



Université de Sherbrooke

**Construction et expérimentation d'un scanner bimodal TEP/TDM combiné de  
résolution spatiale submillimétrique pour petits animaux**

Par

Mélanie Bergeron

Programmes de Sciences des radiations et imagerie biomédicale

Thèse présentée à la Faculté de médecine et des sciences de la santé  
en vue de l'obtention du grade de philosophiae doctor (Ph.D.)  
en Sciences des radiations et imagerie biomédicale

Sherbrooke, Québec, Canada

Avril, 2015

Membres du jury d'évaluation

Roger Lecomte, département de médecine nucléaire et radiobiologie

Réjean Fontaine, département de génie électrique et de génie informatique

Martin Lepage, département de médecine nucléaire et radiobiologie

Yves Bérubé-Lauzière, département de génie électrique et de génie informatique

Paul Lecoq, CERN

©Mélanie Bergeron, 2015

*À Rox, qui aurait été si fière...*

*We have to remember that what we observe is not nature in itself but nature exposed to our method of questioning. –Werner Heisenberg*

# RÉSUMÉ

## **Construction et expérimentation d'un scanner bimodal TEP/TDM combiné de résolution spatiale submillimétrique pour petits animaux**

Par

Mélanie Bergeron

Programmes de Sciences des radiations et imagerie biomédicale

Thèse présentée à la Faculté de médecine et des sciences de la santé en vue de l'obtention du diplôme de philosophiae doctor (Ph.D.) en Sciences des radiations et imagerie biomédicale, Faculté de médecine et des sciences de la santé, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Québec, Canada, J1H 5N4

La tomographie d'émission par positrons (TEP) permet une imagerie fonctionnelle et moléculaire qui peut bénéficier de l'utilisation conjointe de la tomodensitométrie (TDM), d'abord pour fournir un support anatomique aux images TEP, mais aussi pour permettre une correction plus précise des images TEP. Les appareils existants sont composés de deux scanners juxtaposés nécessitant un déplacement du sujet entre les deux acquisitions, ce qui peut causer des artéfacts de mouvement dans l'image fusionnée TEP/TDM. De plus, le mode de fonctionnement des scanners TDM, basé sur l'intégration du flux de rayons X, délivre une dose de radiations relativement élevée qui peut interférer avec la réalisation d'études/protocoles d'imagerie longitudinales. La réalisation d'un appareil TEP/TDM partageant le même système de détection basé sur le détecteur LabPET II pourrait remédier à ces problèmes. Dans un premier temps, le module de détection LabPET II a été caractérisé pour la TEP et la TDM. Les premières études d'imagerie TDM avec ce détecteur ont aussi été conduites avec un simulateur. Ce travail a permis de déceler un phénomène de diaphonie optique au sein du module de détection. La recherche d'une solution à ce problème a motivé l'évaluation de nouveaux types de réflecteurs métallisés, donc plus opaques, pour en limiter les effets. Le signal relativement faible détecté en TDM a par la suite mené à explorer des scintillateurs alternatifs présentant un rendement lumineux supérieur. L'un de ces scintillateurs permettra d'améliorer sensiblement les performances du scanner LabPET I et pourrait être retenu pour la génération future de scanners LabPET II.

Mots-clés: Tomographie d'émission par positrons, Tomodensitométrie, Imagerie chez le petit animal

# SUMMARY

By

Mélanie Bergeron

Program: Radiation sciences and biomedical imaging

Thesis presented at the Faculty of Medicine and Health Sciences for the obtention of Doctor degree diploma in Radiation sciences and biomedical imaging, Faculty of Medicine and Health Sciences, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Québec, Canada, J1H 5N4

Positron emission tomography (PET) provides functional and molecular imaging capabilities that can benefit from joint use with computed tomography (CT), first to provide anatomical support to PET images, but also to allow a more precise correction of PET images. Existing devices are composed of two back-to-back scanners which require displacing the subject between the two acquisitions, possibly causing motion artifacts in the fused PET/CT images. Moreover, the operation mode of CT scanners based on the X-ray signal integration delivers a relatively high radiation dose that can interfere with longitudinal imaging studies/protocols. The realization of a PET/CT scanner sharing the same detection system for both 511 keV and X-ray photons and based on the LabPET II could remedy these problems. As a first step, a characterization of the detection module LabPET II was performed in PET and CT mode. The first CT imaging studies with this detector were also conducted with a simulator. This work allowed identifying an optical crosstalk phenomenon in the detection module. The search for a solution to this problem has motivated the evaluation of new types of metallized, more opaque, reflectors to limit crosstalk effects. The relatively low signal detected in CT led us to explore alternative scintillators having a higher light output. One of these scintillators will significantly improve the performance of the LabPET I scanner and could be used for the next generation of LabPET II scanners.

