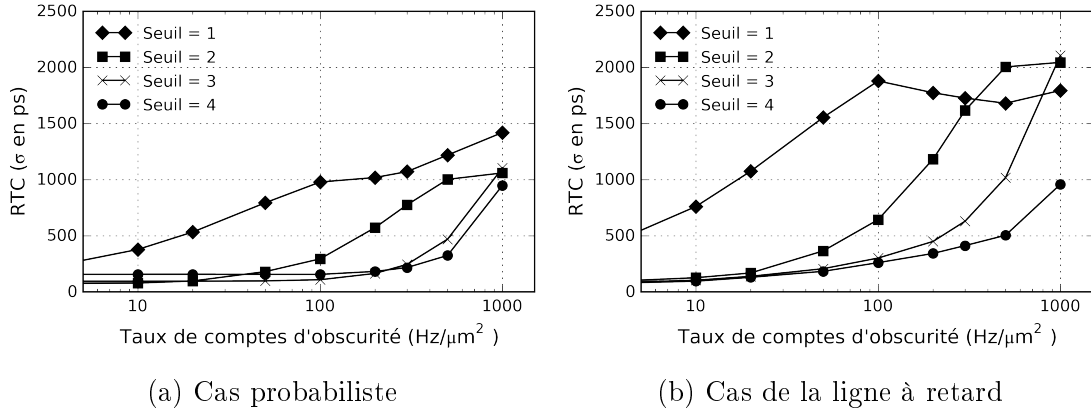


Figure 6.18 Écart-type en fonction du bruit d'obscurité dans la simulation mise à jour

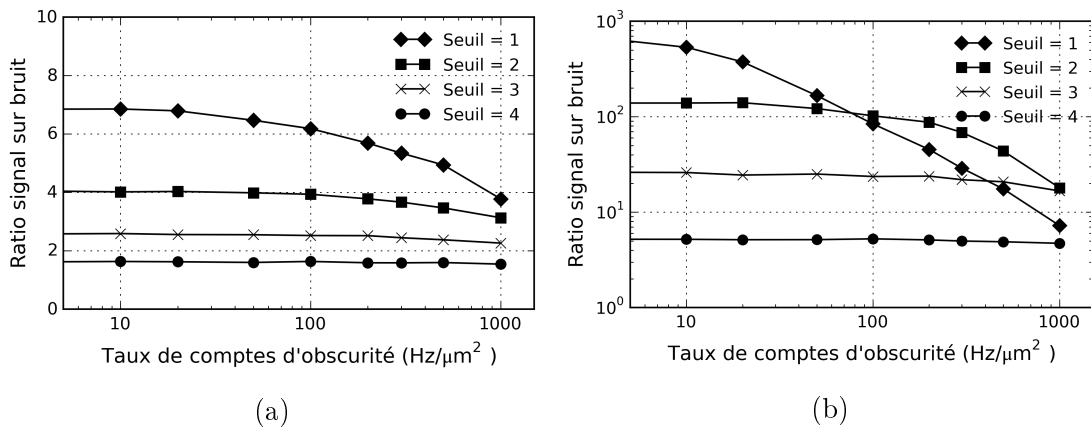


Figure 6.19 Ratio signal sur bruit des simulations de l'article avec le discriminateur probabiliste pour a) le premier voisin et b) le second voisin du pic central pour les simulations mises à jour.

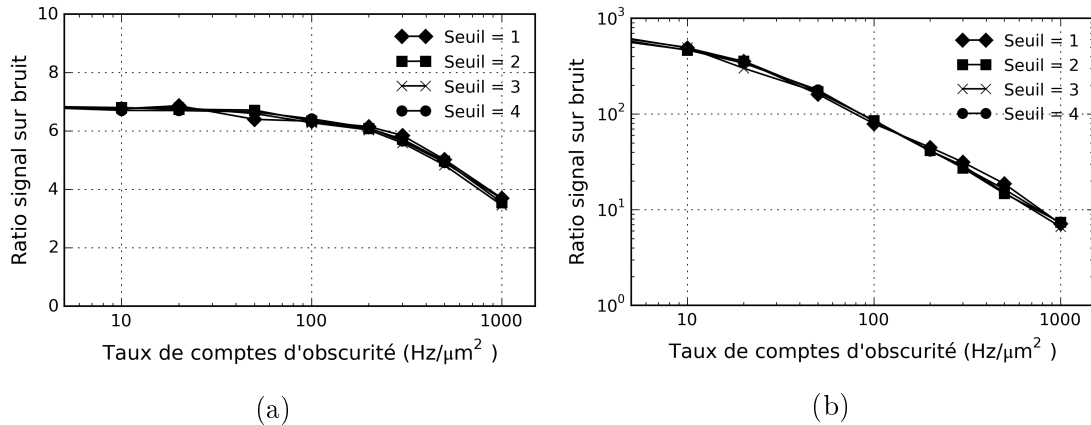


Figure 6.20 Ratio signal sur bruit des simulations de l'article avec le discriminateur à ligne à retard pour a) le premier voisin et b) le second voisin du pic central pour les simulations mises à jour.

6.3.4 Travaux similaires

Avant la publication de cet article, il n'y avait pas d'étude détaillée de l'impact des comptes d'obscurité sur la sensibilité et la résolution temporelle de matrices PAMP à lecture logique. [Somlai-Schweiger *et al.*, 2015] étudient des résultats expérimentaux pour l'architecture spécifique de Philips [Frach *et al.*, 2010]. Les tests d'efficacité de détection sont difficilement comparables puisqu'il n'est pas possible de savoir avec exactitude le nombre d'événements interagissant réellement dans le scintillateur, mais la variation du nombre d'événements en fonction du niveau de discrimination abonde dans le même sens que les simulations du présent chapitre. De plus, les mesures temporelles par niveau du discriminateur probabiliste suivent aussi les mêmes ordres de grandeur, appuyant ici aussi les conclusions découlant des simulations.

6.4 Conclusion

Ce chapitre présente un nouveau concept de discriminateur de comptes d'obscurité destiné à une matrice PAMP à lecture logique avec un seul CTN. Les simulations démontrent que ce discriminateur à ligne à retard ne dégrade pas la mesure temporelle à ses niveaux de seuils supérieurs, contrairement au discriminateur probabiliste. Par contre, la ligne à retard est moins performante en termes d'efficacité de déclenchement à niveaux élevés de comptes d'obscurité. Ces derniers ne seront jamais entièrement éliminés, mais deviennent de plus en plus réduits même dans les technologies CMOS commerciales [Leitner *et al.*, 2013; Nouri *et al.*, 2012; Veerappan et Charbon, 2016]. À faible et moyen taux de comptes

d'obscurité, la ligne à retard apportera donc un gain d'efficacité de détection sans changer la résolution temporelle, lui procurant un avantage sur le discriminateur probabiliste.

Il faut maintenant concevoir et réaliser une architecture d'acquisition afin de valider expérimentalement ce discriminateur. Le prochain chapitre présente cette architecture, avec les résultats expérimentaux initiaux obtenus.

CHAPITRE 7

Architecture d'acquisition

7.1 Avant-propos

Auteurs et affiliation :

Marc-André Tétrault : étudiant au doctorat, Université de Sherbrooke, Faculté de génie, Département de génie électrique et de génie informatique

Étienne Desaulniers Lamy : étudiant à la maîtrise, Université de Sherbrooke, Faculté de génie, Département de génie électrique et de génie informatique

Alexandre Boisvert : étudiant à la maîtrise, Université de Sherbrooke, Faculté de génie, Département de génie électrique et de génie informatique

Christian Thibaudeau : étudiant au doctorat, Université de Sherbrooke, Faculté de médecine, Département de radiobiologie et médecine nucléaire

Moez Kanoun : étudiant au doctorat, Université de Sherbrooke, Faculté de génie, Département de génie électrique et de génie informatique

Frédéric Dubois : stagiaire au baccalauréat, Université de Sherbrooke, Faculté de génie, Département de génie électrique et de génie informatique

Réjean Fontaine : Professeur, Université de Sherbrooke, Faculté de génie, Département de génie électrique et de génie informatique

Jean-François Pratte : Professeur, Université de Sherbrooke, Faculté de génie, Département de génie électrique et de génie informatique

Date d'acceptation : 26 février 2015

État de l'acceptation : version finale publiée en juin 2015

Revue : IEEE Transactions on Nuclear Science

Référence : © 2015 IEEE. Réimpression, avec permission, [Tétrault *et al.*, 2015a]

Titre français : Architecture discrétisée de lecture en temps réel de matrice PAMP pour la mesure de temps de vol en TEP

Contribution au document :

Cet article présente une architecture de système d'acquisition qui répond aux différentes questions de recherche soulignées dans le chapitre d'introduction. L'architecture repose sur la lecture logique d'une matrice de PAMP avec un seul CTN et inclut un arbre de portes OU minimisant la variance des délais de propagation. L'architecture incorpore le discriminateur de comptes d'obscurité présenté au chapitre précédent avec des modules de traitement de signaux en temps réel qui réduisent significativement la charge de données à transmettre, et donc le temps mort potentiel du système. Dans cette architecture, chaque PAMP peut contribuer plus d'une avalanche par événement de scintillation, réduisant l'effet de non-linéarité de la mesure d'énergie par rapport à d'autres systèmes similaires. Pour parvenir à intégrer toute cette électronique sans influencer le facteur de remplissage, l'architecture s'appuie sur l'intégration verticale à trois niveaux.

Résumé français :

Les recherches et développements des dernières années démontrent que les matrices de photodiodes à avalanche monophotonique (PAMP) sont des candidates très intéressantes pour les mesures de temps de vol en tomographie d'émission par positrons (TEP). Par rapport aux approches de lecture analogique, la lecture discrétisée des matrices PAMP réduit significativement l'impact du bruit électronique et offre un contrôle très fin sur les seuils de détection et les stratégies de marquage temporel. Par contre, la fraction photosensible est un paramètre majeur pour obtenir des performances temporelles maximales avec les matrices, et par conséquent l'espace disponible pour l'intégration de circuits logiques intelligents voisinant les photodiodes est limité. Malgré cette contrainte, un appareil TEP de production utilisé tous les jours doit minimiser sa bande passante, la quantité totale de données enregistrées, le temps d'analyse post-acquisition et la puissance totale consommée et par conséquent, un système de lecture et d'analyse de données en temps réel doit être placé le plus près possible du détecteur.

Nous proposons une architecture de lecture de matrices PAMP, entièrement logique, œuvrant en temps réel et intégrée à même le détecteur. Le circuit de lecture est placé directement sous la matrice de PAMP plutôt qu'à côté de chaque diode ou qu'à la périphérie de la matrice afin d'échapper au compromis entre la fraction photosensible et la complexité des fonctionnalités intégrées. Puisque l'analyseur en temps réel supporte toutes les étapes d'analyses des données, le système n'a qu'à

envoyer les informations requises par le détecteur de coïncidences, ce qui diminue significativement la quantité de données à transmettre.

Un prototype avec intégration verticale (3D) implanté sur deux couches de CMOS 130 nm Global Foundry / Tezzaron supporte la lecture indépendante de 6 cristaux scintillateurs. La lecture temporelle est obtenue à l'aide d'un discriminateur de premier photon et un convertisseur temps numérique (CTN) de 31 ps de résolution. La lecture de l'énergie et l'empaquetage des données sont faits en temps réel avec de la logique synchrone réalisée avec une librairie de cellules standards, le tout intégré dans le circuit intégré. Le port de communication série dédié supporte un taux de transfert soutenu de 2.2 millions d'événements de scintillation par seconde en mode TEP normal, ou 170 000 événements par seconde dans un mode oscilloscope pour les tests, validations et développements post-acquisition.

Note : Contient quelques modifications syntaxiques par rapport à la version publiée suite aux commentaires du jury, mais le propos est identique.

7.2 Article sur l'architecture

Real-Time Discrete SPAD Array Readout Architecture for Time of Flight PET

M.-A. Tétrault, *Student Member, IEEE*, É. Desaulniers Lamy,
A. Boisvert, C. Thibaudeau, M. Kanoun, F. Dubois,
R. Fontaine, *Senior Member, IEEE*, J.-F. Pratte, *Member, IEEE*

Abstract— Single photon avalanche diode (SPAD) arrays have proven themselves as serious candidates for time-of-flight positron emission tomography (PET). Discrete SPAD readout schemes mitigate the low-noise requirements of analog schemes and offer very fine control over threshold levels and timing pickup strategies. On the other hand, a high optical fill factor is paramount to timing performance in such detectors, and consequently space is limited for closely integrated electronics. Nonetheless, a production, daily usage PET scanner must minimize bandwidth usage, data volume, data analysis time and power consumption, and therefore requires a real-time readout and data processing architecture as close to the detector as possible.

We propose a fully digital, embedded real-time readout architecture for a SPAD-based detector. The readout circuit is located directly under the SPAD array instead of within or beside it to overcome the fill factor versus circuit capabilities tradeoff. Since the overall real-time engine provides all the required data processing, the system needs only to send the data required by the PET coincidence engine, significantly reducing the bandwidth requirement.

A 3D prototype device was implemented in 2 tiers of 130 nm CMOS from Global Foundry / Tezzaron, featuring individual readout for 6 scintillator channels. The timing readout is provided by a first photon discriminator and a 31 ps resolution time-to-digital converter, while energy readout and event packaging is done in real time using synchronous logic from a CMOS standard cell library, all fully embedded in the ASIC. The dedicated serial

Manuscript submitted June 16th 2014; revised January 22nd 2015; final version March 2nd 2015. This work was supported in part by the Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada (NSERC) and the Regroupement Stratégique en Microsystèmes du Québec (ReSMiQ).

M.-A. Tétrault, É. Desaulniers Lamy, A. Boisvert, F. Dubois, R. Fontaine and J.-F. Pratte are with the Department of Electrical and Computer Engineering, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, QC, Canada
C. Thibaudeau is with the department of radiobiology and nuclear medicine, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, QC, Canada

Contact information: e-mail: Marc-Andre.Tetrault@USherbrooke.ca

output line supports a sustained rate of 2.2 Mcps in PET acquisition mode, or 170 kcps in oscilloscope mode for offline validation and development.

Index Terms— Data acquisition system, digital readout, positron emission tomography, real-time processing, single photon avalanche diode, SPAD, vertical integration, CMOS, 3D CMOS, Single Photon Timing Resolution

I Introduction

Time of flight is increasingly considered an essential path to improve contrast-to-noise ratio in reconstructed positron emission tomography (PET) images [Moses, 2003; Westerwoudt *et al.*, 2014]. To do so, the data acquisition system (DAQ) must provide very sharp timing resolution.

Single photon avalanche diodes (SPAD) have received great attention as a serious contender to achieve this goal. Like photomultiplier tubes, they have excellent gain and timing resolution, but in addition are more compact, are immune to magnetic fields and require much lower bias voltage. Various SPAD array detector architectures are under investigation, the most common being the silicon photomultiplier (SiPM). These have reached PET coincidence resolutions close to or just below 100 ps FWHM in experimental setups with LaBr₃ [Vinke *et al.*, 2009] and LYSO [Gundacker *et al.*, 2013] scintillators. However, SiPMs have a large output capacitance, limiting the achievable electronic noise for a given power budget and hence having a direct impact on the achievable timing resolution. Moreover, SPAD to SPAD signal fluctuation limits the achievable photon counting resolution at counts above 20 photons. Finally, the single photon timing resolution of SiPM is limited by the signal time propagation variation as a function of the position within its SPAD array.

Another approach reads SPADs in an array using digital electronics with array-wide first photon timestamp [Frach *et al.*, 2010] or sub-group timestamps [Braga *et al.*, 2014]. These introduce precise threshold control and allow very fine configuration of acquisition parameters. This, in turn, implies a tradeoff between photodetection fill factor and embedded circuitry complexity. Furthermore, the large amount of raw data to move off the chip consumes a significant amount of power.

Whichever solution is selected, both analog and digital approaches require real-time device and system-level integration to minimize overall power consumption and physical size in the context of massive multi-channel environments such as a full PET system.

We propose a fully digital, real-time data acquisition (DAQ) architecture for a vertically-stacked SPAD-based PET detector. Unlike 2D electronic integration, vertical integration with through-silicon vias allows the presence of both a high fill factor SPAD array and a complex embedded system by placing the acquisition electronics under the photosensitive layer. The real-time embedded engine, placed on a dedicated layer, provides all the necessary modules for event detection and analysis, reducing the overall data throughput, power consumption and off-chip system complexity.

This paper begins with a short introduction to the overall detector specifications before focusing on the real-time DAQ. The detailed data flow is presented first, followed by the measurement methodology, and finally intrinsic experimental results from the key sub-components.

II Detector Architecture

To reach sub-millimeter spatial resolution, the overall detector design uses $1.1 \times 1.1 \times 12$ mm³ LYSO arrays with 0.1 mm gap (Fig. 7.1, A), individually coupled to SPAD sub-arrays. The SPAD devices used for this project are tiled with a 50 μ m pitch, leading to an array of 22×22 per scintillator (Fig. 7.1, B) [Bérubé, 2014]. Individual quenching circuits with programmable hold-off and recharge time are tiled under each SPAD (Fig. 7.1, C). The DAQ is located on its dedicated layer (Fig. 7.1, D). The first detector iteration supports 6 independent PET acquisition channels, for a total of 2904 SPAD units, with a 200 MHz system clock. A printed circuit board (PCB) interfaces the 3D electronics through the bottom layer (Fig. 7.1, E).

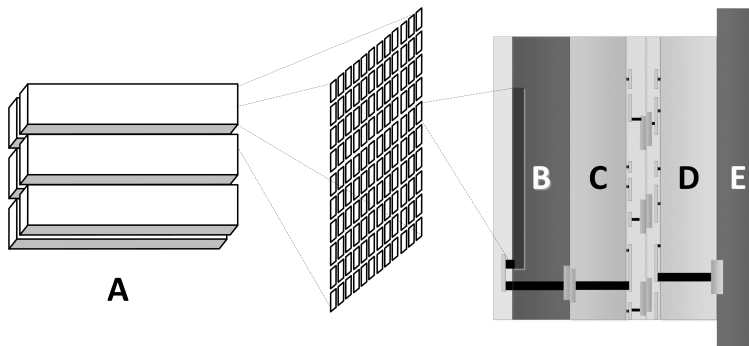


Figure 7.1 Detector module breakdown. A) Scintillation crystal array. B) 22×22 SPAD array implemented in Dalsa 0.8 μ m HV CMOS. C) Quenching circuit layer, Global Foundries 130 nm CMOS. D) DAQ, Global Foundries 130 nm CMOS. E) PCB.

III Real-time acquisition module

III.A Requirements

As for all PET DAQ systems, the DAQ needs to extract timestamp, energy and location information from incoming PET events. More importantly for time-of-flight measurements, the DAQ must eliminate or minimize its contribution to the overall timing jitter, independently of scintillator, SPAD and quenching circuit contributions. For best PET singles detection performance, the DAQ must eliminate acquisition dead time as much as possible and quickly detect and discard dark counts that triggered false starts. Finally, to help mitigate non-linearities in the energy estimation [Roncali et Cherry, 2011], the DAQ should support counting multiple triggers from the same SPAD during a PET event.

III.B Overview

To reach these design goals, the digital architecture is separated in 3 major blocks (Fig. 7.2): the timing pickup block, the DAQ, and the utilities module. The 1:1 readout scheme requires a timing and DAQ block dedicated to each channel, but the final real-time post-acquisition processing unit is fast enough to be common for all PET channels.

III.C Timing block

The timing pickup block is split into an OR-gate trigger tree with individual SPAD connected to its inputs, a delay-line first photon discriminator and a dual Vernier ring TDC (Fig. 7.3) targeting 20 ps resolution. All modules are asynchronous, except for the TDC handshake interface with the DAQ module.

The OR-gate trigger tree was designed using 4 stages of custom wired-OR cells. Thanks to 3D vertical integration flexibility, the tree is laid out by having the next stage gate in the geometric center of its input sources. This keeps wire connections as uniform as possible throughout the tree, reducing inter-SPAD skew, and therefore reducing system-level timing variations.

To discard dark count false starts without affecting coincidence timing resolution, a delay line discriminator is used [Tetrault *et al.*, 2015b]. At medium and high dark count rates, this is done at the cost of single PET event sensitivity, but with negligible to no cost at

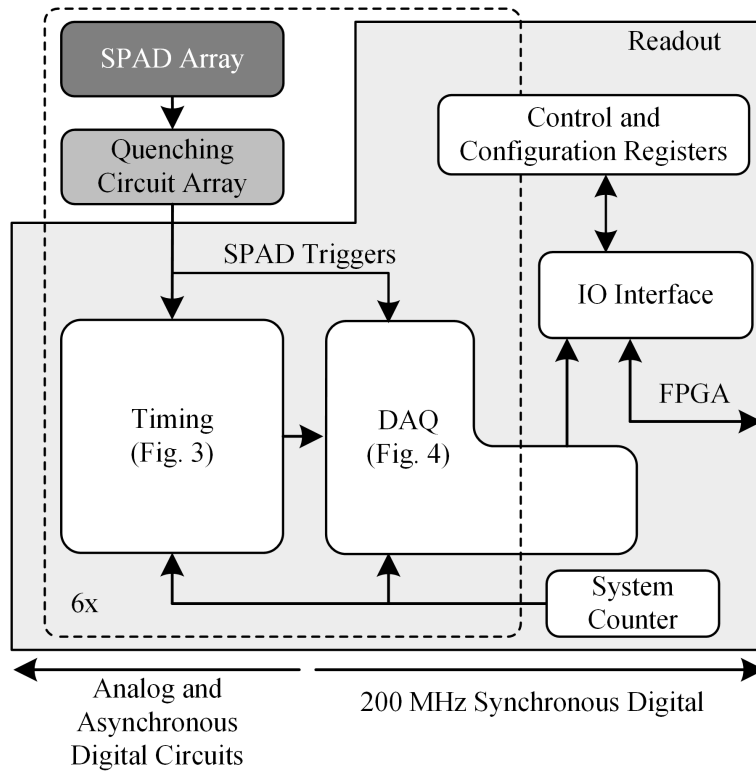


Figure 7.2 Architecture dataflow. The SPAD array, quenching circuit array and readout sections are layers B, C and D, respectively, in Fig. 7.1. Dotted line represents channel physical separation.

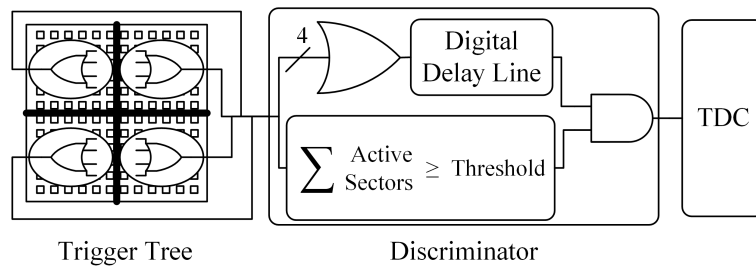


Figure 7.3 Timing block detail. On the left, an OR tree reduces triggers to a few signals. In the center, the delay line discriminator removes dark count induced false triggers. On the right, the TDC.

low dark count rates. In this implementation, the discriminator splits the SPAD array in 4 sectors to create the threshold comparison.

The dual Vernier ring TDC uses a 5-stage oscillator configuration with a maximum conversion time of 100 ns, shorter than the energy integration time (see next section).

III.D DAQ dataflow

The DAQ block is fully synchronous logic, implementing all the necessary modules to monitor channels, detect events, and record PET events that fulfill trigger conditions (Fig. 7.4).

SPAD avalanche detection triggers cross into the synchronous domain firstly through two flip-flops in cascade to protect against metastability, and then are shaped as a strobe lasting a single clock cycle. The chain falls into self-reset for 1 clock period and then becomes immediately ready for the next trigger. Successive avalanches must occur at least 4 clock periods apart to be distinguished. The quenching circuit's combined hold-off and recharge time should thus be set to 4 clock periods or more. This way, a single SPAD cell can detect more than one photon during a PET event, mitigating SPAD array non-linearities in energy measurements. The SPAD hit map is then summed using a succession of adders [Swartzlander, 2004] split in two pipelined stages to maintain the target operational frequency. The 484 SPAD signals are thus compressed to an ADC-like 9-bit integer sample stream, covering the array's full dynamic range. This stream is then continuously written in a dual buffered, 9-bit 64 words deep circular memory.

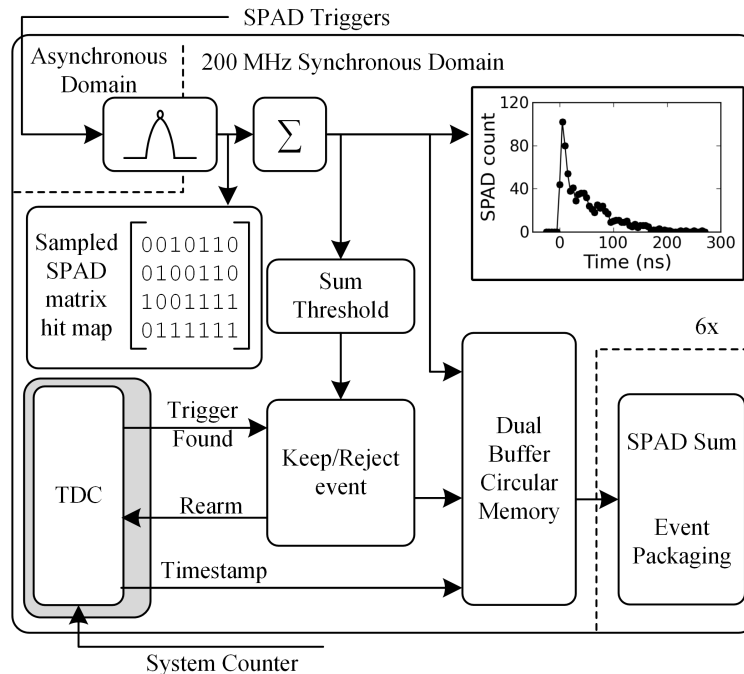


Figure 7.4 Acquisition dataflow. SPAD triggers pass into the synchronous domain through the metastability prevention flip-flops and are then summed into a sample stream written to the circular memory. Accepted events are processed by the common integrator, packaged and then sent off chip for coincidence analysis.

However efficient the timing block's dark count discriminator may be, the TDC will sometimes be started by dark counts or low energy PET events. A simple level threshold allows the DAQ to confirm the event, or quickly abort the time conversion and reset the TDC circuit. Since the metastability protection and parallel sum introduce a 4-clock-cycle delay with regard to the input triggers, the abort signal has a minimum latency of 4 clock cycles (20 ns) following the TDC's activation. From this we can determine that dead time caused by false starts lasts 5 clock cycles (4 latency + 1 abort request), most of which are already rejected by the dark count discriminator scheme [Tetrault *et al.*, 2015b].

Once an event is accepted, the control logic waits until 56 samples are written to the circular memory. The four following memory slots are used to store the TDC's output code, the system counter value and internal status flags, causing the second acquisition dead time case in the system, and the dual buffer is switched. The four remaining circular memory slots already hold samples from before the trigger, thus providing the baseline, for a total window of 60 samples or 300 ns. The waveform thus spans more than 6 times the LYSO's decay constant, which is more than sufficient to estimate the PET event's energy.

Event data from all channels are then funneled through the real-time parser which sums the total SPAD count. It then takes the final packaging decision: in regular event mode, only the fields in Table I are transmitted to minimize data size. In oscilloscope mode, the packager adds the collected samples with data padding for off-chip transmission.

III.E Utilities module

The utilities module regroups all other electronic systems: various counters, the configuration and communication handshake module, the clock tree, the LVDS receivers (clock, commands and rough timer synchronization) and transmitters (data and command reply).

The data communication channels use a synchronous start/stop bit protocol to forgo a "chip select" line and minimize the package pin count. To accommodate different data types with various package sizes, the transmission engine uses a 16-bit data alignment and adds a 16-bit header containing data type and byte count information.

Table 7.1 Event mode data fields descriptions

bits	63	32	31	22	21	16	15	0
field	Timestamp		Flags		SPAD		Sum	

SPAD cells have individual on/off and hold-off time settings on their passive quench, active recharge circuit. Each PET channel has individual on/off and trigger level settings, as well as per-PET channel SPAD recharge time.

Finally, a low rate internal trigger allows the user to simultaneously activate every quenching circuit on the die stack for functional tests and debug procedures.

IV Materials and Methods

IV.A Materials

The ASIC (Fig. 7.1, C and D) was fabricated with the Tezzaron/Global Foundries 3D mixed-signal 130 nm CMOS process. The prototype run included the quenching circuit arrays on one tier, face-to-face bonded with the DAQ on another tier. This particular fabrication run has only the top tier (Fig. 7.1, C) thinned, so the circuit samples are wire-bonded to the PCB instead of soldered flip-chip (Fig. 7.5).

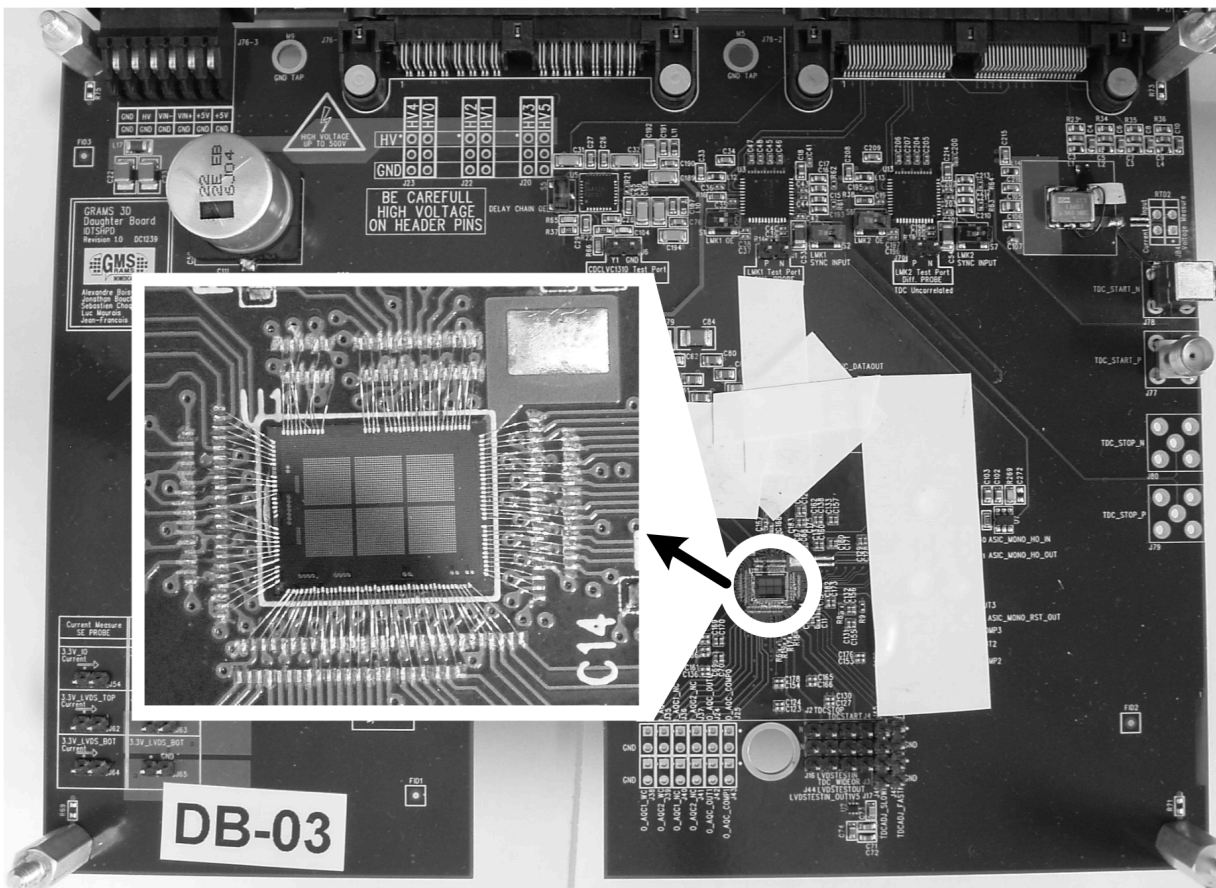


Figure 7.5 Sample die mounted on daughterboard PCB. The medallion zooms on the die, where the 6 input arrays are visible in the center.

The test hardware includes a main PCB that houses an FPGA, external communications links, local memory, and power distribution. Die samples and all specific external test circuits are hosted on a daughterboard PCB (Fig. 7.5). A low jitter LVDS oscillator crystal provides the clock signal for the digital logic and communication and also serves as the TDC stop signal.

Several tests require external TDC start triggers. To this end, the daughterboard has two LMK01010 clock buffer devices from Texas Instruments with programmable divider and 400 ps increment delay lines. One provides correlated triggers and is derived from the system clock. The other provides uncorrelated triggers derived from an independent oscillator crystal.

Finally, the quenching circuits' inputs from one PET channel were all shorted together and bonded to the PCB. This simplified experimental setups with external trigger sources and debug tools.

IV.B Methods

DAQ The first series of tests verify architectural functionalities compared to HDL functional simulations. To confirm correct internal 3D interconnects, every quenching circuit is enabled in turn and pulsed by the low rate internal trigger. The sum tree feature is verified by enabling every quenching circuit in an acquisition channel and pulsing them with the low rate internal trigger. The test is repeated with the correlated external trigger.

TDC The TDC's DNL and INL were obtained with the statistical code density test [Pelka *et al.*, 1997]. Four hundred thousand triggers were harvested by using the external uncorrelated trigger and by activating a single quenching circuit in the DAQ channel.

Trigger tree jitter and skew Two elements in the trigger tree contribute to timing measurement errors: skew induced by varying propagation delays and the electronic jitter. The propagation delays for each SPAD input was obtained using the correlated LMK01010 source driving an impulse generator circuit wired to the shorted PET channel inputs. The internal TDC is used to measure the timing information. A 400k timestamp histogram was built from each detection path and the propagation delays were calculated using a weighted average on the harvested TDC timing bins. The simulated trigger tree propagation delays were also obtained from a digital static timing analysis with extracted parasitic

components taken into account. The electronic jitter measurement for each signal source was derived from the same measurements, where the bin distribution is used to evaluate electronic jitter. These timing skew and jitter measurements from the trigger tree quantify the 3D ASIC's contribution to the system Single Photon Timing Resolution (SPTR).

V Results

V.A DAQ

The embedded system and DAQ run as designed at the targeted 200 MHz frequency, and thus supports up to 2.2 Mcps in PET singles mode on the single LVDS transmission line. The oscilloscope mode, after including the data padding to match the 16-bit data alignment, sustains 170 kcps on the same link.

V.B TDC

The TDC's first design iteration achieves a 31 ps resolution, wider than the 20 ps design target. The maximum DNL is 2.15 LSB (Fig. 7.6) and the maximum INL is 9.6 LSB (Fig. 7.7). This performance was verified on 4 different die samples.

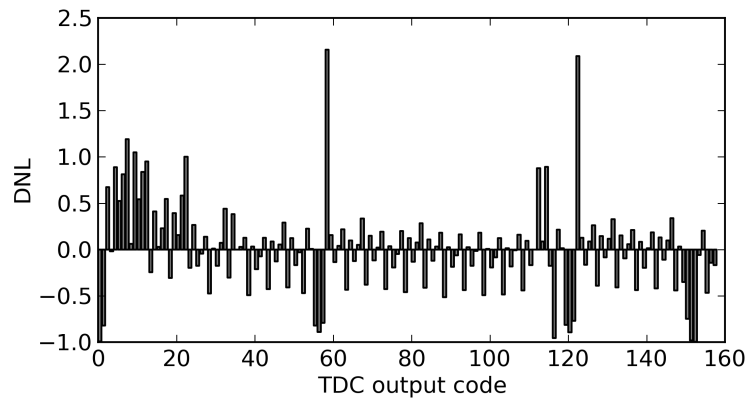


Figure 7.6 DNL for the dual ring Vernier TDC

V.C Trigger tree skew and electronic jitter

Simulations predicted a propagation delay skew of 30 ps peak-to-peak (6 ps std. dev.) among the 484 paths in the trigger tree. Based on the TDC's measured DNL and INL (Fig. 7.6 and Fig. 7.7), measurements were taken between TDC codes 64 and 100 for

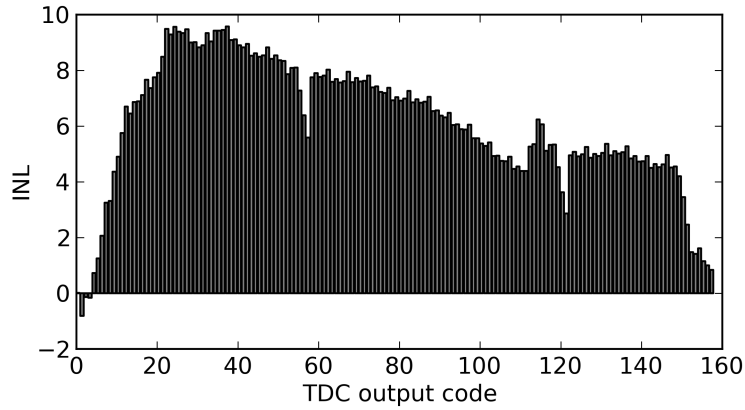


Figure 7.7 Uncorrected INL for the dual ring Vernier TDC

best linearity by using the programmable coarse delay line of the LMK01010 on the test bench. The delay map is shown in Fig. 7.8 where we can see the 90 ps peak-to-peak of propagation delay skew and 14 non-responsive channels (hashed boxes). The same results are reorganized in Fig. 7.9 to show the delay distribution. In this figure, 6 outliers were removed using the interquartile threshold method, as well as the non-responsive channels. The central portion of the distribution contains over 95% of the active paths and has a 40 ps peak-to-peak skew (13 ps std. dev.). The presence of two peaks rather than one compared to simulation is assumed to be caused by transistor mismatch in the trigger tree.

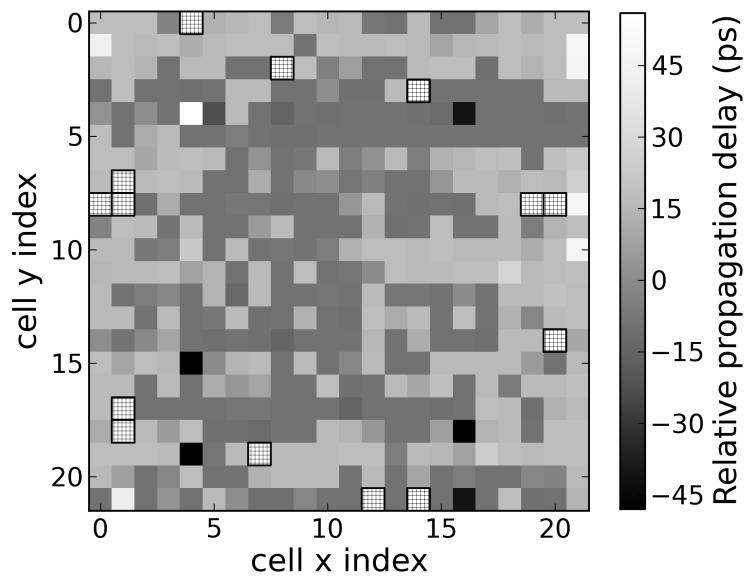


Figure 7.8 Propagation delay map for the trigger tree in the test channel. The 14 non-responsive channels are overlaid with a hashed box.

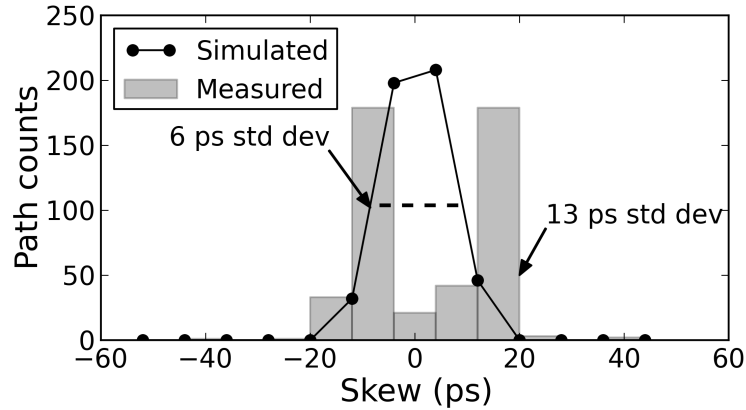


Figure 7.9 Trigger tree propagation delay histogram for the 484 paths between a quenching circuit’s input and the TDC for the simulated (dotted line) and measured data (grey bars), from which 20 measured paths were discarded.

Electronic jitter on individual paths was measured. The reported jitter measurement includes every component in the chain: the external clock crystal, the PCB clock buffers, the ASIC clock tree, the external pulsing circuit, the quenching circuit, the trigger tree, the dark count discriminator and the TDC. Every histogram contained either one or two timing bins with significant data, meaning that the electronic jitter is below one bin or 31 ps.

VI Discussion

The proposed architecture supports successive SPAD triggers from individual cells to mitigate non-linearities in energy measurement. Its effectiveness will ultimately be limited by the hold-off and recharge time of the quenching circuit set by the user, in accordance to the SPAD array characteristics placed over the readout. Indeed, the optimal hold-off depends on the SPAD afterpulsing noise. The recharge time should be as low as possible for a given SPAD and is a function of its capacitance.

The measurements show that the electronic jitter of a complete SPAD readout chain is below 31 ps and the propagation delay skew is 40 ps peak-to-peak for over 95% of the channels. Using these two measurements, the total contribution of the 3D ASIC to SPTR excluding SPAD and scintillator contributions can be assessed. A conservative SPTR estimate can be made by adding the two terms, yielding a maximum of 71 ps peak-to-peak. A more realistic SPTR can be estimated from the quadratic sum of skew and electronic jitter standard deviations (13 ps and less than 31 ps, respectively), but keeping in mind

that the skew distribution is not normal. This gives a total SPTR contribution of less than 32 ps std. dev.

These values are somewhat or well below the expected 156 ps std. dev. coincidence timing resolution predicted by the simulation model used in [Tetrault *et al.*, 2015b]. Considering that the current SPAD realized by our group has a jitter of 50 ps FWHM [Bérubé, 2014], the limiting factor of the overall coincidence timing resolution is therefore not the acquisition system but the scintillator. Assuming that new types of scintillators are introduced, the architecture can still be improved. First, the TDC's resolution will be corrected to reach or exceed 20 ps, as well as optimize the DNL and INL. Second, the skew will be further optimized with matched length routing in the ASIC, at the cost of additional routing congestion, and by improving transistor matching of the logic gates used in the trigger tree path.

These skew optimizations, combined with the centroid-like trigger tree placement, would not be possible without 3D integration. Indeed, similar designs limited to 2D implementations have important skew because the trigger logic and routing must work around the SPAD grid layout [Frach *et al.*, 2010]. At the same time, they must use as little real estate as possible to maintain a high fill factor.

As for this point, fill factor is already very good in fully passive SiPM devices, reaching over 75% [Grodzicka *et al.*, 2014; Hamamatsu, 2013]. However, there are absolutely no programmable features, even as simple as shutting down a particularly noisy cell. 3D electronic stacking is the natural path towards reaching these levels of fill factor with intelligent circuits embedded with the SPAD detector array. Current challenges include the limited range of 3D CMOS processes offered in multi-project wafer (MPW) fabrication runs compared to 2D processes, and the unavailability of commercial MPW runs offering easy combination of heterogeneous 3D CMOS processes (e.g. HV CMOS, low-power, high speed CMOS process, low noise SPAD process). This freedom to mix technologies is expected to become key to reaching system-level SPTR below 10 ps FWHM.

Finally, in the context of clinical and pre-clinical systems, efforts should not only target excellent timing, but also aim to reduce power consumption as much as possible. As SPAD dark count rate is sensitive to temperature, it will be easier to regulate and maintain the temperature in systems with lower power dissipation. By using a single-TDC approach with a timing discriminator and a real time DAQ, the architecture significantly reduces the data throughput requirements compared to a multi-TDC approach or ASIC+FPGA combinations. This impacts the overall power budget simply because slower and/or fewer

data transceivers will provide the sufficient bandwidth in the overall system. This is particularly important with highly pixelated scanners supporting hundreds or thousands of acquisition channels.

VII Conclusion

This paper presented a full-fledged DAQ for a SPAD-based PET detector. The architecture takes advantage of 3D microelectronics vertical integration to include several real-time features and timing optimizations. It supports multiple SPAD hit counting during a single PET event, mitigating non-linearity in energy measurements. The 3D stack allows room for strategic placement and routing of the timing trigger tree, reducing the impact of the tree's skew to the SPTR. The embedded TDC has a 31 ps resolution and the electronic jitter is less than 1 TDC bin. Finally, the low dead time, fully embedded signal analysis system can sustain up to 2.2 Mcps on a single 200 Mbps transmission link, making it ideal for high sensitivity, low power systems.

Progress on scintillators is still on-going and research teams aim to push the 100 ps FWHM coincidence timing resolution barrier [Gundacker *et al.*, 2013; Vinke *et al.*, 2009] to 10 ps FWHM. This will enable direct high resolution PET image reconstruction and provide faster feedback to acquisition technicians, biologists and medical doctors. On the other hand, to reach that goal, every known element in the detection chain must still be improved upon, whether it is electronic, SPAD, fill factor or scintillator.

Although low-noise analog-SiPM based systems should reach a timing performance similar to digital systems, digital architectures are expected to be more resilient to dark count noise [Gundacker *et al.*, 2015], and will likely be the choice SPAD readout scheme for the 10 ps target. Initially, multiple-TDC systems will be essential to characterize and understand new scintillation materials. In the case of full PET systems, it remains to be seen if multi-TDC devices will be required to maintain the best possible timing, or if simpler but potentially lower power architectures will provide equivalent or similar timing performance.

Acknowledgment

The authors would like to thank CMC Microsystems for access to CAD tools and subsidized access to the fabrication run, Luc Maurais and Jonathan Bouchard for the PCB board design, and Vincent-Philippe Rhéaume for help with the electronic setups.

7.3 Compléments pour l'architecture

L'article présente l'architecture d'acquisition du prototype et quelques résultats concernant cette architecture, mais aucun résultat de signaux nucléaires. Ce complément d'article fait d'abord le point sur l'état du projet et indique les difficultés en cours de résolution. Le texte continue en présentant quelques discussions et résultats expérimentaux jugés superflus dans l'article, mais pertinents pour cette thèse. Ces éléments touchent la conception de l'arbre en OU, une mesure expérimentale de la gigue électronique de pièces utilisées dans le discriminateur, une discussion sur le comptage des photons et enfin des propositions d'amélioration sur cette architecture.

7.3.1 Défis et retards

Au-delà du travail scientifique, le GRAMS a surmonté de nombreux défis d'ingénierie pour la réalisation de ce projet. Tout d'abord, nous étions le client de tête pancanadien pour la première réalisation d'un projet en technologie CMOS verticale commerciale. Cela a demandé un investissement important de ressources en début de projet pour intégrer et compléter la trousse de développement de la technologie CMOS verticale. En effet, les logiciels de conception commerciaux offerts aux universités canadiennes ne supportaient pas directement l'intégration verticale. J'ai mis en place des méthodologies et des outils collaboratifs afin de minimiser les sources d'erreurs et de facilement coordonner le travail des participants au projet.