Keywords: Positron emission tomography, Computed tomography, Small-animal imaging

## TABLE DES MATIÈRES

<b>Résumé</b>	<b>iv</b>
<b>Summary</b>	<b>v</b>
<b>Table des matières</b>	<b>vi</b>
<b>Liste des figures</b>	<b>ix</b>
<b>Liste des tableaux</b>	<b>xvi</b>
<b>Liste des abréviations</b>	<b>xvii</b>
<b>1 Introduction</b>	<b>1</b>
1.1 Imagerie bimodale . . . . .	1
1.2 TEP/TDM vs TEP/IRM . . . . .	4
1.3 Cahier des charges de la thèse . . . . .	5
1.4 Structure de la thèse . . . . .	6
<b>2 L'imagerie TEP, TDM et TEP/TDM</b>	<b>8</b>
2.1 Systèmes TEP . . . . .	8
2.1.1 Détecteurs . . . . .	9
2.1.2 Systèmes TEP cliniques . . . . .	10
2.1.3 Systèmes TEP précliniques . . . . .	14
2.2 Systèmes TDM . . . . .	16
2.2.1 Composantes des systèmes TDM . . . . .	18
2.2.2 Systèmes TDM cliniques . . . . .	22
2.2.3 Systèmes TDM précliniques . . . . .	24
2.2.4 Dose . . . . .	25
2.3 TEP/TDM combinée chez le petit animal . . . . .	27
2.3.1 Systèmes TEP/TDM juxtaposés . . . . .	27
2.3.2 Systèmes TEP/TDM simultanés . . . . .	27
2.3.3 Justification détecteur commun . . . . .	30
2.3.4 Détecteurs uniques TEP/TDM . . . . .	31
2.3.5 LabPET I . . . . .	32
2.3.6 LabPET II . . . . .	33
2.4 Sélection d'un détecteur TEP/TDM . . . . .	33
2.4.1 Choix de la taille du pixel . . . . .	34
2.4.2 Choix du photodétecteur . . . . .	36
2.4.3 Choix du scintillateur . . . . .	42

<b>3</b>	<b>Scintillateur LGSO dans les modules LabPET I</b>	<b>45</b>
3.1	Justification du LGSO avec 90% de lutécium . . . . .	45
3.2	Montage expérimental . . . . .	46
3.3	Mesures de spectroscopie gamma . . . . .	48
3.4	Résultats . . . . .	49
3.4.1	Spectroscopie gamma . . . . .	49
3.4.2	Montage expérimental LabPET I . . . . .	50
3.5	Discussion . . . . .	55
<b>4</b>	<b>Caractérisation du module LabPET II</b>	<b>58</b>
4.1	Présentation du module LabPET II . . . . .	58
4.2	Électronique LabPET . . . . .	61
4.3	Montage expérimental . . . . .	62
4.4	Résultats . . . . .	66
4.4.1	TEP . . . . .	66
4.4.2	TDM . . . . .	67
4.4.3	Caractérisation de la tension d'opération . . . . .	67
4.5	Discussion sur les modules reçus . . . . .	68
<b>5</b>	<b>Étude de différents réflecteurs</b>	<b>74</b>
5.1	Assemblage des matrices de cristaux LabPET II . . . . .	74
5.2	Caractérisation de différents réflecteurs . . . . .	74
5.2.1	Méthode d'évaluation de la diaphonie optique . . . . .	79
5.2.2	Causes possibles de la diaphonie . . . . .	82
5.2.3	Évaluation du rendement lumineux . . . . .	84
5.2.4	Résultats . . . . .	84
<b>6</b>	<b>Scanner LabPETII/TDM</b>	<b>90</b>
6.1	Scanner . . . . .	90
6.1.1	Tube à rayons X . . . . .	90
6.1.2	Description du scanner en construction . . . . .	92
6.2	Reconstruction TDM . . . . .	97
6.3	Mesures TEP . . . . .	100
6.4	Mesures TDM . . . . .	101
6.4.1	Réminiscence . . . . .	101
6.4.2	Évaluation du ratio contraste à bruit . . . . .	102
6.4.3	Résolution spatiale . . . . .	105
6.4.4	Linéarité . . . . .	106
<b>7</b>	<b>Discussion</b>	<b>109</b>
7.1	Conception du module . . . . .	109
7.2	Électronique . . . . .	110
7.3	Prévision des performances du scanner . . . . .	110
7.3.1	Performances TEP . . . . .	110
7.3.2	Performances TDM . . . . .	112