Ensuite, malgré les efforts de tous les membres de l'équipe, la fabrication et l'assemblage des circuits CMOS (services offerts par des compagnies externes et hors du contrôle de l'équipe de recherche) ont souffert de nombreux et importants retards. En effet, habituellement, les circuits prototypes sont livrés de 6 à 9 mois après la soumission des masques, alors que dans ce cas-ci le délai a été de deux ans. De plus, la dernière étape d'assemblage vertical a rencontré de nombreuses embûches inattendues au niveau des procédés de salles blanches, ajoutant des retards supplémentaires. Par conséquent, au moment d'écrire ces lignes, le module attend toujours la toute dernière étape d'assemblage des PAMP sur l'électronique de lecture. Il n'est donc pas encore possible de réaliser des mesures de résolution d'énergie ni de RTC à l'aide de scintillateurs, d'où leur absence dans l'article et dans le reste de cette thèse.

Par contre, jusqu'à présent, aucune erreur ou aucun problème majeur connus n'empêcherait d'emmener le projet à sa maturité. Au niveau des circuits logiques séquentiels, deux erreurs sont connues. La première concerne les registres de configuration, où leur lecture

ne fonctionne que pour approximativement la moitié des registres. La description d'un large multiplexeur n'a pas donné le résultat escompté après la synthèse du code, et il en résulte que toutes les valeurs sont écrasées par des zéros si ces registres sont lus après leur écriture. La deuxième erreur concerne la sommation des comptes d'avalanches par l'unité de traitement en temps réel. L'unité additionne un mot de trop, mot qui correspond à une tranche du compteur de temps brute dans le système. Puisque ce mot fait partie des données envoyées hors du circuit, cette erreur se corrige aisément en soustrayant ce même mot avant d'utiliser le champ d'énergie dans quelconque traitement.

Ces deux points ont échappé au concepteur, puisqu'ils n'étaient pas complètement couverts par la simulation semi-automatisée au moment d'envoyer les masques à la fabrication, par manque de temps.

7.3.2 Structure détaillée de l'arbre OU

L'article indique rapidement les points saillants de la conception de l'arbre de déclenchement, sans entrer dans leurs détails techniques. Ces informations se retrouvent compilées à l'annexe A (disponible au bureau des directeurs de recherche), tant pour la partie schémas que pour la disposition physique. Sans ce souci du détail, l'arbre de déclenchement ressemblerait plutôt au résultat obtenu dans [Frach *et al.*, 2010], avec une plage de ± 400 ps crête à crête de délais de propagation.

La distribution expérimentale de la figure 7.9 expose la présence de deux pics dans l'histogramme. Ce comportement diffère de la prévision simulée, qui prévoyait un seul pic centré. Par contre, il s'agit d'une mesure sur un seul échantillon. Trois autres canaux ont été préparés pour augmenter l'échantillonnage. Malheureusement, l'injecteur de charge utilisé pour le premier test a été endommagé avant la réalisation de ces nouvelles mesures, et l'injecteur réparé produit maintenant des résultats inférieurs et à distribution différente avec le canal d'origine. Pour obtenir des résultats concluants, il serait préférable d'employer la méthodologie prévue à l'origine, soit d'utiliser un laser une fois la matrice complètement assemblée (section 7.3.1).

7.3.3 Gigue électronique

Comme démontré à la conclusion du chapitre 4, la minimisation de la gigue primordiale pour optimiser la performance temporelle dans le système. Ceci inclut non seulement le choix des pièces et leur disposition sur le circuit imprimé, mais aussi la caractérisation des éléments dans le circuit intégré. Étant donné les contraintes limitant le nombre de

connexions entre la puce de test et le monde extérieur, seuls quelques éléments du circuit intégré ont été caractérisés par rapport à la gigue. Le circuit d'étouffement (voir [Boisvert, 2014]), le CTN et ses composants (voir [Desaulniers Lamy, 2015]) sont les plus importants, mais il restait assez de connexions d'entrée/sortie pour une autre chaîne de test. Le circuit de la figure 7.10 a été ajouté pour caractériser la gigue des cellules de retard de la librairie de cellules logiques utilisées dans le discriminateur de comptes d'obscurité.

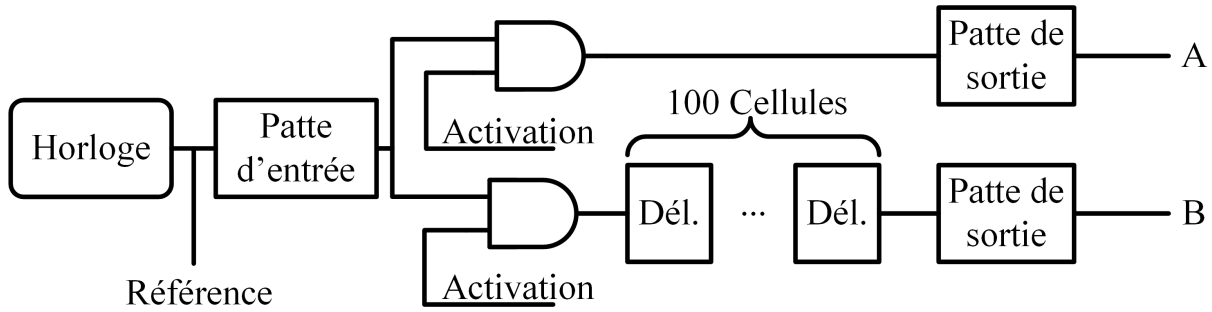


Figure 7.10 Schéma du circuit de test pour mesurer la gigue des cellules logiques de retard.

Puisque la gigue d'une seule instance de retard est très faible (environ 1.4 ps rms selon les simulations), la méthodologie estime cette valeur à l'aide de l'équation suivante :

$$\sigma_{ChaîneTotale}^2 = \sigma_{ChaîneVide}^2 + 100\sigma_{Délai}^2 \quad (7.1)$$

où $\sigma_{ChaîneTotale}$ représente la gigue mesurée au point B de la figure 7.10, $\sigma_{ChaîneVide}$ la gigue mesurée au point A de la même figure et $\sigma_{Délai}$ la valeur recherchée de gigue pour une cellule.

Les mesures de gigue ont été effectuées en laboratoire avec un oscilloscope *Lecroy 6000A* et ont donné 22.9 ps LMH pour la chaîne vide et 30.1 ps LMH pour la chaîne avec 100 cellules. Par l'équation 7.1, on obtient 1.95 ps LMH comme gigue d'une cellule de retard. Celle-ci est d'un ordre de grandeur plus petit que la gigue des délais de propagation et que la résolution du CTN, et donc négligeable pour ce circuit. Par contre, dans la mire de l'objectif d'un système à 10 ps LMH de gigue totale, c'est un élément à revoir.

7.3.4 Comptage des photons

Sans l'assemblage vertical de la matrice de PAMP sur le circuit de lecture avec un scintillateur, il n'est pas possible de mesurer l'impact de la lecture multiple des PAMP sur la résolution en énergie. Cependant, les systèmes qui n'utilisent pas cette lecture répétée

fournissent quand même parmi les meilleures résolutions en énergie relevées avec le LYSO [Degenhardt *et al.*, 2012], soit autour de 10 à 12%, tout près de la limite intrinsèque du scintillateur (section 2.3.2). Une deuxième architecture utilisant une stratégie alternative pour compter plus d'une avalanche par PAMP obtient aussi autour de 10-12% de résolution d'énergie [Braga *et al.*, 2014], c'est-à-dire sans gain significatif.

Si la forme intégrée du comptage de photons ne semble pas apporter de bénéfices importants, la version en mode oscilloscope conserve sa pertinence pour la caractérisation des PAMP, mais aussi pour l'éventuelle intégration d'algorithmes d'identification de cristal. En effet, les techniques développées pour les PDA linéaires [Michaud *et al.*, 2010; Viscogliosi *et al.*, 2008; Yousefzadeh *et al.*, 2008] pourraient être adaptées aux matrices de PAMP, mais exigent un signal numérisé de ce type.

7.3.5 Améliorations futures

L'expérience accumulée grâce à la réalisation de ce projet permet tout de même de faire plusieurs remarques et recommandations pour un futur détecteur à un ou plusieurs CTN partagés récupérant en tout ou en partie les éléments développés ici. Tout d'abord, l'annexe A (disponible au bureau des directeurs de recherche) contient de nombreuses recommandations concernant l'arbre de portes OU. Les éléments de la ligne à retard du discriminateur devraient aussi être revus pour s'assurer de minimiser la gigue électronique. Il faudra ensuite rapidement mettre des efforts pour transférer les connexions vers l'extérieur sur la partie inférieure de l'empilement vertical. Ceci implique aussi le développement d'une empreinte de soudure appropriée sur le circuit imprimé ou la réalisation d'un interposeur pouvant gérer la distribution des signaux si leur densité est trop importante.

La version courante n'a pas reçu d'attention particulière à la consommation d'énergie. Beaucoup d'éléments très simples, tel que la fermeture des mémoires tampons entre les acquisitions apporteraient une économie d'énergie. De plus, les registres de configuration utilisent des bascules D, qui pourraient être remplacées par des cellules SRAM utilisant de 4 à 6 fois moins de transistors, avec un courant de fuite statique inférieur.

7.4 Conclusion

L'article présente dans ce chapitre une architecture de matrice PAMP à lecture logique partageant un seul CTN par unité de surface de détection. L'emphase sur la faible gigue et les résultats préliminaires permettent d'anticiper de très bonnes performances temporelles

en coïncidence et de démontrer le potentiel des technologies à empilement vertical. Pas contre, les délais de fabrication et d'assemblage n'ont pas permis l'obtention de résultats au niveau système au moment d'écrire ces lignes.

L'expérience acquise avec cette preuve de concept servira rapidement aux prochaines montures des systèmes de détection optoélectroniques de ce type. Cependant, il n'est pas clair si ces systèmes obtiendront la précision temporelle souhaitée avec un seul CTN par matrice, si chaque PAMP devra avoir un CTN dédié ou si un compromis intermédiaire sera suffisant. Le chapitre suivant s'efforce de trouver réponse à cette question toujours dans le contexte des mesures en temps de vol pour la TEP.

CHAPITRE 8

Étude sur les systèmes à étampes multiples

8.1 Avant-propos

Auteurs et affiliation :

Marc-André Tétrault : étudiant au doctorat, Université de Sherbrooke, Faculté de génie, Département de génie électrique et de génie informatique

Audrey Corbeil Therrien : étudiante au doctorat, Université de Sherbrooke, Faculté de génie, Département de génie électrique et de génie informatique

William Lemaire : étudiant à la maîtrise, Université de Sherbrooke, Faculté de génie, Département de génie électrique et de génie informatique

Réjean Fontaine : Professeur, Université de Sherbrooke, Faculté de génie, Département de génie électrique et de génie informatique

Jean-François Pratte : Professeur, Université de Sherbrooke, Faculté de génie, Département de génie électrique et de génie informatique

État de l'acceptation : Accepté le 5 février 2017

Date de révision : Version électronique publiée le 8 février 2017. Version manuscrite sous presse.

Revue : IEEE Transactions on Nuclear Science

Référence : © 2017 IEEE. Réimpression, avec permission, [Tétrault *et al.*, 2017, sous presse]

Titre français : Compromis sur les matrices de CTN dans les détecteurs SiPM à lecture logique actuels et futurs pour l'imagerie TEP avec temps de vol

Contribution au document :

Cet article présente une étude analysant l'impact du partage ou non des CTN dans un détecteur à matrice PAMP à lecture logique sur la mesure temporelle. Elle quantifie à l'aide de simulations l'avantage procuré par une architecture intégrant un CTN

par cellule PAMP par rapport à utiliser un seul CTN, et ce pour le scintillateur LYSO ainsi que pour un scintillateur hypothétique de prochaine génération. L'étude conclut en indiquant quels sont les paramètres déterminant le nombre de CTN à intégrer dans un détecteur PAMP à lecture logique pour balancer les performances temporelles sans limiter l'ajout d'autres fonctionnalités d'acquisition de données en temps réel ou de traitement de données en temps réel.

Résumé français :

La détection de la radiation utilisée en tomographie d'émission par positrons (TEP) exploite l'information temporelle pour retrancher le bruit de fond et raffiner la localisation spatiale avec la technique du temps de vol. Des résolutions temporelles de l'ordre de 10 ps LMH pourraient non seulement améliorer le contraste des images reconstruites, mais pourraient aussi ouvrir la voie à la reconstruction d'image directe, c'est-à-dire sans passer par les méthodes itératives ou par rétroprojection filtrée. Actuellement, les montages expérimentaux basés sur les SiPM ou leurs équivalents en circuits logiques atteignent 73 ps LMH de résolution temporelle en coïncidence, où le processus de scintillation limite la performance temporelle. Ceci va changer avec l'optimisation des mécanismes plus rapides de production de la lumière (photons prompts), auquel cas le système optoélectronique contribuera à nouveau à la barrière de résolution temporelle. Bien que la règle de base de réduire au maximum la gigue électronique soit de mise pour les futurs systèmes de lecture optoélectronique, d'autres aspects de conception à l'échelle du microsystème demandent une étude. En plus de la gigue électronique, les concepteurs devraient aussi considérer le nombre et la résolution des convertisseurs temps numérique (CTN) à intégrer ainsi que les algorithmes de traitement de signal. Ce manuscrit présente une procédure de simulation paramétrique pour des SiPM numériques qui évalue la résolution temporelle en coïncidence (RTC) basée sur ces aspects et l'estimateur par maximum de vraisemblance (aussi connu sous le nom *Best Linear Unbiased Estimator*, BLUE). La procédure vise à guider la conception de microsystèmes actuels et futurs opérant en temps réel et utilisés en TEP.

Pour des petits scintillateurs LYSO de $1,1 \times 1,1 \times 3,0 \text{ mm}^3$, les simulations indiquent que, dans le cas des détecteurs SiPM à faible gigue électronique et avec 18.2% de probabilité de photodétection (PDP), moins de quatre étiquettes temporelles obtiennent presque la meilleure RTC avec le BLUE (tout juste sous les 100 ps LMH), mais avec une amélioration limitée par rapport à n'utiliser que la première étiquette temporelle (5%). D'un autre côté, si l'expérience considère un matériau hypothétique

similaire au LYSO, mais générant 2.5% de photons prompts, alors le BLUE fournit une amélioration de 80 à 200% par rapport à n'utiliser que la première étiquette temporelle et atteint presque le niveau des 10 ps LMH. Dans ce cas-ci, l'algorithme doit s'appuyer sur quelques dizaines d'étiquettes temporelles numérisées, produisant des spécifications techniques très différentes par rapport aux scintillateurs LYSO standards.

Note : Contient quelques modifications syntaxiques par rapport à la version publiée suite aux commentaires du jury, mais le propos est identique.

8.2 Article sur l'étude multi-étampes

TDC Array Trade-Offs in Current and Upcoming Digital SiPM Detectors for Time-of-Flight PET

Marc-André Tétrault, Audrey C. Therrien, William Lemaire, Réjean Fontaine,
Jean-François Pratte

Abstract— Radiation detection used in positron emission tomography (PET) exploits the timing information to remove background noise and refine position measurement through time-of-flight information. Fine time resolution of the order of 10 ps FWHM would not only improve contrast in the image, but would also enable direct image reconstruction without iterative or back-projected algorithms. Currently, PET experimental setups based on SiPM reach 73 ps FWHM, where the scintillation process plays the larger role in spreading the timing resolution. This will change with the optimization of faster light emission mechanisms (prompt photons), where readout optoelectronics will once more have a noticeable contribution to the timing resolution limit. In addition to reducing electronic jitter as much as possible, other aspects of the design space must also be explored, especially for digital SiPMs. Unlike traditional SiPMs, digital SiPMs can integrate circuits like time-to-digital converters (TDC) directly with individual or groups of light sensing cells. Designers should consider the number of TDCs to integrate, the area they occupy, their power consumption, their resolution and the impact of signal processing algorithms and find a compromise with the figure of merit, the coincidence time resolution (CTR). This paper presents a parametric simulation flow for digital SiPM microsystems that evaluates CTR based on these aspects and on the best linear unbiased estimator (BLUE) in order to guide their design for present and future PET systems.

For a small $1.1 \times 1.1 \times 3.0 \text{ mm}^3$ LYSO crystal, the simulations indicate that for a low jitter digital SiPM microsystem with 18.2% PDE, fewer than four timestamps with any multi-TDC configuration scheme nearly obtain the optimal CTR with BLUE (just below 100 ps FWHM), but with limited 5% improvement over only using the first observed

Manuscript initially submitted June 24th 2016, revised December 11th 2016. This work was supported in part by the Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada (NSERC), the Fond de Recherche Nature et Technologie (FRQNT), the Regroupement Stratégique en Microsystèmes du Québec (ReSMiQ), CMC Microsystems and Compute Canada.

The authors are with the Department of Electrical and Computer Engineering, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, QC J1K 2R1, Canada (e-mail: marc-andre.tetrault@usherbrooke.ca.).

photon. On the other hand, if a similar crystal but with 2.5% prompt photon fraction is considered, BLUE provides an improvement between 80% and 200% (depending on electronic jitter) over using only the first observed photon. In this case, a few tens of timestamps are required, yielding very different design guidelines than for standard LYSO scintillators.

Index Terms— Scintillation Detection, Prompt Photons, Time of Flight, SiPM, Digital SiPM, Time to Digital Converter, Coincidence Timing Resolution, Positron Emission Tomography, Detector Design

I Introduction

The measurement of time-of-flight (TOF) in positron emission tomography (PET) is nowadays an important path towards improving the contrast-to-noise ratio in reconstructed images and scanner overall sensitivity [Budinger, 1983]. Although TOF is applied to some clinical systems with ~ 500 ps FWHM coincidence timing resolution (CTR), pre-clinical systems require about an order of magnitude better CTR for the technique to be effective. Furthermore, if the detector modules were to reach the 10 ps FWHM CTR threshold, they would also enable direct real-time image reconstruction in clinical systems, bypassing complex iterative image reconstruction algorithms [Lecoq *et al.*, 2014].

Current experimental setups using fast and short scintillators rely on Silicon Photomultipliers (SiPM) to reach very tight timing performances. These devices are created from arrays of single photon avalanche diodes (SPAD), and reach the range of 73-100 ps FWHM CTR when coupled to a scintillator crystal [Gundacker *et al.*, 2016a, 2015; Nemallapudi *et al.*, 2015; Vinke *et al.*, 2009]. In these cases, although SiPMs contribute to the CTR degradation, the scintillation photon emission statistics is the major limiting factor to the timing resolution. Ongoing research is looking for even faster scintillator materials as well as methods to increase prompt photon production such as semiconductor nanocrystals with quantum confinement and structures exploiting hot intraband luminescence [Lecoq, 2016; Lecoq *et al.*, 2014]. When such fast crystals become available, SiPM devices will be the dominant jitter source, and thus new optoelectronic acquisition systems must be prepared.

The current speed records are held by passive-quenching SiPMs (or analog SiPM, Fig. 8.1a), but recent developments are exploring alternate fully digital arrays (Fig. 8.1b). Unlike analog SiPM, digital SiPM can timestamp single ([Frach *et al.*, 2009; Tetrault *et al.*, 2015a]),

several [Braga *et al.*, 2014] or every individual SPAD [Niclass *et al.*, 2008; Villa *et al.*, 2012] that trigger during a scintillation event. The multi-timestamp versions further enable signal processing based on photon statistics [Gundacker *et al.*, 2015; van Dam *et al.*, 2013; Venialgo *et al.*, 2015]. Digital SiPM arrays may also disable abnormally noisy cells and support active hold-off circuits to reduce afterpulsing. The readout signal is sent off-chip directly in digital form, removing the noise sensitive pathway from printed circuit board design considerations.

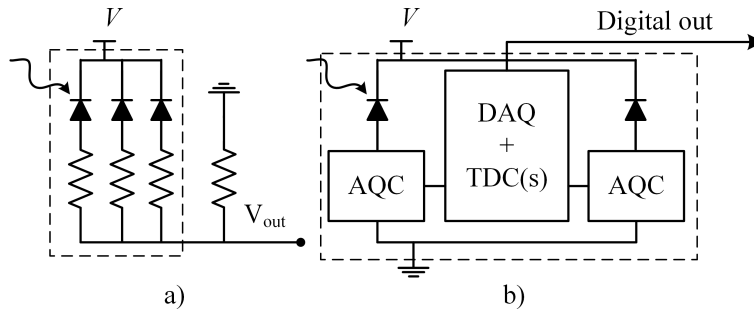


Figure 8.1 a) Analog SiPM block-level structure, with internal resistors (inside dotted line) acting as passive quenching circuits. b) Digital SiPM with Active Quenching Circuits (ACQ) and a central data acquisition system with one or several TDCs.

Early digital SiPM arrays dedicated to time-of-flight 3D imaging have embedded logic such as time to digital converters (TDC) and/or photon counters for every SPAD [Niclass *et al.*, 2008; Villa *et al.*, 2012]. These feature rich microsystems came at the cost of low photosensitive fill factor, not an issue in those applications. However, the weak scintillation light in PET detector crystals require high fill factors to reach relevant timing and energy resolution measurements. Recently, a few architectures balancing photosensitive fill factor and embedded active circuits have been produced [Braga *et al.*, 2014; Frach *et al.*, 2009] with good results with full PET systems [Degenhardt *et al.*, 2012]. Advanced architectures exploit vertical stacking to overcome the fill factor compromise [Tetrault *et al.*, 2015a; Zou *et al.*, 2014], adding flexibility for designers in their selection of embedded features. High fill factor digital SiPM with 1:1 TDC to SPAD ratio will eventually come about as the vertical integration flow becomes more accessible. However, even with vertical integration, silicon real-estate should be used efficiently with regards to every figure of merit involved in the overall system, including real-time operation. Designers must face several choices and compromises to obtain the most suitable integrated detector microsystem.

This paper proposes a simulation-based analysis flow initially introduced in [Tetrault *et al.*, 2016] to determine the system requirements of a multi-TDC digital SiPM array design

tailored for either current scintillators and/or future detector crystals. Although electronic jitter should be minimized *de facto*, the amount of TDCs to be implemented is also an important parameter as it has a major impact on the real time data acquisition system design. First, the flow is applied to the LYSO scintillator crystal and the result is compared with the literature. Then the flow is applied to a crystal based on LYSO but with an additional fraction of prompt photons [Lecoq, 2016; Therrien *et al.*, 2015]. The goal is to determine how many TDCs are really effective when acquiring PET scintillation signals, what would be an acceptable overall electronic jitter, what is the required TDC resolution, and what tradeoffs between these factors are available when aiming for 10 ps FWHM CTR.

II Materials and Methods

II.A Jitter partitioning and TDC sharing

In most data acquisition devices, the total jitter is the uncorrelated sum of every contributor to system noise. In SiPM devices, these can be separated into SPAD single photon timing resolution (J_{SPAD}), quenching and routing circuits jitter (J_{QRC}), TDC jitter (J_{TDC}) and the system reference clock jitter (J_{Clock}). In a digital SiPM featuring one TDC per SPAD (Fig. 8.2), the jitter in the electronic front end (J_{FE}) can be expressed as in (8.1). This presumes a normal distribution for each contributor, although it is not the case for J_{SPAD} [Spinelli et Lacaïta, 1997] but is approximated as such for simplicity.

$$J_{\text{FE}} = \sqrt{J_{\text{SPAD}}^2 + J_{\text{QRC}}^2 + J_{\text{TDC}}^2 + J_{\text{Clock}}^2} \quad (8.1)$$

Sharing TDCs among several SPADs will create situations where the triggers will compete among each other to start the TDC, through the equivalent of an OR gate (Fig. 8.3). If multiple SPADs fire within a group tied to a TDC, only the first trigger will be recorded by the TDC, effectively masking subsequent triggers within a same grouping. The jitter seen at the TDC's input will then be a function of ordered statistics [Chien-Chung Chen et Tyler, 1999] applied after scintillation property effects (light yield, rise time, decay time) [Fishburn et Charbon, 2010], group size, SPAD jitter and QRC jitter. The aggregated triggers for the TDCs are thus complex variables tied to the entire acquisition chain. The TDC and clock jitters come into play after the selection process, and thus must not be

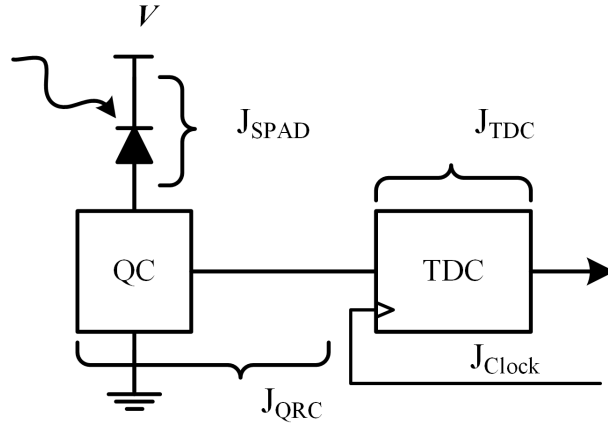


Figure 8.2 Diagram showing a SPAD, its quenching circuit (QC), its associated routing, TDC instance for a 1:1 SPAD to TDC ratio and system clock input. These all map to (8.1).

applied in the model before the selection step is completed. The front-end jitter equation becomes

$$J_{FE} = \sqrt{S_{First}(J_{SPAD}^2 + J_{QRC}^2) + J_{TDC}^2 + J_{Clock}^2} \quad (8.2)$$

where the S_{First} function models the selection process and keeps only the first signal that reaches the TDC among the triggered SPADs in a shared group (Fig. 8.3).

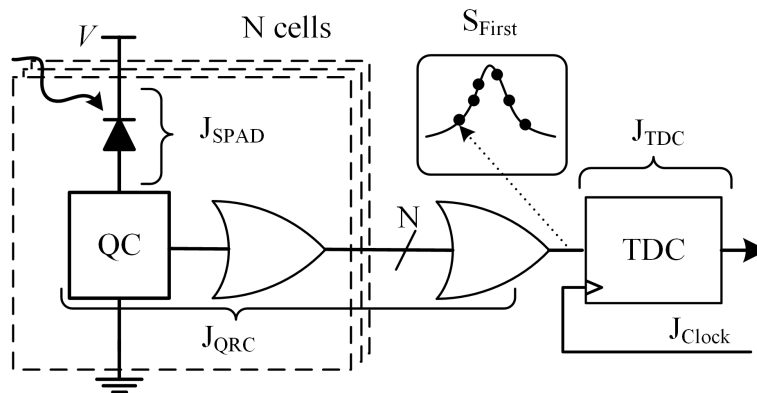


Figure 8.3 Diagram showing the different jitter sources when sharing a TDC among SPADs. The OR gate(s) sees the jitter of previous stages, but only keeps the first trigger seen at its inputs, creating the S_{First} selector function used in (8.2).

II.B Simulations

The detection crystals were simulated using the Geant4 toolkit [Agostinelli *et al.*, 2003]. It provides the detailed models for light generation, light dispersion, reflector material and light absorption in the detector material. The key parameters for the LYSO are detailed in Table 8.1. The future, high prompt photon yield detector material is emulated with an additional scintillation component (isotropical) with very fast parameters as described in Table 8.1, and comparable to those used in previous work [Therrien *et al.*, 2015]. The reported light transmission efficiency (LTE) in Table 8.1 is the resulting proportion of photons leaving the crystal for 511 keV photopeak events in the Geant4 simulation. It is extracted from the simulation and provided for reference. Simulation data sets with and without prompt photons are generated separately and are processed independently in the following steps.

Table 8.1 Geant4 scintillation simulation parameters

	LYSO Scintillation	Prompts
N (Photons)	40k/MeV	1000/MeV
T_{decay}	40 ns	0.005 ns
T_{rise}	70 ps	0.1 ps
Dimensions	$1.1 \times 1.1 \times 3.0 \text{ mm}^3$	
Wrapping	ESR Reflector	
Resulting LTE	25%	25%

The SPAD array was simulated using a time-variant SPAD model [Therrien *et al.*, 2014]. This model continuously tracks the status of every SPAD in the array and thus accurately models its dynamic non-linearity incurred by the quenching dead time. Combined with exact physical layout modeling, this feature provides accurate TDC sharing representation. The physical SPAD parameters are derived from the recipe for the devices characterized in [Bérubé *et al.*, 2015]. Other array parameters are shown in Table 8.2. J_{SPAD} and J_{QRC} are referenced together as J_{Cell} . The 30 ps FWHM figure is taken from current best results [Gulinatti *et al.*, 2005a], while the 15 ps FWHM is a target for upcoming devices. Effective photon detection efficiency (PDE) is calculated within the model and includes avalanche probability, quantum efficiency, fill factor and SPAD availability. Both *scintillation-only* and *prompt-photon enabled* Geant4 data sets are parsed through the SPAD model using the corresponding value of J_{Cell} and raw timestamps are provided with a 1 fs resolution. Although they can affect timing to some degree, dark counts, afterpulsing and crosstalk

were not considered in this study to focus on electronic readout parameters and to facilitate figure interpretation.

Table 8.2 SPAD simulator parameters

SPAD array size	$1.1 \times 1.1 \text{ mm}^2$
Cell pitch	$50 \mu\text{m}$
Cell count	$22 \times 22 = 484$
Cell fill factor	50%
Effective PDE	18.2% @ 420 nm
J_{Cell}	30 ps FWHM (Current devices) 15 ps FWHM (Upcoming devices)
SPAD to TDC ratio	1:1

II.C Data analysis

The data analysis flow proceeds after Geant4 and SPAD simulations by first applying an energy window to remove Compton events from the data sets. In existing systems, this feature is either embedded in the hardware [Tetrault *et al.*, 2015a] or applied post-acquisition. In this case, it is applied immediately to optimize the analysis speed. The energy window in this work is set to 400-650 keV. Second, if SPADs share a TDC, then the first trigger within the group is selected as the TDC start signal. The triggers are then parsed through a TDC model with an ideal transfer function, an adjustable resolution (default to 1 ps LSB) and an adjustable jitter (J_{TDC}). The clock jitter is included with J_{TDC} to reduce the number of variables.

The gamma detection time reference used for coincidence pair association and subsequent time histogramming is calculated with the Maximum Likelihood Estimator (MLE) using Gaussian assumptions [Gundacker *et al.*, 2015], also known as best unbiased linear estimator (BLUE) [Venialgo *et al.*, 2015]. BLUE coefficients are obtained through a covariance matrix from photopeak events as in [Gundacker *et al.*, 2015]. The coefficients are then used in a weighted average that produces the event's final time mark. By default, the model has a dedicated TDC per SPAD and the BLUE depth (number of considered timestamps) is set to use the first 64 observed photon timestamps. BLUE coefficients are recalculated every time the TDC sharing ratio is changed. Furthermore, if fewer than 64 TDCs are in the system, the BLUE depth is matched to the TDC count in the system. Coincidences

are then created by randomly pairing up the events, with an average of 8 000 coincidence pairs per scenario.

In the special case where only one TDC monitors the entire array, the unique timestamp is directly used as a time mark and is equivalent to [Frach *et al.*, 2009; Tetrault *et al.*, 2015a] without dark counts. This case, dubbed First Photon Estimator (FPE), provides a reference to establish how much improvement the more complex BLUE brings to the system.

BLUE can support virtually any calculation depth. However, as seen in Fig. 8.4, there comes a point where additional timestamps bring only little improvement to the CTR. The practical depth should be minimized for real-time implementations, but with as little effect on the CTR as possible. To find the minimum practical BLUE depth, the BLUE depth is increased until the CTR is within a few percents of the convergence value (grey area in Fig. 8.4). The threshold is set to 1% for standard LYSO and to 3% for prompt-enabled LYSO. Initial simulations use one TDC per SPAD and TDC sharing impact is explored in a second round. Here, SPADs share a TDC in grouped square sectors or rectangles, as the geometry allows. It should be noted that, in this configuration, implementing 121 and 484 TDCs corresponds to a TDC to SPAD ratios of 1:4 and 1:1, respectively. Furthermore, the shape in Fig. 8.4 is influenced by every parameter in the system, including the scintillation profile, the SiPM photodetection efficiency and the electronic jitter, to name only those, and should be interpreted with care when comparing with other published studies. Lastly, the figures from [Tetrault *et al.*, 2016] were regenerated after corrections were introduced in the analysis flow and are therefore slightly different in this work.

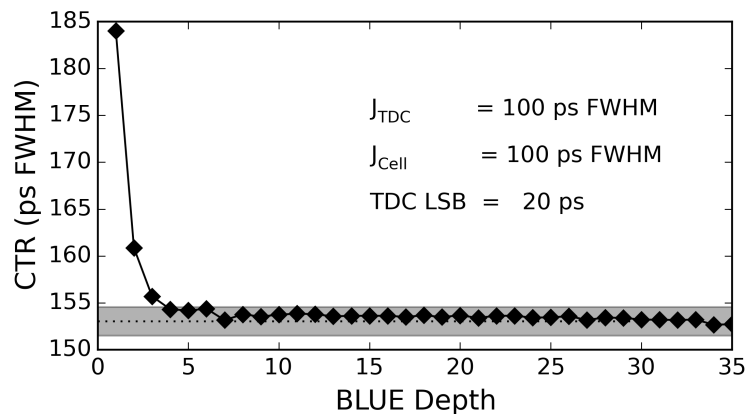


Figure 8.4 CTR progression with increasing BLUE depth. The grey region illustrates the threshold identifying the minimal practical BLUE depth, triggered at 4 observed photons with a 1% threshold for the parameters specified in Table 8.1 and Table 8.2.

III Simulation results

The simulations first compare the influence of SPAD and TDC jitters with both one TDC per SPAD and one TDC per scintillator with BLUE to establish the range difference between the two extreme architectures. The following figures then focus on BLUE to determine how the results are affected by architectural choices with both categories of crystals.

III.A Standard LYSO

Fig. 8.5 plots the CTR for the first photon (FPE) and BLUE estimators at different TDC jitter levels in an array with 1:1 TDC to SPAD ratio. The dotted curve represents the timing improvement ratio between FPE and BLUE. At very low jitter, the simulation reaches 96 ps FWHM, worse than the 73 ps FWHM reported in [Gundacker *et al.*, 2016a] but better than the 108 ps FWHM reported in [Gundacker *et al.*, 2015]. The exact simulation parameters (scintillator size, rise and decay times, SPAD array PDE, electronic jitter) differ from those experimental measurements, but the resulting CTR remains in the same order of magnitude. At very low J_{TDC} levels, FPE and BLUE give nearly the same result since in this case the first observed photon contains the best timing information [Derenzo *et al.*, 2014]. As jitter increases, CTR worsens but BLUE mitigates its effect, although not completely.

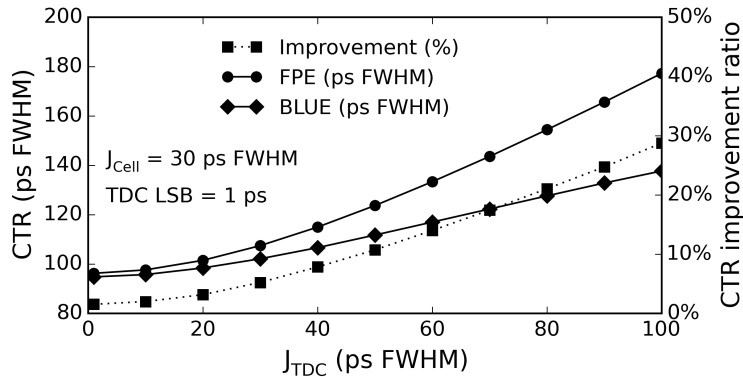


Figure 8.5 CTR for both the FPE and the BLUE estimators for a LYSO scintillator at different J_{TDC} levels. Dotted line represents BLUE improvement over FPE in percentage.

Fig. 8.6 shows only BLUE CTR, but this time both TDC jitter and resolution are changed. It illustrates well the impact of jitter's uncorrelated sum as expressed in (8.1), showing that even with BLUE all elements should be reduced equally as much as possible rather than focusing on only one of them. Jitter levels smaller than the TDC resolution see a

difference in CTR because BLUE uses more than one timestamp. On the other hand, TDC resolution has no impact on the improvement provided by BLUE (Fig. 8.7), so its effectiveness is only related to the jitter.

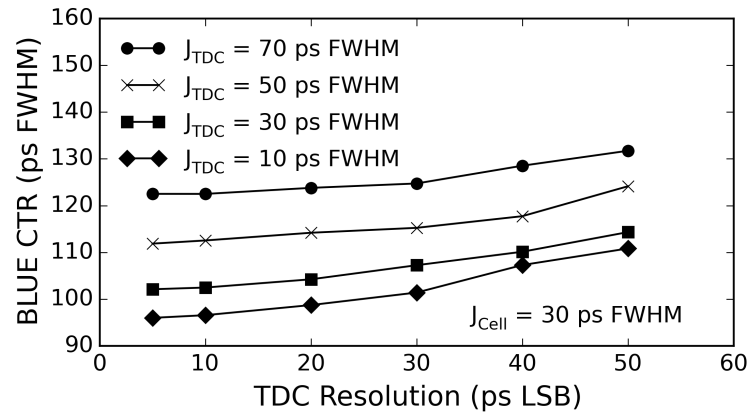


Figure 8.6 BLUE CTR for different TDC resolutions and jitter levels (J_{TDC}) with a LYSO scintillator.

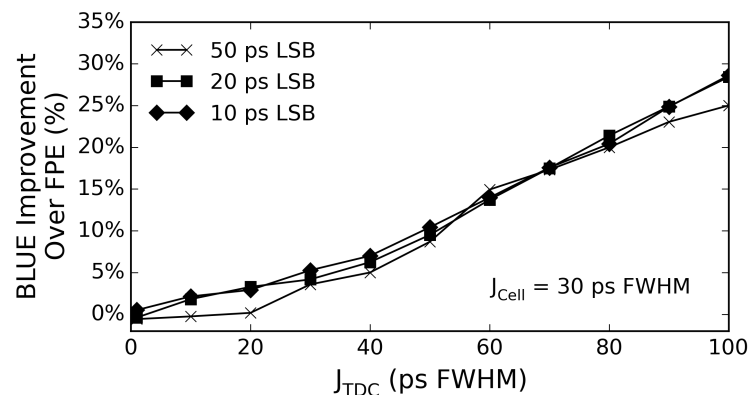


Figure 8.7 BLUE improvement over FPE CTR for selected TDC LSBs as a function of the TDC jitter with a LYSO scintillator.

The next part in the study looked into how the TDC instance count affects the best achievable timing in the simulated conditions. As shown in Fig. 8.4, the later observed photon timestamps contribute to almost no CTR improvement and could be simply ignored. Fig. 8.8 reports that for any TDC sharing scheme (from one per SPAD to four per scintillation crystal) with 30 ps for both J_{Cell} and J_{TDC} , only the two first timestamps are required to reach within 1% of the best achievable BLUE timing, regardless of the TDC resolution. This is fewer than what is seen in other simulation studies [Gundacker *et al.*, 2015; Venialgo *et al.*, 2015], due to the lower *acquired* photon statistics (lower PDE and/or LTE).

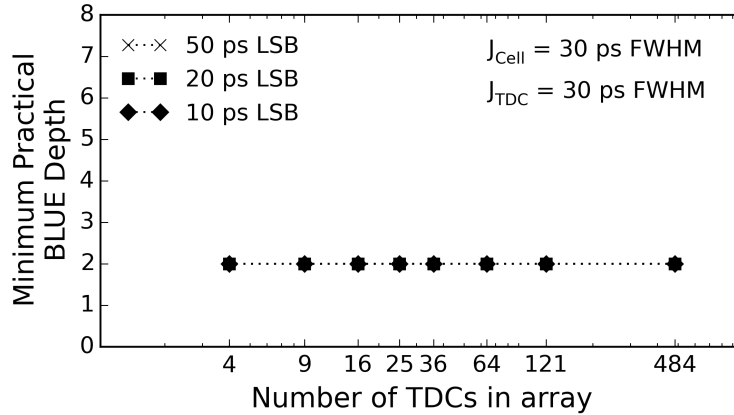


Figure 8.8 Minimum number of timestamps required by BLUE to reach within 1% of the lower limit value for different TDC timing resolution with a LYSO scintillator. The 121 TDC data point corresponds to a 1:4 TDC to SPAD sharing ratio.

Knowing this, it becomes natural to question how many TDC instances are actually required inside a digital SiPM array associated with a scintillator crystal. Fig. 8.9 reports this investigation in a similar fashion, where CTR is reported with different numbers of TDC instances for a given jitter level. BLUE CTR does not change significantly. With higher overall jitter levels ($J_{\text{Cell}}/J_{\text{TDC}}$ at 100/100 ps FWHM), the transition from one TDC per SPAD to four TDC in the array generates a 5 to 8% degradation (not shown). Therefore, for LYSO, it is preferable to focus on using fewer TDCs but with low jitter and fine resolution rather than implement a large number of medium jitter, medium resolution TDCs.

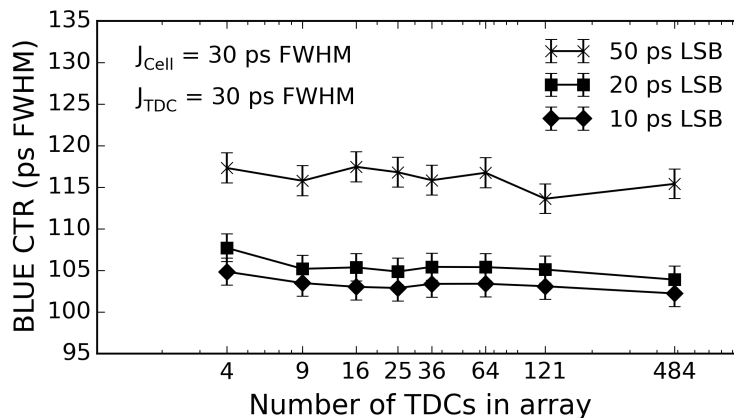


Figure 8.9 BLUE CTR in function of the number of TDCs in the SPAD array with a LYSO scintillator. Error bars represent 95% confidence intervals, and the 121 TDC data point corresponds to a 1:4 TDC to SPAD sharing ratio.

III.B LYSO with prompts

The same simulation flow was reapplied to a LYSO crystal with a 2.5% proportion of prompt photons, which roughly corresponds to 500 generated prompt photons in photoppeak events. After light transmission efficiency and SiPM PDE, this translates to an average of 25 recorded timestamps originating from prompt photons mixed in with the standard scintillation detection. The new CTR results are presented in Fig. 8.10, which again contains CTR plots of both the FPE and BLUE estimators at different electronic jitter levels and a 1:1 TDC to SPAD ratio. With this additional prompt photon yield, there is a 6 to 8 times improvement on CTR compared to standard LYSO. The 10 ps FWHM target is almost reached in this configuration, and in this case BLUE provides a significant improvement over FPE even at low jitter levels. Furthermore, the combination of prompt photons and BLUE brings increased robustness against TDC jitter (almost flat progression).

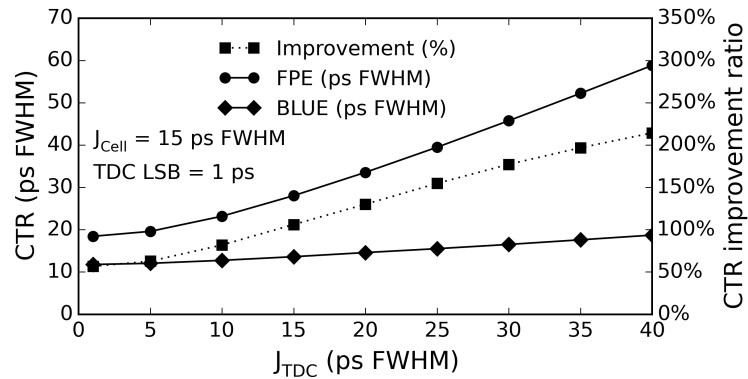


Figure 8.10 CTR for both the FPE and BLUE estimators for a LYSO-like scintillator with prompt photons at different TDC jitter levels. Dotted line represents BLUE improvement over FPE in percentage.

Fig. 8.11 shows that prompt photons follow the uncorrelated sum of jitter rule, the same as with the LYSO scintillation-only case but scaled to the tighter timing range. Similarly, the TDC's resolution does not change BLUE's improvement over FPE (Fig. 8.12). However, with prompts, the improvement margin is much higher, making the implementation of BLUE a key element in the detector for this photon emission profile.

In regards to the number of TDCs in the system and the minimal practical BLUE depth, prompt photons significantly change the paradigm. With one TDC per SPAD (or 484 TDCs in this case), BLUE depth reaches nearly 30 timestamps (Fig. 8.13). With moderate sharing schemes, between a third or half of the recorded timestamps are required to converge near the best CTR value.

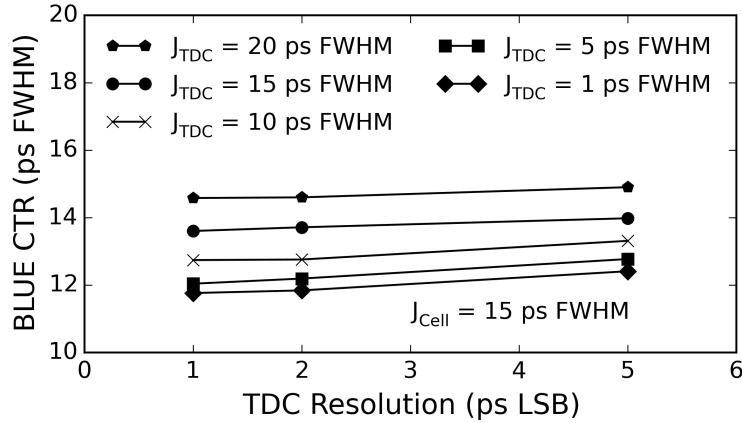


Figure 8.11 BLUE CTR for different TDC resolution and jitter levels (J_{TDC}) with a LYSO-like crystal with 2.5% prompt photon fraction.

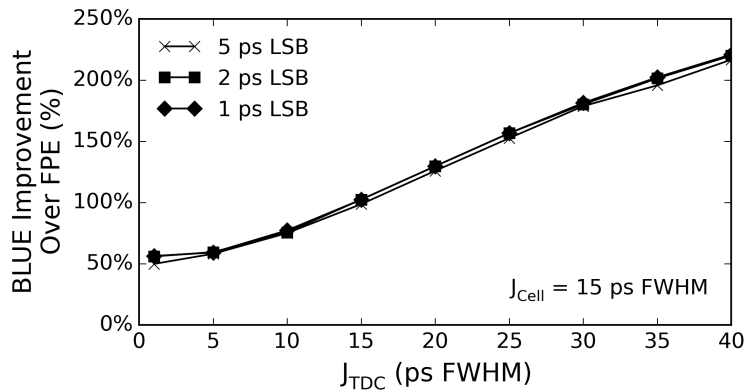


Figure 8.12 BLUE improvement over FPE CTR for selected TDC timing resolutions with a LYSO-like crystal with 2.5% prompt photon fraction.