7.4	TEP/TDM simultané . . . . .	114
7.5	Réduction de dose . . . . .	115
7.6	Améliorations . . . . .	115
7.6.1	Scintillateurs . . . . .	115
7.6.2	Photodétecteurs . . . . .	116
<b>8</b>	<b>Conclusion</b>	<b>118</b>
<b>9</b>	<b>Remerciements</b>	<b>122</b>

## LISTE DES FIGURES

1.1	Un schéma du prototype d'imagerie simultanée TEM/TDM, conçu pour l'imagerie cérébrale. Figure reproduite avec la permission de l'éditeur. Cette recherche a été publiée originalement dans le Journal of Nuclear Medicine (Lang <i>et al.</i> (1992), Figure 1). © par la <i>Society of Nuclear Medicine and Molecular imaging, Inc.</i> . . . . .	3
1.2	Images acquises simultanément d'une IRM (a), d'un TEP (b) et la fusion TEP/IRM (c) d'un homme de 66 ans après injection intraveineuse de 370 MBq de FDG. La distribution du traceur a été enregistrée pendant 20 minutes, dans un état stable, 120 minutes après injection. Figure tirée de (Schlemmer <i>et al.</i> , 2008), reproduite avec la permission de l'éditeur © RSNA, 2008. . . . .	3
2.1	Schéma explicatif d'un scanner TEP et de son détecteur. . . . .	8
2.2	En TEP conventionnelle, la même probabilité est assignée le long du tube de réponse, tandis qu'en TEP temps de vol, on peut définir une probabilité sur une section plus restreinte ( $\Delta x = c\Delta t/2$ ), en relation avec la résolution en temps $\Delta t$ des détecteurs. . . . .	11
2.3	Schéma d'un détecteur bloc où 64 cristaux sont lus par 4 tubes photomultiplicateurs. . . . .	14
2.4	Largeur géométrique du tube de réponse avec ( $x'$ ) ou sans ( $x$ ) mesure de profondeur d'interaction. . . . .	16
2.5	Exemple du spectre d'énergie, obtenu par simulation à l'aide du logiciel SpekCalc, d'un tube à rayons X composé d'une cible de tungstène et opéré à 80 kVp (Poludniowski <i>et al.</i> , 2009). Le spectre est composé de rayonnement <i>Bremsstrahlung</i> et de raies K caractéristiques du tungstène (Deslattes <i>et al.</i> , 2005). . . . .	19
2.6	Schéma des différents types de lecture du signal (mode intégration, comptage de photons et discrimination de l'énergie). Un seuil arbitraire est représenté dans le premier encadré, et il sera utilisé dans le mode comptage de photons et discrimination de l'énergie. . . . .	20
2.7	Schéma d'un spectre d'énergie d'un détecteur. Si on procède en mode comptage, tous les événements à droite du seuil de bruit sont comptés avec un poids égal. Pour la pondération en énergie, les événements dans les différents intervalles d'énergie sont comptabilisés avec une pondération qui dépend de l'énergie. . . . .	22
2.8	Atténuation en fonction de l'énergie pour l'os cortical, les tissus mous et les tissus adipeux, données tirées à partir de (Berger <i>et al.</i> , 2010). . . . .	23