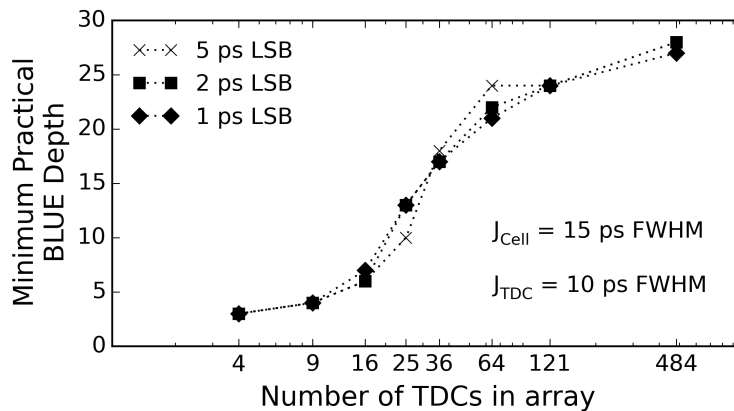


Figure 8.13 Minimum number of timestamps required by BLUE to reach within 3% of tail with a LYSO-like prompt rich crystal. The 121 TDC data point corresponds to a 1:4 TDC to SPAD sharing ratio

Unlike with scintillation-only LYSO, the total number of TDCs will impact the obtained CTR. Fig. 8.14 shows that for the simulation conditions, including more than 36 TDCs does not grant a significant improvement, but going below this count quickly changes the obtainable result. This inflection point corresponds to the number of observed prompt photons creating timestamps (average of 25 in this case). Hence the desirable number of TDCs is related to the prompt light yield and the SPAD array's effective PDE.

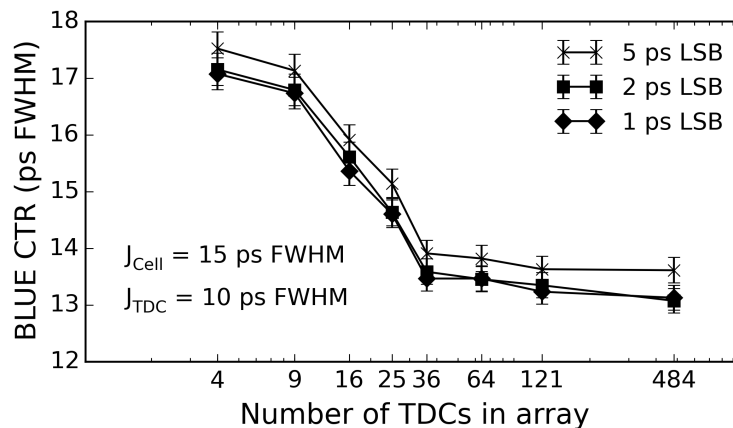


Figure 8.14 BLUE CTR in function of the number of TDCs in the SPAD array with a LYSO-like prompt rich crystal. Error bars represent 95% confidence intervals and the 121 TDC data point corresponds to a 1:4 TDC to SPAD sharing ratio.

IV Discussion

The simulation flow explored a selection of design considerations for the detector module with the goal of obtaining a 10 ps FWHM CTR for PET. Modules based on LYSO and similar crystals will not likely reach this goal [Lecoq *et al.*, 2014], with the current 73 ps FWHM record [Gundacker *et al.*, 2016a] still far from the target. Furthermore, for LYSO, multi-TDC architectures do not provide significant improvement over simpler architectures featuring one or very few TDCs, even compared to simulations with higher PDE and/or LTE [Gundacker *et al.*, 2015]. Rather, minimizing jitter proves to be a better avenue.

When prompt-rich detector crystals will be manufactured, things will change drastically and the readout electronic's contribution will be much more noticeable. However, what will be the most adequate detector to use in a full PET scanner? LYSO scintillation simulations suggest that analog and digital based SiPM arrays provide identical timing performance, so both approaches should be valid [Gundacker *et al.*, 2015]. However, the time scale with

prompts is almost one order of magnitude smaller than that study. At the 10 ps time scale, trace delays and skew must be compensated for, and digital SiPMs can rely on more than layout techniques to correct and/or compensate these delays (for example, with calibrated post-acquisition corrections). Furthermore, from a system perspective, digital SiPM should provide a better device-to-device uniformity as well as much finer noise suppression control. Indeed, very noisy SPADs can be disabled anywhere in the system, and signal digitization directly in the detector reduces bandwidth considerations on the printed circuit board as well as remove the need for external or discrete low-noise front-end electronics.

To leverage future prompt-rich crystals capable of reaching 10 ps FWHM, more TDCs must be included without reducing the effective PDE, while concurrently reducing electronic jitter. This will likely be achieved through 3D vertically-integrated electronics which gives access to three major benefits. One, stacking can place the readout under the SPAD device, significantly easing the fill factor vs embedded circuits compromise. Second, vertically-integrated electronics enable efficient heterogeneous integration, where TDCs can be implemented on faster CMOS nodes while the top photosensitive layer focuses on high PDE and low jitter optoelectronics. Three, the signal routing no longer needs to worry about hiding the photosensitive area. This eases the burden when manually or automatically routing skew and jitter sensitive nets, for example in the clock distribution tree or the time transit spread between SPADs and a shared TDC.

The simulations show that the best timing values with prompt photons need several TDCs in the SPAD array. By including one TDC instance per SPAD, a design would guarantee the best possible sampling, and thus the best achievable CTR. On the other hand, including more TDCs than required will needlessly increase power consumption. The smallest, low power TDCs usually rely on dual vernier ring architectures [Perenzoni *et al.*, 2015; Roy, 2015]. These nonetheless have a minimum power consumption due to the stop signal continuously starting one of the rings in case a photon is observed. Any sharing ratio will reduce the power consumption of these components by the same amount. When considering systems with tens of thousands of crystals (and even more TDCs), power reduction by sharing TDCs is quite relevant.

With one TDC per SPAD, there will be little room available to embed other real-time features. These would help mitigate dead time in the system, which translates to scanner sensitivity. By integrating high data volume functions directly in the detector (such as timestamp buffering, energy measurement, BLUE weighted average), the architecture would ensure negligible dead time, and therefore better overall scanner performance. Although vertical stacking could provide virtually infinite silicon real estate, each additional

layer increases design complexity, production costs and power dissipation problems as well as reduces production yield. The detector should be distributed in as few silicon layers as possible, and sharing TDCs should allow to limit this depth to two layers. The freed space could also be used to include auxiliary circuits for jitter reduction, such as calibration PLLs, decoupling power capacitors and low threshold avalanche sensing circuit in the quenching module.

These points suggest that detectors integrated in full PET systems should share TDCs, and the minimum TDC instances in the detector will be determined by the PDE, the LTE and the prompt light yield. The instance count should also be enough to recover a few of the initial scintillation photons to reach the optimal time mark value. Indeed, Fig. 8.15 shows that for the LYSO with prompts, the BLUE depth converges towards a local optimum before showing a second dive when the prompt photons become exhausted. This behavior has also been observed with a completely different simulation methodology [Gundacker *et al.*, 2016b], suggesting it is not a simulator error or artifact. Scintillation photons therefore still contain information helpful to improving CTR, of about 10-15% in the case of Fig. 8.15.

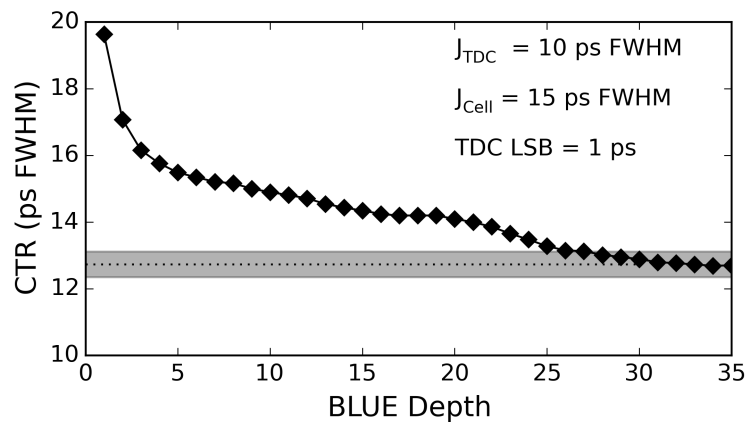


Figure 8.15 BLUE CTR progression as a function of the number of timestamps used with a LYSO with prompts.

V Conclusion

PET scanners gain in sensitivity and image quality when time-of-flight information can be included in image reconstruction algorithms. A 10 ps FWHM CTR performance represents an interesting milestone as it would allow direct image reconstruction with 1.5 mm FWHM resolution on the line of response [Lecoq *et al.*, 2014]. However, current scintillator crystals do not have sufficient performance to reach this figure. Crystals with improved prompt

photon generation would put the 10 ps target within reach when they will be manufactured, but they will require corresponding high performance optoelectronic detectors. These will not only need to minimize their electronic jitter, they will also require arrays of very fine time-to-digital circuits as well as real-time processing resources to minimize overall dead time and ensure maximum sensitivity.

The simulation flow presented in this paper evaluates the impact on timing from different design and architectural elements, focusing here on electronic jitter, TDC resolution, the number of TDC instances and the benefits delivered by signal processing algorithms. It shows that for a crystal capable of generating 500 prompt photons, it is almost possible to reach the 10 ps FWHM goal using a high performance microsystem with a conservatively effective SPAD detector array. Furthermore, the results indicate that sharing TDCs among a few SPADs does not overly degrade the CTR result as long as the TDC instance count is higher than the amount of detected prompt photons. The tool can confirm the overdesign threshold based on estimated system parameters, and consequently free silicon real-estate to embed other real-time processing features directly in the detector module. This will be helpful in designing future detectors dedicated to TOF-PET imaging.

Acknowledgments

The authors wish to thank Marco Pizzichemi for the Geant4 crystal model, Rosana Martinez Turtos for details on prompt photons and Stefan Gundacker for numerous discussions regarding photon statistics.

8.3 Axe paramétrique supplémentaire

L'article applique la méthodologie de simulation à une matrice PAMP avec une PDP conservatrice de 18.2% à une longueur d'onde de 420 nm. Par contre, les matrices PAMP les plus performantes atteignent plus de 50% (section 4.2.1), ce qui change significativement la photostatistique du signal *observé*. Étant donné l'espace requis par les figures, l'article ne présente qu'une seule valeur de PDP. Une nouvelle simulation complémente ici l'article et permet d'estimer l'impact de ce changement sur les devis de conception. La PDP maximale de la matrice simulée dans cette section est de 36%, limitation fixée par les modèles physiques de PAMP disponibles pour le simulateur et validés en laboratoire. Une PDE supérieure est possible dans l'environnement de simulation, mais utiliserait soit un modèle statistique plutôt que physique, soit une structure physique de PAMP différente. Enfin, pour faciliter la comparaison avec les figures de l'article et éviter des confusions, les nouvelles figures sont présentées dans le même ordre et leurs annotations demeurent en anglais.

8.3.1 Résultats pour LYSO standard

La première différence observée à la figure 8.17 prévoit une amélioration de la résolution temporelle avec un LYSO standard à moins de 70 ps LMH. L'effet secondaire de cette prédiction est que l'utilisation de CTN avec 50 ps de résolution devient insuffisant pour mesurer cette valeur (critère de Nyquist dans le domaine temporel). Les points antérieurement extraits avec ce pas de mesure sont donc remplacés par un pas de 30 ps dans les nouvelles figures.

Le changement de la PDP améliore sans surprise la RTC, amélioration provenant directement de l'augmentation de la photostatistique observée (section 4.2.1). Mis à part ce changement, les figures affichent les mêmes tendances générales que celles observées dans l'article, avec quelques différences quantitatives. L'exception à cette remarque apparaît à la figure 8.20, où l'on affiche le nombre minimal d'étiquettes temporelles (de photons) requises dans le calcul du temps d'arrivée de la particule 511 keV. On y observe un point beaucoup plus élevé que les autres. Cette donnée aberrante provient de la méthode de sélection du seuil, qui présume une progression sans plateau vers le point minimum calculé avec 64 étiquettes. La figure 8.16 montre qu'en fait le calcul multi-étampe varie légèrement autour d'une valeur cible. Si la variation reste supérieure au seuil choisi (1% ici, en gris), alors la valeur rapportée sera plus importante. La valeur aberrante a été laissée ainsi

intentionnellement pour illustrer le cas, mais pourrait être corrigée en augmentant le seuil à 1.5% ou 2%.

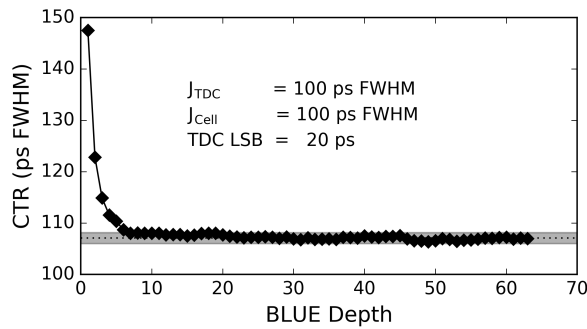


Figure 8.16 Progression de la RTC selon la profondeur de l'algorithme BLUE avec une PDP de 36%. Par rapport à la figure 8.4, la photostatistique plus importante repousse le nombre de photons pertinents de 3 à environ 7 pour les mêmes conditions de lecture électronique.

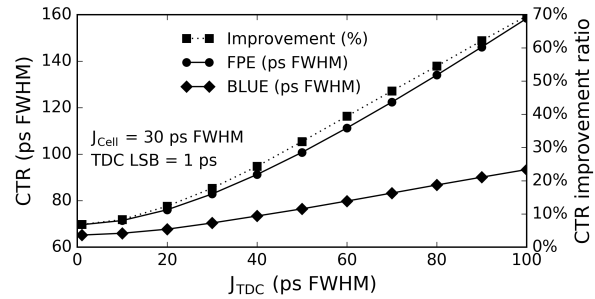


Figure 8.17 RTC pour les estimateurs premier photon (FPE) et BLUE avec un LYSO standard. Le RTC plancher est plus bas, et le gain entre les deux estimateurs est légèrement supérieur au cas de la figure 8.5.

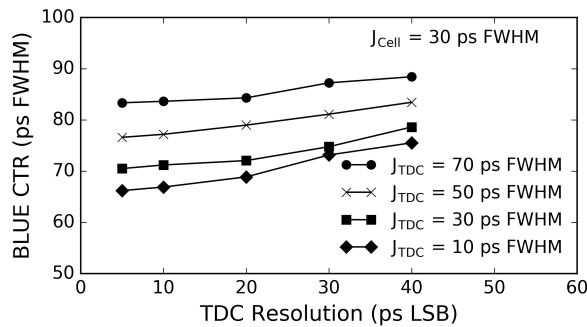


Figure 8.18 RTC avec BLUE pour différentes résolutions et gigue de CTN (J_{TDC}). Le changement de la PDP à 36 % améliore les résultats d'environ 45% par rapport à la figure 8.6.

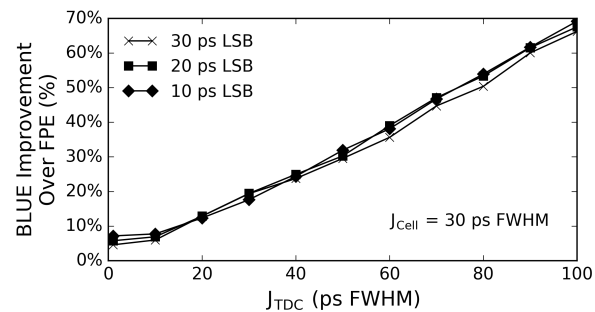


Figure 8.19 L'amélioration sur le RTC apportée par BLUE par rapport au premier photon seul. Comme à la figure 8.7, le pas du CTN n'affecte pas le gain, mais ici la statistique accrue augmente le gain total.

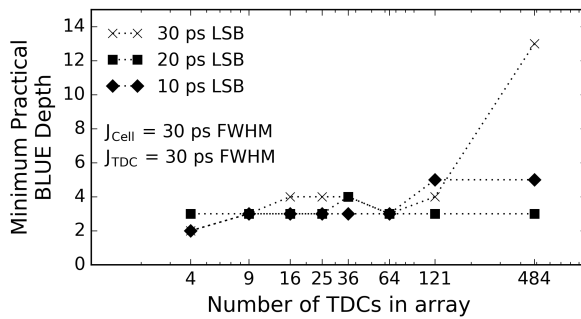


Figure 8.20 Nombre minimal d'étampes temporelles requises pour atteindre 1% du RTC plancher. Les valeurs sont un peu plus élevées ici qu'à la figure 8.8 (3-4 au lieu de 2). Le point à 13 étampes pour la résolution de 30 ps est particulièrement élevé, dû à une pause sur la courbe de convergence, similaire à la figure 8.16.

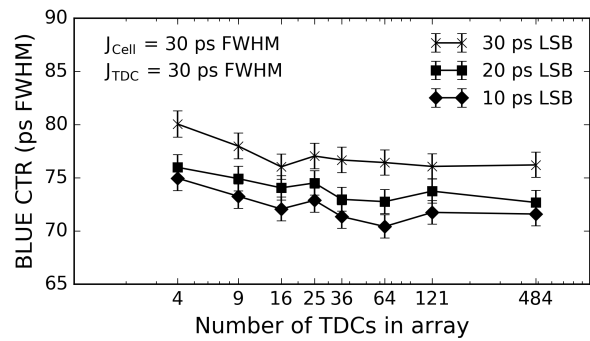


Figure 8.21 RTC avec BLUE en fonction du nombre de CTN, avec une tendance générale similaire à la figure 8.9. Les barres d'erreurs représentent un intervalle de confiance de 95%.

8.3.2 Résultats pour LYSO avec photons prompts

L'amélioration de la PDP influence aussi les résultats quantitatifs du cas exploitant un cristal théorique à forte génération de photons prompts, et passe ici sous la barre des 10 ps LMH. Par contre, la plus grande photostatistique a exigé une modification à la méthodologie de traitement de signal. En effet, tel que vu à la figure 8.27, plus de 64 étiquettes sont requises pour atteindre la convergence du RTC lorsque chaque PAMP a un CTN dédié. Le traitement de signal a donc été ajusté en conséquence pour choisir le seuil déterminant les valeurs retenues aux figures 8.25 et 8.26. Le message à retenir reste le même que celui de l'article, c'est-à-dire que l'introduction en abondance des photons prompts change significativement l'impact du nombre de CTN sur la RTC. En plus de la RTC (en valeur quantitative), l'augmentation de la PDP affecte aussi le nombre de CTN requis pour obtenir la meilleure RTC possible.

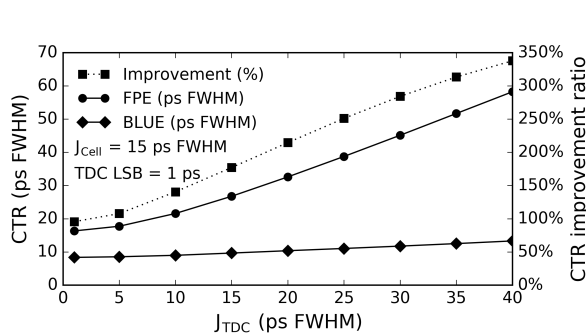


Figure 8.22 RTC pour les estimateurs premier photon (FPE) et BLUE avec un LYSO incluant des photons prompts. Le RTC plancher est légèrement plus bas que dans la figure 8.10, et le gain entre les deux estimateurs est légèrement supérieur ici.

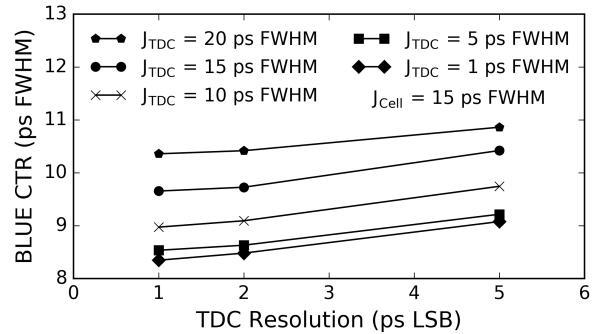


Figure 8.23 RTC avec BLUE pour différentes résolutions et gigue de CTN (J_{TDC}). L'amélioration de l'ensemble est ici aussi notable par rapport à la figure 8.11, environ 42%

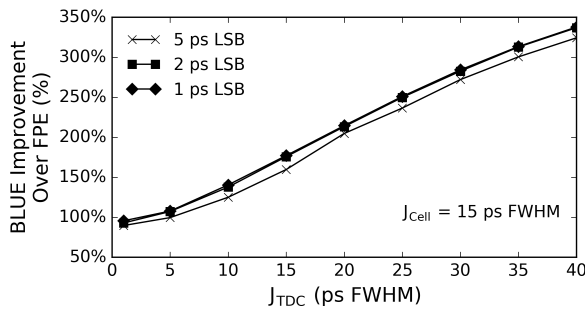


Figure 8.24 L'amélioration sur le RTC apportée par BLUE par rapport au premier photon seul. Ici aussi, le pas du CTN n'affecte pas le gain, et la statistique accrue augmente le pourcentage d'amélioration comparé à la figure 8.12.

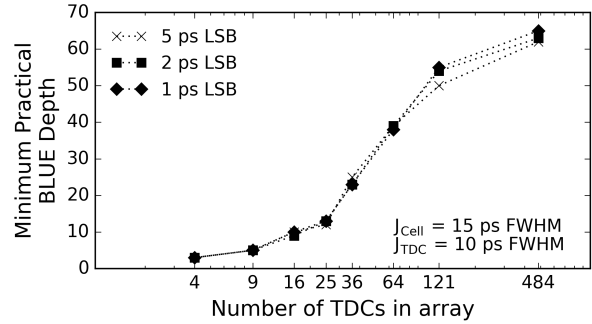


Figure 8.25 Nombre minimal d'étampes temporelles requises pour atteindre 3% du RTC plancher. Les valeurs sont deux fois plus élevées ici qu'à la figure 8.13, marquant un impact notable de la PDP dans le cas des photons prompts.

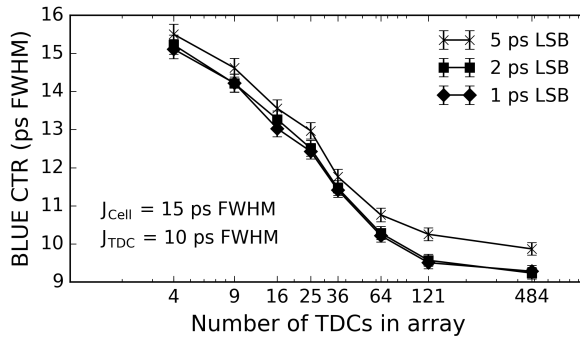


Figure 8.26 RTC avec BLUE en fonction du nombre de CTN. Les barres d'erreurs représentent un intervalle de confiance de 95%. Contrairement à la figure 8.14, on ne voit pas apparaître de plancher avec un nombre important de CTN.

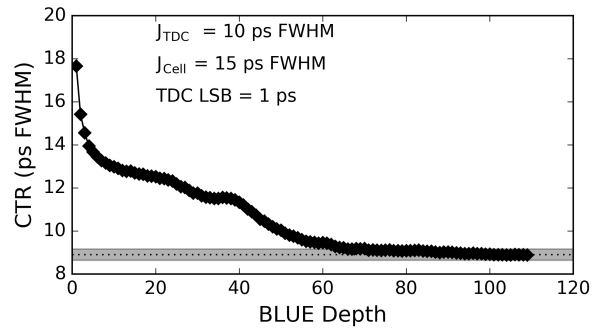


Figure 8.27 Progression de la RTC selon la profondeur de l'algorithme BLUE avec une PDP de 36% pour le cas des photons prompts. La PDP supérieure fait ressortir encore plus le profil de plusieurs planchers générés par le matériau. Le modèle de simulation approximatif devra d'abord être ajusté selon la réponse d'un matériau réel avant d'élaborer plus à fond sur la forme exacte de cette progression.

8.4 Conclusion

Les conclusions de l'article demeurent inchangées : pour équilibrer les devis de conception, il est très important de connaître les différents paramètres pour éviter la sur-conception, éviter la consommation inutile, particulièrement importante pour les systèmes comportant plusieurs centaines ou plusieurs milliers de canaux. De plus, le partage des CTN entre quelques PAMP dégrade partiellement la RTC, mais pas de façon importante. Le flot de simulation aide les concepteurs à évaluer l'impact de leurs compromis de conception sur le RTC à condition d'avoir un estimé réaliste des performances attendues du matériau de détection et des composants optoélectroniques et électroniques.

CHAPITRE 9

Conclusion

Les recherches en biologie et en médecine bénéficient des scanners TEP précliniques et cliniques dans l'étude des maladies et des protocoles de traitement. Ces scanners doivent fournir des images plus nettes et précises afin de faciliter les diagnostics et analyses des sujets sous étude. Les présents travaux s'alignent dans cette direction en cherchant des solutions pour améliorer les performances des détecteurs de radiation utilisés dans cette modalité d'imagerie. L'avenue choisie touche l'optimisation de la résolution temporelle du détecteur afin d'atteindre des performances suffisantes pour appliquer les techniques de mesure de temps de vol, ce qui ultimement influencera positivement la qualité des images reconstruites.

Au moment d'entreprendre les travaux de cette thèse en janvier 2010, l'état de l'art connu stipulait que le premier photon détecté dans l'essaim émis par le scintillateur offrait la meilleure performance de résolution temporelle. De plus, un détecteur précis en temps doit nécessairement avoir une efficacité de détection élevée, un problème pour les architectures de PAMP à lecture logique. L'arrivée providentielle des développements en électronique verticale a donc lancé l'idée d'un détecteur PAMP à lecture logique réalisé sur plusieurs couches. Grâce aux efforts des directeurs de recherche, le GRAMS a eu accès à travers la Société Canadienne de Microélectronique à un cycle de fabrication de prototype dans une technologie verticale de 130 nm à deux couches prévue pour l'année 2011. Considérant cette fenêtre d'opportunité, le groupe de recherche a ainsi lancé rapidement la conception d'un nouveau détecteur visant l'extraction du temps du premier photon de scintillation observé.

9.1 Sommaire

Dans ce contexte, les travaux présentés ici contribuent sur deux éléments majeurs dans la conception du nouveau détecteur. Le premier élément consiste en un discriminateur de bruit original afin d'isoler le premier photon observé, d'extraire son temps d'arrivée et de filtrer les faux déclenchements. Le discriminateur apparaît d'abord sous forme de modèle de simulation, ce qui a permis d'étudier ses caractéristiques et de le comparer à un discriminateur existant. Le deuxième élément consiste en une architecture d'acquisition

de données fonctionnant en temps réel. L'architecture inclut le discriminateur de premier photon mentionné précédemment et y ajoute un microsystème traitant l'ensemble des données en temps réel avec un taux de détection élevé. Le microsystème interface aussi les autres sous-modules développés pour ce projet, à savoir des circuits d'étouffement actifs [Boisvert, 2014] et un CTN [Desaulniers Lamy, 2015], tant pour les tests de caractérisation que pour le fonctionnement normal.

Le prototype de l'architecture a été reçu en novembre 2013 et les tests initiaux démontrent que le système d'acquisition répond comme prévu. Les matrices de PAMP prévues pour l'assemblage ont quant à elles été fabriquées et reçues en avril 2012 [Bérubé, 2014; Bérubé *et al.*, 2015]. Le prototype attend la finalisation de la procédure d'assemblage de la matrice de PAMP en salle blanche. Les tests avec scintillateur viendront seulement par la suite. Par contre, les tests préliminaires indiquent que cette étape d'assemblage final ne détériore pas outre mesure les performances des cellules PAMP [Maurais *et al.*, 2014].

Entretemps, le domaine de recherche s'est intéressé aux concepts utilisant les étampes de temps de plusieurs photons de scintillation pour estimer le temps de l'interaction photoélectrique de la radiation dans un cristal scintillateur. A priori, quelques études expérimentales démontraient un avantage intéressant de la technique, car elles constataient que le premier photon observé n'était pas le plus précis. Par contre, un article théorique a montré que cela dépendait plutôt du bruit de l'électronique [Derenzo *et al.*, 2014], et qu'à bruit nul, le premier photon est bel et bien le plus précis. La troisième partie de ces travaux cherchait à reprendre cette conclusion et à voir non seulement l'impact du bruit électronique, mais aussi comment le nombre de circuits CTN influence la résolution temporelle, car ce nombre d'instances influence significativement la conception des prochaines générations de détecteurs.

9.2 Contributions originales

Les travaux réalisés durant cette thèse ont apporté plusieurs contributions techniques et scientifiques tant au niveau du groupe de recherche que pour toute la communauté scientifique.

9.2.1 Contributions techniques

Sur le plan technique, la réalisation du prototype de détecteur a demandé de grands efforts de développement. Ces développements touchent trois aspects, soit la conception

du circuit intégré, la conception de la plateforme de test et le développement de modules de simulation.

Circuits intégrés

Au niveau des outils et de l'environnement de développement pour circuits intégrés, les contributions impliquent les points suivants :

- Conception et réalisation d'un environnement de travail d'équipe pour le projet.
- Intégration, validation et mises à jour mineures de la trousse de développement fournie par la fonderie. Assemblage de la librairie de cellules de circuits logiques à partir de fichiers sources.
- Conception et réalisation du code HDL pour le discriminateur de bruit et l'architecture d'acquisition.
- Conception et réalisation d'un banc de test automatisé pour valider l'ensemble du projet.
- Conception et réalisation des masques pour un transmetteur LVDS.
- Conception et réalisation d'un script pour le positionnement automatisé des connexions verticales.
- Planification de la disposition des circuits (*floor planning*)
- Conception et réalisation des scripts d'assemblage des masques physiques pour l'architecture d'acquisition à lecture logique.

Faits à noter, les connaissances et le savoir-faire développés dans ce contexte ont permis de venir en aide à quelques autres groupes développant des prototypes dans la même technologie CMOS verticale, soit la Société Canadienne de Microélectronique, l'Université de Waterloo et la *Carnegie Mellon University* de Pittsburgh. De plus, suite à la soumission du circuit intégré pour fabrication, le script de positionnement automatisé des connexions verticales a été diffusé lors d'une démonstration technique à la compétition TEXPO au Symposium annuel de la Société Canadienne de Microélectronique en 2012. La présentation a reçu le premier prix dans la catégorie *Teledyne-DALSA Componentware/CAD*.

Banc de test

Un projet de telle envergure demande un banc de test évolué et flexible, étant donnée la grande quantité de mesures de caractérisation à réaliser. Les travaux ont contribué plusieurs éléments au banc de test du circuit prototype :

- Revue de conception pour les circuits imprimés d'une carte-mère et d'une carte fille.
- Conception et réalisation d'un microprogramme (*Firmware*) FPGA créant l'interface entre le prototype et un ordinateur de contrôle et d'acquisition.
- Conception et réalisation d'une librairie de contrôle pour Microsoft Windows.
- Conception et réalisation d'une interface graphique LabView.
- Conception et réalisation d'un programme de test et d'acquisition automatisé en lignes de commande.

Modules de simulation

En parallèle aux efforts de conception du prototype physique, les travaux ont généré plusieurs modules de simulation, dont un groupe utilisé de façon autonome et l'autre groupe intégré au flot de simulation des matrices PAMP [Therrien *et al.*, 2014] :

- Modèle simplifié des masques CMOS physiques pour la simulation du discriminateur de premier photon en langage *SystemC*. Intègre les délais des cellules logiques extraits à l'aide des outils de conceptions numériques.
- Modèles de composants d'architecture d'acquisition numérique réalisés en langage *Python*.
- Développement pour l'exécution du simulateur PAMP sur le super-ordinateur Mammoth de l'Université de Sherbrooke.

9.2.2 Contributions scientifiques

Les contributions scientifiques touchent principalement les éléments rapportés par les articles présentés aux chapitres 6, 7 et 8. Le chapitre 6 présente en détail le discriminateur extrayant l'information temporelle du premier photon d'une pluie de scintillation. Le chapitre compare les performances du nouveau discriminateur original avec celles d'une autre

architecture précédemment publiée [Frach *et al.*, 2010]. L'étude a déterminé que le discriminateur original proposé procure une mesure temporelle optimale uniforme pour tous les niveaux de seuil de bruit disponibles, mais au détriment de l'efficacité de déclenchement du système d'acquisition raccordé, d'environ 10% à bruit d'obscurité modéré (100 Hz/ μm^2). Par contre, la meilleure performance temporelle peut compenser ou même transcender cette différence grâce au gain obtenu par l'information de temps de vol plus précise (équation 2.2), rendant ce discriminateur très attrayant.

Le chapitre 7 propose ensuite une architecture embarquée de système d'acquisition numérique temps réel pour détecteur TEP en assemblage vertical. Il indique les points saillants concernant les stratégies pour réduire le temps mort ainsi que pour réduire la gigue électronique dans l'arbre de déclenchement amenant le signal des PAMP au CTN. Les résultats expérimentaux démontrent une gigue électronique dans le système inférieure à la précision du CTN embarqué, soit sous les 30 ps, c'est-à-dire d'un niveau similaire aux meilleurs circuits analogiques répertoriés au chapitre 4 [Powolny *et al.*, 2011]. L'architecture de lecture supporte un taux de détection de 2.2 millions de détections par seconde sur un lien de communication série de 200 Mbps. Les spectres d'énergie et temporels seront extraits du système expérimental lorsque l'ensemble du détecteur sera assemblé.

Le troisième article porte enfin un regard vers les architectures d'acquisition de données à venir, et considère en particulier l'impact du nombre de CTN implantés. L'article met en relief que si l'électronique d'acquisition a très peu de gigue électronique (toutes provenances confondues), alors une seule ou quelques étampes de temps de photons de scintillation observés suffisent pour obtenir une référence temporelle optimale pour les principaux scintillateurs courants. Par conséquent, l'architecture élaborée en 2010-2011 reste donc pertinente au moment d'écrire ces lignes, puisque sa gigue électronique est plus faible que la limite atteinte par les principaux scintillateurs. Par contre, la venue de matériaux à forte génération de photons prompts changera ce paradigme, et une architecture à plusieurs CTN de haute précision sera nécessaire pour exploiter au maximum ces nouveaux matériaux.

Les travaux présentés dans cette thèse ont reçu un accueil favorable de la communauté, avec leur excellence soulignée par quatre prix de présentation et de rédaction (section 1.3.2) en plus d'une invitation de reprise de présentation lors du *Workshop on Picosecond Timing Detectors for Physics and Medical Applications* en septembre 2016. Enfin, le prix *IEEE NPSS Radiation Instrumentation Early Career Award* est venu souligner tous les travaux réalisés jusqu'ici, incluant ceux complétés durant la maîtrise et en tant que professionnel de recherche.

9.3 Perspectives

Les recherches menées dans ce document débouchent sur deux directions possibles pour de futurs modules de détection. Une première direction serait le raffinement du prototype de détection vers un produit fini. Quelques développements d'ingénierie sont requis pour compléter le concept, accompagnés de plusieurs améliorations optionnelles, mais intéressantes. Tout d'abord, le détecteur final devra absolument intégrer les interconnexions vers le monde extérieur sous le circuit de silicium plutôt que sur le dessus pour garantir un facteur de remplissage maximal dans l'assemblage d'un scanner complet. Ensuite, la prochaine mouture devra changer le CTN ou corriger les non-linéarités importantes de la version intégrée au système. En effet, ces non-linéarités peuvent déformer de façon optimiste le spectre temporel, même avec une calibration adéquate [Moses et Peng, 2014]. Les modifications optionnelles touchent ensuite la minimisation de puissance, la réduction de la gigue temporelle électronique et l'uniformisation des délais de propagation dans l'arbre de déclenchement. De plus, l'intégration de CTN supplémentaires tel que vu dans le chapitre 8 pourrait non seulement garantir une résolution temporelle optimale, mais aussi ajouter des alternatives pour la discrimination du bruit sans compromis sur l'efficacité de détection. Enfin, en assurant la compatibilité de ses protocoles de communication avec l'électronique du LabPET-II [Njeimana *et al.*, 2013], le nouveau module verra apparaître rapidement une vérification expérimentale de ses performances ainsi qu'une voie directe vers sa commercialisation.

Dans un deuxième temps, la dernière partie de l'article du chapitre 8 étudie le type d'architecture requis pour les cristaux de prochaine génération. Un groupe de recherche du CERN propose plusieurs voies pour améliorer la production de photons dits prompts, c'est-à-dire générés dès que la particule de 511 keV pénètre dans le matériau de détection [Lecoq, 2012; Lecoq *et al.*, 2013, 2014]. Ces nouveaux matériaux auront besoin d'une architecture d'acquisition différente de celle proposée au paragraphe précédent, étant donné que la signature de leur signal optique sera très différente. Deux types d'architectures seront utiles : un détecteur à numérisation entière pour la recherche et un autre optimisé pour un éventuel scanner TEP commercial. Dans le premier cas, chaque PAMP aura un circuit CTN dédié. Ce ratio 1:1 sera nécessaire pour la caractérisation de ces nouveaux matériaux. Cette structure d'acquisition permettra aussi la construction d'un prototype en laboratoire. Par contre, ce prototype sera plus gourmand en énergie, et la quantité de données à gérer complexifiera la conception et l'utilisation du microsystème. Une version commerciale aidera ensuite à réduire les coûts d'opération (puissance) et simplifier son utilisation. Cette version devra absolument intégrer le traitement des données à même

la puce. Autrement, il faudra transmettre toutes les étiquettes vers un circuit extérieur (FPGA), ce qui générera du temps mort important et diminuera donc la sensibilité du prototype de scanner.

À long terme, la combinaison des nouveaux matériaux de détection et des architectures d'acquisition permettra de réaliser un détecteur capable d'atteindre 10 ps LMH en coïncidence et ainsi intégrer le temps de vol à l'échelle de la limite de résolution spatiale du positron dans les procédures de reconstruction d'image.

LISTE DES RÉFÉRENCES

- Acerbi, F., Ferri, A., Gola, A., Zorzi, N. et Piemonte, C. (2015a). Analysis of single-photon time resolution of FBK silicon photomultipliers. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, volume 787, p. 34–37.
- Acerbi, F., Gola, A., Ferri, A., Zorzi, N., Paternoster, G. et Piemonte, C. (2015b). Analysis of transit time spread on FBK silicon photomultipliers. *Journal of Instrumentation*, volume 10, numéro 07, p. P07014–P07014.
- Agostinelli, S., Allison, J., Amako, K., Apostolakis, J., Araujo, H., Arce, P., Asai, M., Axen, D., Banerjee, S., Barrand, G., Behner, F., Bellagamba, L., Boudreau, J., Broglia, L., Brunengo, A., Burkhardt, H., Chauvie, S., Chuma, J., Chytráček, R., Cooperman, G., Cosmo, G., Degtyarenko, P., Dell’Acqua, A., Depaola, G., Dietrich, D., Enami, R., Feliciello, A., Ferguson, C., Fesefeldt, H., Folger, G., Foppiano, F., Forti, A., Garelli, S., Giani, S., Giannitrapani, R., Gibin, D., Gómez Cadenas, J., González, I., Gracia Abril, G., Greeniaus, G., Greiner, W., Grichine, V., Grossheim, A., Guatelli, S., Gumplinger, P., Hamatsu, R., Hashimoto, K., Hasui, H., Heikkinen, A., Howard, A., Ivanchenko, V., Johnson, A., Jones, F., Kallenbach, J., Kanaya, N., Kawabata, M., Kawabata, Y., Kawaguti, M., Kelner, S., Kent, P., Kimura, A., Kodama, T., Kokoulin, R., Kossov, M., Kurashige, H., Lamanna, E., Lampén, T., Lara, V., Lefebvre, V., Lei, F., Liendl, M., Lockman, W., Longo, F., Magni, S., Maire, M., Medernach, E., Minamimoto, K., Mora de Freitas, P., Morita, Y., Murakami, K., Nagamatsu, M., Nartallo, R., Nieminen, P., Nishimura, T., Ohtsubo, K., Okamura, M., O’Neale, S., Oohata, Y., Paech, K., Perl, J., Pfeiffer, A., Pia, M., Ranjard, F., Rybin, A., Sadilov, S., Di Salvo, E., Santin, G., Sasaki, T., Savvas, N., Sawada, Y., Scherer, S., Sei, S., Sirotenko, V., Smith, D., Starkov, N., Stoecker, H., Sulkimo, J., Takahata, M., Tanaka, S., Tcherniaev, E., Safai Tehrani, E., Tropeano, M., Truscott, P., Uno, H., Urban, L., Urban, P., Verderi, M., Walkden, A., Wander, W., Weber, H., Wellisch, J., Wenaus, T., Williams, D., Wright, D., Yamada, T., Yoshida, H. et Zschesche, D. (2003). Geant4—a simulation toolkit. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, volume 506, numéro 3, p. 250–303.
- Ahmad, S., Fleury, J., de la Taille, C., Seguin-Moreau, N., Dulucq, F., Martin-Chassard, G., Callier, S., Thienpont, D. et Raux, L. (2015). Tiroc : A Multi-Channel SiPM Read-Out ASIC for PET/PET-ToF Application. *IEEE Transactions on Nuclear Science*,

volume 62, numéro 3, p. 664–668.

Akindinov, A., Fonte, P., Formenti, F., Golovine, V., Klempt, W., Kluge, A., Martemiyarov, A., Martinengo, P., Pinhao, J., Smirnitcki, A., Spegel, M., Szymanski, P. et Zalipska, J. (2001). A Four-Gap Glass-RPC Time-of-Flight Array With 90 ps Time Resolution. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 48, numéro 5, p. 1658–1663.

Allison, J., Amako, K., Apostolakis, J., Araujo, H., Arce Dubois, P., Asai, M., Barrand, G., Capra, R., Chauvie, S., Chytracek, R., Cirrone, G., Cooperman, G., Cosmo, G., Cuttone, G., Daquino, G., Donszelmann, M., Dressel, M., Folger, G., Foppiano, F., Generowicz, J., Grichine, V., Guatelli, S., Gumplinger, P., Heikkinen, A., Hrivnacova, I., Howard, A., Incerti, S., Ivanchenko, V., Johnson, T., Jones, F., Koi, T., Kokoulin, R., Kossov, M., Kurashige, H., Lara, V., Larsson, S., Lei, F., Link, O., Longo, F., Maire, M., Mantero, A., Mascialino, B., McLaren, I., Mendez Lorenzo, P., Minamimoto, K., Murakami, K., Nieminen, P., Pandola, L., Parlati, S., Peralta, L., Perl, J., Pfeiffer, A., Pia, M., Ribon, A., Rodrigues, P., Russo, G., Sadilov, S., Santin, G., Sasaki, T., Smith, D., Starkov, N., Tanaka, S., Tcherniaev, E., Tome, B., Trindade, A., Truscott, P., Urban, L., Verderi, M., Walkden, A., Wellisch, J., Williams, D., Wright, D. et Yoshida, H. (2006). Geant4 Developments and Applications. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 53, numéro 1, p. 270–278.

Anghinolfi, F., Jarron, P., Krummenacher, F., Usenko, E. et Williams, M. (2004). NINO : An Ultrafast Low-Power Front-End Amplifier Discriminator for the Time-of-Flight Detector in the ALICE Experiment. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 51, numéro 5, p. 1974–1978.

Audet, Boucher, Caumartin et Skeene (1993). *Probabilités et statistiques*, 2^e édition. Gaëtan Morin Éditeur Itée, 411 p.

Aull, B., Burns, J., Chenson Chen, Felton, B., Hanson, H., Keast, C., Knecht, J., Loomis, A., Renzi, M., Soares, A., Vyshnavi Suntharalingam, Warner, K., Wolfson, D., Yost, D. et Young, D. (2006). Laser Radar Imager Based on 3D Integration of Geiger-Mode Avalanche Photodiodes with Two SOI Timing Circuit Layers. Dans *2006 IEEE International Solid State Circuits Conference - Digest of Technical Papers*. IEEE, p. 1179–1188.

Baba, T., Nagano, T., Ishida, A., Adachi, S., Nakamura, S. et Yamamoto, K. (2017). Silicon hybrid SPAD with high-NIR-sensitivity for TOF applications. Dans Reed, G. T. et Knights, A. P., *Proceedings of SPIE*. International Society for Optics and Photonics, p. 101080Y.

- Badawi, R. (1999). *Introduction to PET Physics : The physical principles of PET*. http://depts.washington.edu/nucmed/IRL/pet_intro/intro_src/section2.html (page consultée le 17 avril 2016).
- Balcerzyk, M., Moszynski, M., Kapusta, M., Wolski, D., Pawelke, J. et Melcher, C. (2000). YSO, LSO, GSO and LGSO. A Study of Energy Resolution and Nonproportionality. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 47, numéro 4, p. 1319–1323.
- Belli, G., Vecchi, C. D., Giroletti, E., Musitelli, G., Nardò, R., Necchi, M. M., Pagano, D., Ratti, S. P., Riccardi, C., Sani, G., Torre, P., Vitulo, P. et Viviani, C. (2006). RPC : from High Energy Physics to Positron Emission Tomography. *Journal of Physics: Conference Series*, volume 41, p. 555–560.
- Bérard, P., Bergeron, M., Pepin, C. M., Cadorette, J., Tétrault, M.-A., Viscogliosi, N., Fontaine, R., Dautet, H., Davies, M., Deschamps, P. et Lecomte, R. (2009). Development of a 64-channel APD detector module with individual pixel readout for submillimetre spatial resolution in PET. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, volume 610, numéro 1, p. 20–23.
- Bergeron, M., Cadorette, J., Bureau-Oxton, C., Beaudoin, J.-F., Tétrault, M.-A., Leroux, J.-D., Lepage, M., Robert, G., Fontaine, R. et Lecomte, R. (2009). Performance Evaluation of the LabPET12, a Large Axial FOV APD-based Digital PET Scanner. Dans *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record*. IEEE, p. 4017–4021.
- Bernabei, R., Belli, P., Bussolotti, A., Cappella, F., Caracciolo, V., Casalboni, M., Cerulli, R., Dai, C. J., D’Angelo, A., Marco, A. D., He, H. L., Incicchitti, A., Kuang, H. H., Laubenstein, M., Ma, X. H., Mattei, A., Montecchia, F., Palazzesi, C., Proposito, P., Sheng, X. D., Wang, R. G. et Ye, Z. P. (2012). Performances of the new high quantum efficiency PMTs in DAMA/LIBRA. *Journal of Instrumentation*, volume 7, numéro 03, p. P03009–P03009.
- Bertin, C., Perlman, D. et Shanken, S. (1993). Evaluation of a Three-Dimensional Memory Cube System. *IEEE Transactions on Components, Hybrids, and Manufacturing Technology*, volume 16, numéro 8, p. 1006–1011.
- Bérubé, B.-L. (2014). *Conception de matrices de diodes avalanche à photon unique sur circuits intégrés CMOS 3D*. Thèse de doctorat, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Québec, Canada, 191 p.