2.9	Génération de scanners TDM, schémas inspirés de (Elbakri, 2003) et (Kalender, 2006). . . . .	24
2.10	Assemblage typique d'un détecteur à écran plat. Un écran fluorescent de CsI :Tl sert de convertisseur rayons X à lumière visible. a) La lumière de scintillation est enregistrée par une matrice de photodiodes qui possède typiquement des pixels de 100–200 $\mu\text{m}$ . b) La diffusion de la lumière conduit à une dégradation de la résolution qui peut être limitée par l'usage d'un écran structuré ou même éliminée grâce à l'usage de matériaux à conversion directe. Schéma reproduit à partir de (Kalender et Kyriakou, 2007), avec l'aimable autorisation de <i>Springer Science and Business Media</i> . © 2007, Springer-Verlag. . . . .	26
2.11	Schéma du TEP/TDM simultané. Figure tirée de (Goertzen <i>et al.</i> , 2002), reproduite avec la permission de l'éditeur. © <i>Institute of Physics and Engineering in Medicine</i> . Publié au nom de l'IPEM par l' <i>IOP Publishing Ltd</i> . Tous droits réservés. . . . .	28
2.12	Schéma du ClearPET/XPAD. Figure tirée de (Nicol <i>et al.</i> , 2009), reproduite avec la permission de l'éditeur © 2009 IEEE. . . . .	29
2.13	Photo du VrPET/CT. Figure tirée de (Lage <i>et al.</i> , 2009), reproduite avec la permission de l'éditeur. © <i>Institute of Physics and Engineering in Medicine</i> . Publié au nom de l'IPEM par l' <i>IOP Publishing Ltd</i> . Tous droits réservés. . . . .	30
2.14	Simulateur LabPET I pour l'imagerie TEP/TDM combinée (Thibaudeau <i>et al.</i> , 2012). . . . .	33
2.15	Fusion d'images TEP/TDM. (a) mire <i>Ultra Micro Hot Spot</i> (b) mire de résolution ( $\varnothing = 0,5 ; 1 ; 2 ; 3 ; 4$ et $5 \text{ mm}$ ) (c) souris injectée avec du $\text{Na}^{18}\text{F}$ (tranche au niveau des poumons) (d) souris injectée avec du $^{18}\text{F}$ FDG (coeur) (Thibaudeau <i>et al.</i> , 2012). . . . .	34
2.16	Le grossissement est défini comme le rapport de la distance source-détecteur sur la distance source-sujet. Plus le grossissement est élevé, plus le même objet se projette sur un grand nombre de détecteurs. Aussi, un seul détecteur voit une plus petite section de l'objet lorsque le grossissement est élevé. . . . .	35
2.17	Simulation du rendement lumineux d'un scintillateur LYSO avec une section de $1,135 \times 1,135 \text{ mm}^2$ ( <i>échelle de gauche, courbe en bleu</i> ) en fonction de la longueur du cristal et efficacité de détection à 511 keV ( <i>échelle de droite, courbe en rouge</i> ) en fonction de la longueur du cristal. . . . .	36
2.18	Largeur du tube de réponse en fonction de la longueur du cristal pour différents angles. . . . .	37
2.19	Schéma de la configuration et du champ électrique d'une PDA <i>reach-through</i> , inspiré de (Knoll, 2000). . . . .	38
2.20	Courbe courant-tension d'une PDA. . . . .	41
3.1	Schéma du nouvel assemblage <i>phoswich</i> de LGSO. . . . .	47
3.2	Ratio d'efficacité de détection. La mesure a été faite avec une source de 662 keV placée à 40 cm des détecteurs. . . . .	52

3.3	Spectre de radioactivité naturelle du $^{176}\text{Lu}$ pour le module LabPET I courant et le module type I. . . . .	53
3.4	Spectres d'émission (excitation à 350 nm) pour le LGSO-90%Lu et le LYSO. . . . .	57
4.1	Schéma (a) et photo (b) du module LabPET II. . . . .	59
4.2	Première version du module (pyramides tronquées) (a) et nouvelle version du module (b). Deux modules ont été placés côte à côte pour illustrer l'espacement entre les blocs à l'avant. . . . .	59
4.3	Une photo d'un bloc de cristaux avant qu'il ne soit collé sur les deux matrices de PDA. L'étai sert à maintenir les cristaux en place jusqu'à ce qu'ils soient montés sur le module LabPET II, étant donné qu'ils ne sont pas collés. La pince qu'on peut voir dans le haut de l'image ne sert qu'à maintenir le bloc en place pour la photo. . . . .	60
4.4	Adapté de (Tétrault <i>et al.</i> , 2010). À la différence du scanner LabPET I, le module n'a qu'un seul cristal par PDA, et donc il n'y a pas d'identification de cristal. . . . .	63
4.5	Schéma de l'algorithme de traitement de signal pour déterminer l'étampe de temps. Après avoir estimé l'amplitude et le niveau de référence, on procède à une interpolation linéaire pour trouver le temps correspondant à un seuil de 20% de l'amplitude du signal. . . . .	63
4.6	Adapté de (Riendeau <i>et al.</i> , 2008), le schéma présente l'algorithme de désempilement des signaux. . . . .	64
4.7	Procédure de désempilement des signaux. Figure tirée de (Riendeau <i>et al.</i> , 2008), reproduite avec la permission de l'éditeur. © 2008 IEEE. . . . .	64
4.8	Montage expérimental utilisé en TDM. Deux modules LabPET II (1) sont montés sur un circuit adapté (2) contenant 128 canaux analogiques individuels dirigés vers des circuits de traitement numérique (3) et sont opposés à un tube à rayons X microfocalisé (4). Des rails motorisés permettant des mouvements de rotation et de translation rendent l'imagerie tomographique possible. . . . .	65
4.9	Spectre en énergie (abscisse : nombre de canaux (0–255), ordonnée : nombre de comptes) et évaluation de la résolution en énergie. La résolution a été calculée à partir des spectres obtenus à l'aide d'une acquisition effectuée avec une source de $^{68}\text{Ge}$ . La résolution est de $22\pm 1\%$ pour la matrice de PDA de gauche et de $21\pm 1\%$ pour celle de droite. Le niveau de bruit était de $31\pm 7$ keV pour la matrice de PDA de gauche et de $31\pm 10$ keV pour celle de droite. . . . .	66
4.10	Spectre en énergie (abscisse : nombre de canaux (0–127), ordonnée : nombre de comptes) et évaluation de la résolution en énergie. La résolution en énergie est mesurée avec une source de $^{241}\text{Am}$ (59,5 keV) et avec le même module que pour la Figure 4.9. La résolution moyenne est de $52\pm 8\%$ pour la matrice de PDA de gauche et de $48\pm 6\%$ pour celle de droite. Les résultats du niveau de bruit sont de $21\pm 6$ keV pour la matrice de PDA de gauche et de $15\pm 6$ keV pour celle de droite. . . . .	68