- Bérubé, B.-L., Rheume, V.-P., Parent, S., Maurais, L., Therrien, A. C., Charette, P. G., Charlebois, S. A., Fontaine, R. et Pratte, J.-F. (2015). Implementation Study of Single Photon Avalanche Diodes (SPAD) in 0.8 μm HV CMOS Technology. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 62, numéro 3, p. 710–718.
- Blackston, M. A., Habte, F. et Hausladen, P. A. (2008). A Comparison of GEANT4 and DETECT2000 for the Simulation of Light Transport in Scintillation Detectors. Dans *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record*. IEEE, p. 4995–4998.
- Blazej, J. et Prochazka, I. (2009). Single and few photon avalanche photodiode detection process study. Dans Zhang, K., Wang, X.-j., Zhang, G.-j. et Ai, K.-c., *International Symposium on Photoelectronic Detection and Imaging : Advances in Imaging Detectors and Applications*. SPIE, p. 73841I–73841I–7.
- Boisvert, A. (2014). *Conception d'un circuit d'étouffement pour photodiodes à avalanche en mode Geiger pour intégration hétérogène 3D*. Mémoire de maîtrise, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Québec, Canada, 110 p.
- Braga, L. H. C., Gasparini, L., Grant, L., Henderson, R. K., Massari, N., Perenzoni, M., Stoppa, D. et Walker, R. (2014). A Fully Digital 8×16 SiPM Array for PET Applications With Per-Pixel TDCs and Real-Time Energy Output. *IEEE Journal of Solid-State Circuits*, volume 49, numéro 1, p. 301–314.
- Braga, L. H. C., Gasparini, L. et Stoppa, D. (2012). A Time of Arrival Estimator Based on Multiple Timestamps for Digital PET Detectors. Dans *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record*. IEEE, p. 1250–1252.
- Bruyndonckx, P., Leonard, S., Tavernier, S., Lemaitre, C., Devroede, O. et Krieguer, M. (2004). Neural Network-Based Position Estimators for PET Detectors using Monolithic LSO Blocks. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 51, numéro 5, p. 2520–2525.
- Budinger, T. F. (1983). Time-of-flight Positron Emission Tomography : Status Relative to Conventional PET. *Journal of Nuclear Medicine*, volume 24, numéro 1, p. 73–8.
- Callier, S., Dulucq, F., Fabbri, R., de La Taille, C., Lutz, B., Martin-Chassard, G., Raux, L. et Shen, W. (2009). Silicon Photomultiplier integrated readout chip (SPIROC) for the ILC : measurements and possible further development. Dans *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record*. IEEE, p. 42–46.

- Carimatto, A., Mandai, S., Venialgo, E., Gong, T., Borghi, G., Schaart, D. R. et Charbon, E. (2015). A 67,392-SPAD PVTB-Compensated Multi-Channel Digital SiPM with 432 Column-Parallel 48ps 17b TDCs for Endoscopic Time-of-Flight PET. Dans *2015 IEEE International Solid-State Circuits Conference - (ISSCC) Digest of Technical Papers*. IEEE, p. 1–3.
- Cates, J. W. et Levin, C. S. (2016). Advances in coincidence time resolution for PET. *Physics in Medicine and Biology*, volume 61, numéro 6, p. 2255–2264.
- Cayouette, F., Laurendeau, D. et Moisan, C. (2003). DETECT2000 : an improved Monte-Carlo simulator for the computer aided design of photon sensing devices. Dans Lessard, R. A., Lampropoulos, G. A. et Schinn, G. W., *Proc. SPIE, Applications of Photonic Technology*. volume 4833. International Society for Optics and Photonics, p. 69–76.
- Cherry, S. R., Sorensen, J. A. et Phelps, M. E. (2003). *Physics in Nuclear Medicine*, 3^e édition. Elsevier, Philadelphia, 523 p.
- Chien-Chung Chen et Tyler, C. W. (1999). Accurate approximation to the extreme order statistics of gaussian samples. *Communications in Statistics - Simulation and Computation*, volume 28, numéro 1, p. 177–188.
- Choong, W.-S. et Holland, S. E. (2012). Back-Side Readout Silicon Photomultiplier. *IEEE Transactions on Electron Devices*, volume 59, numéro 8, p. 2187–2191.
- Clementel, E., Vandenberghe, S., Karp, J. S. et Surti, S. (2010). Comparison of Image Signal-to-noise Ratio and Noise Equivalent Counts in Time-of-Flight PET. Dans *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record*. IEEE, p. 3622–3625.
- Comité consultatif de la Société Canadienne du Cancer (2016). Statistiques canadiennes sur le cancer 2016. *Société Canadienne du Cancer*. <http://www.cancer.ca/~media/cancer.ca/CW/cancer%20information/cancer%20101/Canadian%20cancer%20statistics/Canadian-Cancer-Statistics-2016-FR.pdf?la=fr-CA> (page consultée le 22 octobre 2016).
- Conti, M., Bendriem, B., Casey, M., Chen, M., Kehren, F., Michel, C. et Panin, V. (2005). First experimental results of time-of-flight reconstruction on an LSO PET scanner. *Physics in Medicine and Biology*, volume 50, numéro 19, p. 4507–4526.
- Conti, M., Eriksson, L., Rothfuss, H. et Melcher, C. L. (2009). Comparison of Fast Scintillators With TOF PET Potential. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 56,

- numéro 3, p. 926–933.
- Cova, S., Ghioni, M., Lacaita, A., Samori, C. et Zappa, F. (1996). Avalanche photodiodes and quenching circuits for single-photon detection. *Applied Optics*, volume 35, numéro 12, p. 1956–1976.
- Cova, S., Ghioni, M., Zappa, F., Tosi, A., Rech, I., Gulinatti, A. et Tisa, S. (2010). Single-Photon Avalanche Detectors for Quantum Communications. Dans *Optical Fiber Communication Conference*. OSA, Washington, D.C., p. OTuC2.
- Crespo, P., Blanco, A., Couceiro, M., Ferreira, N. C., Lopes, L., Martins, P., Ferreira Marques, R. et Fonte, P. (2013). Resistive plate chambers in positron emission tomography. *The European Physical Journal Plus*, volume 128, numéro 7, p. 73.
- Daube-Witherspoon, M. E., Surti, S., Perkins, A. E., Kyba, C. C. M., Werner, M. E., Matej, S. et Karp, J. S. (2008). Imaging Performance of a LaBr₃-Based Time-of-Flight PET Scanner. Dans *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record*. IEEE, p. 5463–5467.
- De Medeiros Silva, M. et Oliveira, L. B. (2014). Regulated Common-Gate Transimpedance Amplifier Designed to Operate With a Silicon Photo-Multiplier at the Input. *IEEE Transactions on Circuits and Systems I: Regular Papers*, volume 61, numéro 3, p. 725–735.
- Degenhardt, C., Prescher, G., Frach, T., Thon, A., de Gruyter, R., Schmitz, A. et Ballizany, R. (2009). The digital Silicon Photomultiplier - A Novel Sensor for the Detection of Scintillation Light. Dans *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record*. IEEE, p. 2383–2386.
- Degenhardt, C., Rodrigues, P., Trindade, A., Zwaans, B., Mulhens, O., Dorscheid, R., Thon, A., Salomon, A. et Frach, T. (2012). Performance Evaluation of a Prototype Positron Emission Tomography Scanner using Digital Photon Counters (DPC). Dans *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record*. IEEE, p. 2820–2824.
- Degenhardt, C., Zwaans, B., Frach, T. et de Gruyter, R. (2010). Arrays of Digital Silicon Photomultipliers — Intrinsic Performance and Application to Scintillator Readout. *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record*, p. 1954–1956.

- Deng, Z. et Xie, Q. (2015). Quadratic Programming Time Pickoff Method for Multivoltage Threshold Digitizer in PET. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 62, numéro 3, p. 805–813.
- Derenzo, S. E., Choong, W.-S. et Moses, W. W. (2014). Fundamental limits of scintillation detector timing precision. *Physics in Medicine and Biology*, volume 59, numéro 13, p. 3261–3286.
- Derenzo, S. E., Moses, W. W., Huesman, R. H. et Budinger, T. F. (1993). Critical instrumentation issues for <2 mm resolution, high sensitivity brain PET. Dans Uemura, K., Lassen, N. A., Jones, T. et Kanno, I., *Quantification of Brain Function : Tracer Kinetics and Image Analysis in Brain PET*. Elsevier, p. 25–40.
- Desaulniers Lamy, E. (2015). *Réalisation d'un convertisseur temps-numérique pour une application de détection monophotonique*. Mémoire de maîtrise, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Québec, Canada, 82 p.
- Dey, S., Lewellen, T. K., Miyaoka, R. S. et Rudell, J. C. (2012). Highly-Integrated CMOS Interface Circuits for SiPM-Based PET Imaging Systems. *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record*, p. 3556–3559.
- Fishburn, M. W. et Charbon, E. (2010). System Tradeoffs in Gamma-Ray Detection Utilizing SPAD Arrays and Scintillators. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 57, numéro 5, p. 2549–2557.
- Fontaine, R., Belanger, F., Viscogliosi, N., Semmaoui, H., Tetrault, M.-A., Michaud, J.-B., Pepin, C., Cadorette, J. et Lecomte, R. (2005). The Architecture of LabPETTM, a Small Animal APD-Based Digital PET Scanner. Dans *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record*. volume 5. IEEE, p. 2785–2789.
- Frach, T., Prescher, G., Degenhardt, C., de Gruyter, R., Schmitz, A. et Ballizany, R. (2009). The Digital Silicon Photomultiplier — Principle of Operation and Intrinsic Detector Performance. Dans *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record*. IEEE, p. 1959–1965.
- Frach, T., Prescher, G., Degenhardt, C. et Zwaans, B. (2010). The Digital Silicon Photomultiplier — System Architecture and Performance Evaluation. Dans *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record*. IEEE, p. 1722–1727.
- Gallivanoni, A., Rech, I. et Ghioni, M. (2010). Progress in Quenching Circuits for Single Photon Avalanche Diodes. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 57, numéro 6,

- p. 3815–3826.
- Garrou, P., Koyanagi, M. et Ramm, P. (2014). *Handbook of 3D Integration - 3D Process Technology, volume 3*. Wiley-Vch, 451 p.
- Gennari, E., Petrolo, E. et Veneziano, S. (1992). A Fast Processor for Muon Triggering using Resistive Plate Chambers. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 39, numéro 4, p. 821–825.
- Geoffroy, C., Michaud, J.-B., Tetrault, M.-A., Clerk-Lamallice, J., Brunet, C.-A., Lecomte, R. et Fontaine, R. (2015). Real Time Artificial Neural Network FPGA Implementation for Triple Coincidences Recovery in PET. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 62, numéro 3, p. 824–831.
- Gersbach, M., Maruyama, Y., Trimananda, R., Fishburn, M. W., Stoppa, D., Richardson, J. A., Walker, R., Henderson, R. et Charbon, E. (2012). A Time-Resolved, Low-Noise Single-Photon Image Sensor Fabricated in Deep-Submicron CMOS Technology. *IEEE Journal of Solid-State Circuits*, volume 47, numéro 6, p. 1394–1407.
- Gersbach, M., Richardson, J., Mazaleyrat, E., Hardillier, S., Niclass, C., Henderson, R., Grant, L. et Charbon, E. (2009). A low-noise single-photon detector implemented in a 130nm CMOS imaging process. *Solid-State Electronics*, volume 53, numéro 7, p. 803–808.
- Ghioni, M., Gulinatti, A., Rech, I., Zappa, F. et Cova, S. (2007). Progress in Silicon Single-Photon Avalanche Diodes. *IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics*, volume 13, numéro 4, p. 852–862.
- Gola, A., Piemonte, C. et Tarolli, A. (2013). Analog Circuit for Timing Measurements With Large Area SiPMs Coupled to LYSO Crystals. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 60, numéro 2, p. 1296–1302.
- Goldschmidt, B., Lerche, C. W., Solf, T., Salomon, A., Kiessling, F. et Schulz, V. (2013). Towards Software-Based Real-Time Singles and Coincidence Processing of Digital PET Detector Raw Data. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 60, numéro 3, p. 1550–1559.
- Grodzicka, M., Moszyński, M., Szcześniak, T., Ferri, A., Piemonte, C., Szawłowski, M., Gola, A., Grodzicki, K. et Tarolli, A. (2014). Performance of FBK high-density SiPMs in scintillation spectrometry. *Journal of Instrumentation*, volume 9, numéro 08, p. P08004.

- Gu, Y., Matteson, J. L., Skelton, R. T., Deal, A. C., Stephan, E. A., Duttweiler, F., Gasaway, T. M. et Levin, C. S. (2011). Study of a high-resolution, 3D positioning cadmium zinc telluride detector for PET. *Physics in Medicine and Biology*, volume 56, numéro 6, p. 1563–1584.
- Guerrieri, F., Tisa, S., Tosi, A. et Zappa, F. (2010). Two-Dimensional SPAD Imaging Camera for Photon Counting. *IEEE Photonics Journal*, volume 2, numéro 5, p. 759–774.
- Gulinatti, A., Maccagnani, P., Rech, I., Ghioni, M. et Cova, S. (2005a). 35 ps time resolution at room temperature with large area single photon avalanche diodes. *Electronics Letters*, volume 41, numéro 5, p. 272–274.
- Gulinatti, A., Rech, I., Maccagnani, P., Ghioni, M. et Cova, S. (2005b). Large-area avalanche diodes for picosecond time-correlated photon counting. Dans *European Solid-State Device Research Conference Proceedings*. volume 2005. IEEE, p. 355–358.
- Gundacker, S., Acerbi, F., Auffray, E., Ferri, A., Gola, A., Nemallapudi, M., Paternoster, G., Piemonte, C. et Lecoq, P. (2016a). State of the art timing in TOF-PET detectors with LuAG, GAGG and L(Y)SO scintillators of various sizes coupled to FBK-SiPMs. *Journal of Instrumentation*, volume 11, numéro 08, p. P08008–P08008.
- Gundacker, S., Auffray, E., Frisch, B., Hillemanns, H., Jarron, P., Meyer, T., Pauwels, K. et Lecoq, P. (2012). A Systematic Study to Optimize SiPM Photo-Detectors for Highest Time Resolution in PET. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 59, numéro 5, p. 1798–1804.
- Gundacker, S., Auffray, E., Frisch, B., Jarron, P., Knapitsch, A., Meyer, T., Pizzichemi, M. et Lecoq, P. (2013). Time of flight positron emission tomography towards 100ps resolution with L(Y)SO : an experimental and theoretical analysis. *Journal of Instrumentation*, volume 8, numéro 07, p. P07014.
- Gundacker, S., Auffray, E., Jarron, P., Meyer, T. et Lecoq, P. (2015). On the comparison of analog and digital SiPM readout in terms of expected timing performance. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, volume 787, p. 6–11.
- Gundacker, S., Auffray, E., Pauwels, K. et Lecoq, P. (2016b). Measurement of intrinsic rise times for various L(Y)SO and LuAG scintillators with a general study of prompt photons to achieve 10 ps in TOF-PET. *Physics in Medicine and Biology*, volume 61, numéro 7, p. 2802–37.

- Hamamatsu (2013). *Hamamatsu MPPC S12571 Datasheet* (Rapport technique). [Hamamatsu Photonics K.K. Solid State Division](#), Japan, 7 p.
- Hamamatsu Photonics, S. S. D. (2009). Multi-pixel photon counter - technical information. *Hamamatsu Photonics*. http://sales.hamamatsu.com/assets/applications/SSD/mppc_kapd9003e02.pdf (page consultée le 1 août 2012).
- Henzler, S. (2010). *Time-to-Digital Converters*. Springer, 124 p.
- Huizenga, J., Seifert, S., Schreuder, F., van Dam, H., Dendooven, P., Löhner, H., Vinke, R. et Schaart, D. (2012). A fast preamplifier concept for SiPM-based time-of-flight PET detectors. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, volume 695, p. 379–384.
- Hybrid Memory Cube Consortium (2015). <http://www.hybridmemorycube.org> (page consultée le 22 septembre 2015).
- Ingargiola, A., Assanelli, M., Rech, I., Gulinatti, A. et Ghioni, M. (2011). Avalanche Current Measurements in SPADs by Means of Hot-Carrier Luminescence. *IEEE Photonics Technology Letters*, volume 23, numéro 18, p. 1319–1321.
- Ishii, K., Kikuchi, Y., Matsuyama, S., Kanai, Y., Kotani, K., Ito, T., Yamazaki, H., Funaki, Y., Iwata, R., Itoh, M., Yanai, K., Hatazawa, J., Itoh, N., Tanizaki, N., Amano, D., Yamada, M. et Yamaguchi, T. (2007). First achievement of less than 1 mm FWHM resolution in practical semiconductor animal PET scanner. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, volume 576, numéro 2-3, p. 435–440.
- Jeavons, A., Hood, K., Herlin, G., Parkman, C., Townsend, D., Magnanini, R., Frey, P. et Donath, A. (1983). The High-Density Avalanche Chamber for Positron Emission Tomography. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 30, numéro 1, p. 640–645.
- Jeavons, A. P., Chandler, R. A. et Dettmar, C. A. R. (1999). A 3D HIDAC-PET Camera with Sub-Millimetre Resolution for Imaging Small Animals. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 46, numéro 3, p. 468–473.
- Kanoun, M., Arpin, L., Rheume, V.-P., Tetrault, M.-A., Berube-Lauziere, Y. et Fontaine, R. (2014). A 10-bit, 3 ps rms precision time-to-digital converter for diffuse optical tomography measurements. Dans *IEEE International Conference on Electronics, Circuits and Systems*. IEEE, p. 554–557.

- Kataoka, J., Matsuda, H., Nishikido, F., Koizumi, M., Ikeda, H., Yoshino, M., Miura, T., Tanaka, S., Ishikawa, Y., Kawabata, N., Shimizu, K., Matsunaga, Y., Kishimoto, S., Kubo, H., Yanagida, Y. et Nakamori, T. (2010). Development of an APD-Based PET Module and Preliminary Resolution Performance of an Experimental Prototype Gantry. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 57, numéro 5, p. 2448–2454.
- Keller, S. (2001). The Inner Tracking System of the Experiment HERA-B. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 48, numéro 3, p. 308–311.
- Kim, C. L., Wang, G.-C. et Dolinsky, S. (2009). Multi-Pixel Photon Counters for TOF PET Detector and Its Challenges. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 56, numéro 5, p. 2580–2585.
- Kim, K., Yu, W. et Cho, S. (2014). A 9 bit, 1.12 ps Resolution 2.5 b/Stage Pipelined Time-to-Digital Converter in 65 nm CMOS Using Time-Register. *IEEE Journal of Solid-State Circuits*, volume 49, numéro 4, p. 1007–1016.
- Knoll, G. F. (1999). *Radiation detection and measurement*, 3^e édition. Wiley, New York, 802 p.
- Kwon, S. I., Lee, J. S., Yoon, H. S., Ito, M., Ko, G. B., Choi, J. Y., Lee, S.-H., Chan Song, I., Jeong, J. M., Lee, D. S. et Hong, S. J. (2011). Development of Small-Animal PET Prototype Using Silicon Photomultiplier (SiPM) : Initial Results of Phantom and Animal Imaging Studies. *Journal of Nuclear Medicine*, volume 52, numéro 4, p. 572–579.
- Lecomte, R., Cadorette, J., Richard, P., Rodrigue, S. et Rouleau, D. (1994). Design and Engineering Aspects of a High Resolution Positron Tomograph for Small Animal Imaging. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 41, numéro 4, p. 1446–1452.
- Lecoq, P. (2011). Factors influencing time resolution in scintillators. Dans *Workshop on Timing Detectors*.
- Lecoq, P. (2012). New Approaches to Improve Timing Resolution in Scintillators. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 59, numéro 5, p. 2313–2318.
- Lecoq, P. (2016). Development of new scintillators for medical applications. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, volume 809, p. 130–139.
- Lecoq, P., Auffray, E., Brunner, S., Hillemanns, H., Jarron, P., Knapitsch, A., Meyer, T. et Powolny, F. (2010). Factors Influencing Time Resolution of Scintillators and Ways to

- Improve Them. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 57, numéro 5, p. 2411–2416.
- Lecoq, P., Auffray, E. et Knapitsch, A. (2013). How Photonic Crystals Can Improve the Timing Resolution of Scintillators. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 60, numéro 3, p. 1653–1657.
- Lecoq, P., Korzhik, M. et Vasiliev, A. (2014). Can Transient Phenomena Help Improving Time Resolution in Scintillators? *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 61, numéro 1, p. 229–234.
- Leitner, T., Feiningstein, A., Turchetta, R., Coath, R., Chick, S., Visokolov, G., Savuskan, V., Javitt, M., Gal, L., Brouk, I., Bar-Lev, S. et Nemirovsky, Y. (2013). Measurements and Simulations of Low Dark Count Rate Single Photon Avalanche Diode Device in a Low Voltage 180-nm CMOS Image Sensor Technology. *IEEE Transactions on Electron Devices*, volume 60, numéro 6, p. 1982–1988.
- Levin, C. (2008). New Imaging Technologies to Enhance the Molecular Sensitivity of Positron Emission Tomography. *Proceedings of the IEEE*, volume 96, numéro 3, p. 439–467.
- Levin, C. S., Foudray, A. M. K., Olcott, P. D. et Habte, F. (2004). Investigation of Position Sensitive Avalanche Photodiodes for a New High-Resolution PET Detector Design. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 51, numéro 3, p. 805–810.
- Levin, C. S., Maramraju, S. H., Khalighi, M. M., Deller, T. W., Delso, G. et Jansen, F. (2016). Design Features and Mutual Compatibility Studies of the Time-of-Flight PET Capable GE SIGNA PET/MR System. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, volume PP, numéro 99, p. 1.
- Lin, M.-B. (2012). *Introduction to VLSI Systems : A Logic, Circuit, and System Perspective*. CRC Press, 915 p.
- Loignon-Houle, F., Pepin, C. M. et Lecomte, R. (2016). Scintillation and Spectroscopic Characteristics of 90%Lu LGSO with Variable Decay Times. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, p. 1–1.
- Lu, P., Wu, Y. et Andreani, P. (2016). A 2.2-ps Two-Dimensional Gated-Vernier Time-to-Digital Converter With Digital Calibration. *IEEE Transactions on Circuits and Systems II: Express Briefs*, volume 63, numéro 11, p. 1019–1023.

- Malhi, S., Davis, H., Stierman, R., Bean, K., Driscoll, C. et Chatterjee, P. (1987). Orthogonal Chip Mount - A 3D Hybrid Wafer Scale Integration Technology. Dans *International Electron Devices Meeting*. IRE, p. 104–106.
- Marcinkowski, R., Espana, S., Thoen, H. et Vandenberghe, S. (2012). Performance of Digital Silicon Photomultipliers for Time of Flight PET Scanners. Dans *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record*. IEEE, p. 2825–2829.
- Markovic, B., Tosi, A., Zappa, F. et Tisa, S. (2010). Smart-pixel with SPAD detector and Time-to-Digital Converter for Time-Correlated Single Photon Counting. Dans *IEEE Photonic Society's 23rd Annual Meeting*. IEEE, p. 181–182.
- Martinez Turtos, R., Gundacker, S., Pizzichemi, M., Ghezzi, A., Pauwels, K., Auffray, E., Lecoq, P. et Paganoni, M. (2016). Measurement of LYSO Intrinsic Light Yield Using Electron Excitation. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 63, numéro 2, p. 475–479.
- Martins, P., Blanco, A., Crespo, P., Marques, M. F. F., Marques, R. F., Gordo, P. M., Kajetanowicz, M., Korcyl, G., Lopes, L., Michel, J., Palka, M., Traxler, M., Abrunhosa, A. J., Couceiro, M. et Fonte, P. (2015). An ultra-high resolution preclinical positron emission tomography scanner. Dans *IEEE 4th Portuguese Meeting on Bioengineering (ENBENG)*. IEEE, p. 1–2.
- Marzocca, C., Matarrese, G. et Corsi, F. (2011). Design and Characterization of a 32-channel Front-end ASIC for Silicon Photo-Multiplier Detectors. Dans *4th IEEE International Workshop on Advances in Sensors and Interfaces (IWASI)*. IEEE, p. 212–217.
- Maurais, L., Charlebois, S. A., Parent, S., Rhéaume, V.-P. et Pratte, J.-F. (2014). Impact of a 3D Microfabrication Process on the Dark Count Rate of Single Photon Avalanche Diodes. Dans *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference*. Présentation orale.
- McIntyre, R. (1973). On the Avalanche Initiation Probability of Avalanche Diodes Above the Breakdown Voltage. *IEEE Transactions on Electron Devices*, volume 20, numéro 7, p. 637–641.
- Mettivier, G., Tabacchini, V., Conti, M. et Russo, P. (2012). Signal-to-Noise Gain at Variable Randoms Ratio in TOF PET. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 59, numéro 5, p. 1948–1957.

- Michaud, J.-B., Pepin, C. M., Lecomte, R. et Fontaine, R. (2010). ARMAX-RLS Parameter-Estimation Crystal Identification in Phoswich PET Detectors. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 57, numéro 3, p. 982–989.
- Michaud, J.-B., Tetrault, M.-A., Beaudoin, J.-F., Cadorette, J., Leroux, J.-D., Brunet, C.-A., Lecomte, R. et Fontaine, R. (2015). Sensitivity Increase Through a Neural Network Method for LOR Recovery of ICS Triple Coincidences in High-Resolution Pixelated-Detectors PET Scanners. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 62, numéro 1, p. 82–94.
- Mikhailin, V., Belsky, A., Kamenskikh, I., Kolobanov, V., Orekhanov, P., Shpinkov, I., Spassky, D. et Vasil'ev, A. (2002). Study of optical and luminescent properties of some inorganic scintillators in the fundamental absorption region. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, volume 486, numéro 1-2, p. 367–373.
- Moraes, D., Kaplon, J. et Jarron, P. (2007). Solid-state photo-detectors for both CT and PET applications. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, volume 571, numéro 1-2, p. 333–338.
- Moses, W. (2003). Time of Flight in PET Revisited. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 50, numéro 5, p. 1325–1330.
- Moses, W. W. (2002). Current trends in scintillator detectors and materials. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, volume 487, numéro 1, p. 123–128.
- Moses, W. W. (2011). Fundamental Limits of Spatial Resolution in PET. *Nuclear instruments & methods in physics research. Section A, Accelerators, spectrometers, detectors and associated equipment*, volume 648 Supple, p. S236–S240.
- Moses, W. W. et Peng, Q. (2014). Artifacts in digital coincidence timing. *Physics in Medicine and Biology*, volume 59, numéro 21, p. N181–N185.
- Moszynski, M., Kapusta, M., Nassalski, A., Szczesniak, T., Wolski, D., Eriksson, L. et Melcher, C. (2006). New Prospects for Time-of-Flight PET With LSO Scintillators. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 53, numéro 5, p. 2484–2488.
- Mullani, N. A., Ficke, D. C. et Ter-Pogossian, M. M. (1980). Cesium Fluoride : A New Detector for Positron Emission Tomography. *IEEE Transactions on Nuclear Science*,

volume 27, numéro 1, p. 572–575.

- Mullani, N. A., Gaeta, J., Yerian, K., Wong, W. H., Hartz, R. K., Philippe, E. A., Bristow, D. et Gould, K. L. (1984). Dynamic Imaging with High Resolution Time-of-Flight PET Camera - TOFPET I. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 31, numéro 1, p. 609–613.
- Muzic, R. F. et Kolthammer, J. A. (2006). PET Performance of the GEMINI TF : A Time-of-flight PET/CT Scanner. Dans *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record*. volume 3. IEEE, p. 1940–1944.
- Nagy, K., Tóth, M., Major, P., Patay, G., Egri, G., Häggkvist, J., Varrone, A., Farde, L., Halldin, C. et Gulyás, B. (2013). Performance Evaluation of the Small-Animal nanoScan PET/MRI System. *Journal of Nuclear Medicine*, volume 54, numéro 10, p. 1825–32.
- Nassalski, A., Kapusta, M., Batsch, T., Wolski, D., Mockel, D., Enghardt, W. et Moszynski, M. (2007). Comparative Study of Scintillators for PET/CT Detectors. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 54, numéro 1, p. 3–10.
- Nemallapudi, M. V., Gundacker, S., Lecoq, P., Auffray, E., Ferri, A., Gola, A. et Piemonte, C. (2015). Sub-100 ps coincidence time resolution for positron emission tomography with LSO :Ce codoped with Ca. *Physics in Medicine and Biology*, volume 60, numéro 12, p. 4635–4649.
- Niclass, C., Favi, C., Kluter, T., Gersbach, M. et Charbon, E. (2008). A 128×128 Single-Photon Image Sensor With Column-Level 10-Bit Time-to-Digital Converter Array. *IEEE Journal of Solid-State Circuits*, volume 43, numéro 12, p. 2977–2989.
- Njejimana, L., Tetrault, M.-A., Arpin, L., Burghgraeve, A., Maille, P., Lavoie, J.-C., Paulin, C., Koua, K. C., Bouziri, H., Panier, S., Ben Attouch, M. W., Abidi, M., Cadorette, J., Pratte, J.-F., Lecomte, R. et Fontaine, R. (2013). Design of a Real-Time FPGA-Based Data Acquisition Architecture for the LabPET II : An APD-Based Scanner Dedicated to Small Animal PET Imaging. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 60, numéro 5, p. 3633–3638.
- Nolet, F. (2016). *Conception d'un circuit d'étouffement de photodiodes avalanches monophotoniques pour une intégration matricielle dans un module de comptage monophotonique*. Mémoire de maîtrise, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Québec, Canada, 125 p.

- Nolet, F., Rheaume, V.-P., Parent, S., Charlebois, S. A., Fontaine, R. et Pratte, J.-F. (2016). A 2D Proof of Principle Towards a 3D Digital SiPM in HV CMOS With Low Output Capacitance. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 63, numéro 4, p. 2293–2299.
- Nouri, B., Dandin, M. et Abshire, P. (2012). Large-Area Low-Noise Single-Photon Avalanche Diodes in Standard CMOS. Dans *IEEE Sensors*. IEEE, p. 1–5.
- Olcott, P., Talcott, J., Levin, C., Habte, F. et Foudray, A. (2005). Compact Readout Electronics for Position Sensitive Photomultiplier Tubes. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 52, numéro 1, p. 21–27.
- Palubiak, D. P. et Deen, M. J. (2014). CMOS SPADs : Design Issues and Research Challenges for Detectors, Circuits, and Arrays. *IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics*, volume 20, numéro 6, p. 409–426.
- Pangaud, P., Arutinov, D., Barbero, M., Bompard, F., Breugnon, P., Clemens, J.-C., Fougeron, D., Garcia-Sciveres, M., Godiot, S., Hemperek, T., Kruger, H., Jian Liu, Obermann, T., Rozanov, A. et Vermes, N. (2013). Upgrades of the HL-LHC/ATLAS Hybrid Pixels detector : Test Results of the first 3D-IC prototype. Dans *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record*. IEEE, p. 1–4.
- Parent, S. (2016). *Conception, caractérisation et optimisation de SPAD en technologie DALSA HV CMOS 0.8 um pour intégration dans un 3D-SiPM*. Mémoire de maîtrise, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Québec, Canada, 150 p.
- Pavia, J. M., Scandini, M., Lindner, S., Wolf, M. et Charbon, E. (2015). A 1×400 Backside-Illuminated SPAD Sensor With 49.7 ps Resolution, 30 pJ/Sample TDCs Fabricated in 3D CMOS Technology for Near-Infrared Optical Tomography. *IEEE Journal of Solid-State Circuits*, volume 50, numéro 10, p. 2406–2418.
- Pelka, R., Kalisz, J. et Szplet, R. (1997). Nonlinearity Correction of the Integrated Time-to-Digital Converter with Direct Coding. *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement*, volume 46, numéro 2, p. 449–453.
- Pepin, C. (2007). *Développement et évaluation de détecteurs multi-cristaux à base de photodiodes avalanches pour scanner bimodal TEP/TDM*. Thèse de doctorat, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Québec, Canada, 203 p.
- Perenzoni, M., Xu, H. et Stoppa, D. (2015). Small area 0.3 pJ/conv, 45 ps time-to-digital converter for arrays of silicon photomultiplier interfaces in 150 nm CMOS. *Electronics*

- Letters*, volume 51, numéro 23, p. 1933–1935.
- Post, R. F. et Schiff, L. I. (1950). Statistical Limitations on the Resolving Time of a Scintillation Counter. *Physical Review*, volume 80, numéro 6, p. 1113.
- Powolny, F., Auffray, E., Brunner, S. E., Garutti, E., Goettlich, M., Hillemanns, H., Jarron, P., Lecoq, P., Meyer, T., Schultz-Coulon, H. C., Shen, W. et Williams, M. C. S. (2011). Time-Based Readout of a Silicon Photomultiplier (SiPM) for Time of Flight Positron Emission Tomography (TOF-PET). *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 58, numéro 3, p. 597–604.
- Qi, Y., Liu, M., Zhang, X., Zhao, C., Song, J. et Zhang, H. (2010). Development of a Simplified Readout for a Compact Gamma Camera Based on 2×2 H8500 Multi-Anode PSPMT Array. Dans *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record*. IEEE, p. 2210–2212.
- Rahmim, A. et Zaidi, H. (2008). PET versus SPECT : strenghts, limitations and challenges. *Nuclear Medicine Communications*, volume 29, numéro 3, p. 193–207.
- Ramirez, R. A., Liu, S., Liu, J., Zhang, Y., Kim, S., Baghaei, H., Li, H., Wang, Y. et Wong, W.-H. (2008). High-Resolution L(Y)SO Detectors Using PMT-Quadrant-Sharing for Human and Animal PET Cameras. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 55, numéro 3, p. 862–869.
- Raux, L., Callier, S., Conforti di Lorenzo, S., Dulucq, F., de La Taille, C., Martin-Chassard, G. et Seguin-Moreau, N. (2012). SPIROC : Design and Performance of a Dedicated Very Front-End for an ILC Prototype Hadronic Calorimeter with SiPM. Dans *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record*. IEEE, p. 557–561.
- Richardson, J., Grant, L. et Henderson, R. (2009). Low Dark Count Single-Photon Avalanche Diode Structure Compatible With Standard Nanometer Scale CMOS Technology. *IEEE Photonics Technology Letters*, volume 21, numéro 14, p. 1020–1022.
- Rochas, A., Ribordy, G., Furrer, B., Besse, P. A. et Popovic, R. S. (2003). First passively-quenched single photon counting avalanche photodiode element integrated in a conventional CMOS process with 32ns dead time. Dans Lessard, R. A., Lampropoulos, G. A. et Schinn, G. W., *Proc. SPIE*. International Society for Optics and Photonics, p. 107–115.
- Rolo, M. D., Bugalho, R., Goncalves, F., Rivetti, A., Mazza, G., Silva, J. C., Silva, R. et Varela, J. (2012). A 64-channel ASIC for TOFPET applications. Dans *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record*. IEEE, p. 1460–1464.

- Roncali, E. et Cherry, S. R. (2011). Application of Silicon Photomultipliers to Positron Emission Tomography. *Annals of biomedical engineering*, volume 39, numéro 4, p. 1358–77.
- Rouze, N., Soon, V., Young, J., Siegel, S. et Hutchins, G. (2005). Initial evaluation of the Indiana small animal PET scanner. Dans *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record*. volume 4. IEEE, p. 2394–2398.
- Roy, N. (2015). *Réalisation d'un convertisseur temps-numérique en CMOS 65 nm pour une intégration par pixel dans un module de comptage monophotonique*. Mémoire de maîtrise, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Québec, Canada, 102 p.
- Schulz, V., Weissler, B., Gebhardt, P., Solf, T., Lerche, C. W., Fischer, P., Ritzert, M., Mlotok, V., Piemonte, C., Goldschmidt, B., Vandenberghe, S., Salomon, A., Schaeffter, T. et Marsden, P. K. (2011). SiPM based preclinical PET/MR Insert for a human 3T MR : first imaging experiments. Dans *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record*. IEEE, p. 4467–4469.
- Sedra, A. S. et Smith, K. C. (2010). *Microelectronic Circuits*, 6^e édition. Oxford University Press, Inc., New York, 1397 p.
- Seifert, S., van der Lei, G., van Dam, H. T. et Schaart, D. R. (2013). First characterization of a digital SiPM based time-of-flight PET detector with 1 mm spatial resolution. *Physics in Medicine and Biology*, volume 58, numéro 9, p. 3061–74.
- Shih, Y. C., Sun, F. W., Macdonald, L. R., Otis, B. P., Miyaoka, R. S., McDougald, W. et Lewellen, T. K. (2009). An 8×8 Row-Column Summing Readout Electronics for Preclinical Positron Emission Tomography Scanners. *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record*, volume 2009, p. 2376–2380.
- Somlai-Schweiger, I., Schneider, F. et Ziegler, S. (2015). Performance analysis of digital silicon photomultipliers for PET. *Journal of Instrumentation*, volume 10, numéro 05, p. P05005.
- Spinelli, A. et Lacaita, A. (1997). Physics and Numerical Simulation of Single Photon Avalanche Diodes. *IEEE Transactions on Electron Devices*, volume 44, numéro 11, p. 1931–1943.
- Swartzlander, E. (2004). A Review of Large Parallel Counter Designs. Dans *IEEE Computer Society Annual Symposium on VLSI*. IEEE, p. 89–98.

- Szczesniak, T., Kapusta, M., Moszynski, M., Grodzicka, M., Szawlowski, M., Wolski, D., Baszak, J. et Zhang, N. (2013). MPPC Arrays in PET Detectors With LSO and BGO Scintillators. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 60, numéro 3, p. 1533–1540.
- Tai, Y. C., Chatziioannou, A., Siegel, S., Young, J., Newport, D., Goble, R. N., Nutt, R. E. et Cherry, S. R. (2001). Performance evaluation of the microPET P4 : a PET system dedicated to animal imaging. *Physics in Medicine and Biology*, volume 46, numéro 7, p. 1845–1862.
- Tetrault, M.-A., Bergeron, M., Lecomte, R. et Fontaine, R. (2010a). Firmware Upgrade for the Data Acquisition System of the LabPET Small Animal PET Scanner. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 57, numéro 2, p. 556–560.
- Tétrault, M.-A., Boisvert, A., Lamy, E. D., Fontaine, R. et Pratte, J.-F. (2012). Scripted 3D Physical Layout for Dual-Tier, Face to Face Vertical Integration. Dans *Annual Microsystems Symposium*.
- Tetrault, M.-A., Lamy, E. D., Boisvert, A., Thibaudeau, C., Kanoun, M., Dubois, F., Fontaine, R. et Pratte, J.-F. (2015a). Real-Time Discrete SPAD Array Readout Architecture for Time of Flight PET. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 62, numéro 3, p. 1077–1082.
- Tetrault, M.-A., Oliver, J. F., Bergeron, M., Lecomte, R. et Fontaine, R. (2010b). Real Time Coincidence Detection Engine for High Count Rate Timestamp Based PET. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 57, numéro 1, p. 117–124.
- Tetrault, M.-A., Therrien, A. C., Lamy, E. D., Boisvert, A., Fontaine, R. et Pratte, J.-F. (2015b). Dark Count Impact for First Photon Discriminators for SPAD Digital Arrays in PET. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 62, numéro 3, p. 719–726.
- Tetrault, M.-A., Therrien, A. C., Lemaire, W., Fontaine, R. et Pratte, J.-F. (2016). Digital SPAD scintillation detector simulation flow to evaluate and minimize real-time requirements. Dans IEEE, *IEEE NPSS Real Time Conference*. IEEE, Padova, p. 1–3.
- Tétrault, M.-A., Therrien, A. C., Lemaire, W., Fontaine, R. et Pratte, J.-F. (2017, sous presse). TDC Array Trade-Offs in Current and Upcoming Digital SiPM Detectors for Time-of-Flight PET. *IEEE Transactions on Nuclear Science*. version électronique publiée le 8 février 2017.

- Tetraault, M.-A., Viscogliosi, N., Riendeau, J., Belanger, F., Michaud, J.-B., Semmaoui, H., Berard, P., Lemieux, F., Arpin, L., Bergeron, M., Cadorette, J., Pepin, C., Robert, G., Lepage, M., Lecomte, R. et Fontaine, R. (2008). System Architecture of the Lab-PET Small Animal PET Scanner. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 55, numéro 5, p. 2546–2550.
- The University of Edinburgh (2016). *Edinburgh Preclinical Imaging (EPI)*. <http://www.cvs.ed.ac.uk/Research/Core%20facilities/Imaging> (page consultée le 10 avril 2016).
- Therrien, A. C., Berube, B.-L., Charlebois, S. A., Lecomte, R., Fontaine, R. et Pratte, J.-F. (2014). Modeling of Single Photon Avalanche Diode Array Detectors for PET Applications. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 61, numéro 1, p. 14–22.
- Therrien, A. C., Parent, S., Tétrault, M.-A., Gundacker, S., Lecoq, P., Lecomte, R., Charlebois, S. A., Fontaine, R. et Pratte, J.-F. (2015). Optimization of Single Photon Avalanche Diode Array Detectors with a Custom Simulator. Dans *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record*. IEEE, p. 1–5.
- Tisa, S., Zappa, F., Tosi, A. et Cova, S. (2007). Electronics for single photon avalanche diode arrays. *Sensors and Actuators A: Physical*, volume 140, numéro 1, p. 113–122.
- Van Assche, F. (2016). *Development of a Resistive Plate Chamber detector simulation framework*. Thèse de doctorat, Universiteit Gent, Gand, Belgique, 84 p.
- van Dam, H. T., Borghi, G., Seifert, S. et Schaart, D. R. (2013). Sub-200 ps CRT in monolithic scintillator PET detectors using digital SiPM arrays and maximum likelihood interaction time estimation. *Physics in Medicine and Biology*, volume 58, numéro 10, p. 3243–57.
- van Dam, H. T., Seifert, S., Vinke, R., Dendooven, P., Lohner, H., Beekman, F. J. et Schaart, D. R. (2011). Improved Nearest Neighbor Methods for Gamma Photon Interaction Position Determination in Monolithic Scintillator PET Detectors. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 58, numéro 5, p. 2139–2147.
- Vaska, P., Dragone, A., Lee, W., Kim, D. H., Pratte, J. F., Cui, Y. G., Fried, J., Krishnamoorthy, S., Bolotnikov, A., Park, S. J., O’Connor, P., Dilmanian, F. A. et James, R. B. (2007). A Prototype CZT-Based PET Scanner for High Resolution Mouse Brain Imaging. Dans *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record*. volume 5. IEEE, p. 3816–3819.

- Veerappan, C. et Charbon, E. (2016). A Low Dark Count p-i-n Diode Based SPAD in CMOS Technology. *IEEE Transactions on Electron Devices*, volume 63, numéro 1, p. 65–71.
- Venialgo, E., Mandai, S., Gong, T., Schaart, D. R. et Charbon, E. (2015). Time estimation with multichannel digital silicon photomultipliers. *Physics in Medicine and Biology*, volume 60, numéro 6, p. 2435–2452.
- Villa, F., Markovic, B., Bellisai, S., Bronzi, D., Tosi, A., Zappa, F., Tisa, S., Durini, D., Weyers, S., Paschen, U. et Brockherde, W. (2012). SPAD Smart Pixel for Time-of-Flight and Time-Correlated Single-Photon Counting Measurements. *IEEE Photonics Journal*, volume 4, numéro 3, p. 795–804.
- Vinke, R., Seifert, S., Schaart, D., Schreuder, F., de Boer, M., van Dam, H., Beekman, F., Lohner, H. et Dendooven, P. (2009). Optimization of Digital Time Pickoff Methods for LaBr₃-SiPM TOF-PET Detectors. Dans *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record*. IEEE, p. 2962–2968.
- Viscogliosi, N., Riendeau, J., Berard, P., Tetrault, M.-A., Lefebvre, R., Lecomte, R. et Fontaine, R. (2008). Real Time Implementation of a Wiener Filter Based Crystal Identification Algorithm. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 55, numéro 3, p. 925–929.
- Walker, R. J., Richardson, J. A. et Henderson, R. K. (2011). A 128×96 Pixel Event-Driven Phase-Domain $\Delta\Sigma$ -Based Fully Digital 3D Camera in 0.13 μm CMOS Imaging Technology. Dans *IEEE International Solid-State Circuits Conference*. IEEE, p. 410–412.
- Webb, P. P. et McIntyre, R. J. (1970). Single photon detection with avalanche photodiodes. *Bulletin of the American Physical Society*, volume 15, numéro 6, p. 813.
- Weber, M. (2004). Scintillation : mechanisms and new crystals. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, volume 527, numéro 1-2, p. 9–14.
- Westerwoudt, V., Conti, M. et Eriksson, L. (2014). Advantages of Improved Time Resolution for TOF PET at Very Low Statistics. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 61, numéro 1, p. 126–133.
- Wong, W.-H., Li, H., Zhang, Y., Ramirez, R., An, S., Wang, C., Liu, S., Dong, Y. et Baghaei, H. (2015). A High-Resolution Time-of-Flight Clinical PET Detection Sys-

- tem Using a Gapless PMT-Quadrant-Sharing Method. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 62, numéro 5, p. 2067–2074.
- Xu, Z., Miyahara, M., Okada, K. et Matsuzawa, A. (2016). A 3.6 GHz Low-Noise Fractional-N Digital PLL Using SAR-ADC-Based TDC. *IEEE Journal of Solid-State Circuits*, volume 51, numéro 10, p. 2345–2356.
- Yamashita, T., Uchida, H., Okada, H., Kurono, T., Takemori, T., Watanabe, M., Shimizu, K., Yoshikawa, E., Ohmura, T., Satoh, N., Tanaka, E., Nohara, N., Tomitani, T., Yamamoto, M., Murayama, H. et Endo, M. (1990). Development of a high resolution PET. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 37, numéro 2, p. 594–599.
- Yin, Y., Chen, X., Li, C., Wu, H., Komarov, S., Guo, Q., Krawczynski, H., Meng, L.-J. et Tai, Y.-C. (2014). Evaluation of PET Imaging Resolution Using 350 μm Pixelated CZT as a VP-PET Insert Detector. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 61, numéro 1, p. 154–161.
- Yonggang, W., Junwei, D., Zhonghui, Z., Yang, Y., Lijun, Z. et Bruyndonckx, P. (2011). FPGA Based Electronics for PET Detector Modules With Neural Network Position Estimators. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 58, numéro 1, p. 34–42.
- Yousefzadeh, H. C., Viscogliosi, N., Tetrault, M.-A., Pepin, C. M., Berard, P., Bergeron, M., Semmaoui, H., Lecomte, R. et Fontaine, R. (2008). A Fast Crystal Identification Algorithm Applied to the LabPETTM Phoswich Detectors. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 55, numéro 3, p. 1644–1651.
- Zhang, F., He, Z. et Seifert, C. E. (2007). A Prototype Three-Dimensional Position Sensitive CdZnTe Detector Array. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 54, numéro 4, p. 843–848.
- Zou, Y., Bronzi, D., Villa, F. et Weyers, S. (2014). Backside illuminated wafer-to-wafer bonding Single Photon Avalanche Diode array. Dans *10th Conference on Ph.D. Research in Microelectronics and Electronics (PRIME)*. IEEE, p. 1–4.