4.11	Exemple d'un spectre de rayons X ( $^{241}\text{Am}$ ) en mode TDM avec les définitions utilisées pour le rapport pic à vallée et le seuil de bruit (c'est-à-dire la position à laquelle le bruit atteint l'amplitude du photopic). . . . .	69
4.12	Résolution en énergie du mode TEP (511 keV) et TDM (60 keV) en fonction de la tension d'une matrice de PDA pour un pixel typique sélectionné.	69
4.13	Résolution en temps (LMH) pour six seuils d'énergie différents, allant de 150 keV à 400 keV (même pixel que la Figure 4.12). . . . .	70
4.14	Résolution en temps (LMH) moyenne pour une matrice de PDA (32 pixels) en utilisant un seuil d'énergie de 400 keV. . . . .	70
4.15	Courbes fournies par Excelitas Technologies de caractéristiques d'une PDA. Dans cet exemple, la polarisation d'opération choisie pour cette matrice de PDA est de 290 V. Dans l'exemple montré ici, la polarisation varie de 0 à 320 V. . . . .	71
4.16	Histogramme du nombre de pixels fonctionnels en TDM pour 63 modules.	73
5.1	Schéma représentant l'angle critique pour la réflexion totale interne pour un cristal non collé (donc avec de l'air entre le réflecteur et le cristal) et collé. . . . .	74
5.2	Photo des cristaux démontés d'un module. Sur la photo de gauche, on voit un pixel seul (12 mm de long) et sur la photo de droite on voit une tranche de 8 pixels. Il est possible d'observer des résidus provenant du polissage des cristaux. . . . .	75
5.3	Diffusion Compton (a) dans deux cristaux adjacents et diaphonie optique (b) dans deux cristaux adjacents. . . . .	76
5.4	Illustration d'une coïncidence multiple. Cela se produit lorsqu'au moins un des deux photons interagit par diffusion Compton et que le photon diffusé est détecté dans un pixel adjacent. Il faut alors faire un choix sur le bon tube de réponse à assigner à cet événement. . . . .	77
5.5	Figure tirée de (Pichler <i>et al.</i> , 2001), reproduite avec la permission de l'éditeur. Montage avec cristaux et faux cristaux pour les mesures de diaphonie optique. Les carrés gris représentent les cristaux LSO, les carrés blancs et noirs sont des faux cristaux avec et sans transmission de lumière © 2001 IEEE. . . . .	78
5.6	Création des groupes de coïncidences dans l'engin de coïncidence du Lab-PET I. Figure tirée de (Tétrault <i>et al.</i> , 2008), reproduite avec la permission de l'éditeur © 2008 IEEE. . . . .	79
5.7	Histogramme du nombre d'événements dans un groupe de coïncidence. Un pixel a été choisi dans le centre d'une matrice de cristaux pour la configuration avec le plus de diaphonie (réflecteur : ESR). . . . .	80
5.8	Trois catégories de pixels dans un module sont représentées. Les bords intérieurs (près de la lame de verre) et les coins n'ont pas été inclus, parce que leur inclusion rendait l'analyse statistiquement moins significative. . .	80

5.9	Exemple d'événement 511 keV interagissant dans un pixel donné (par effet photoélectrique). La lumière visible émise lors de cette interaction est dispersée dans les cristaux à cause de la diaphonie optique (ici on observe une perte de lumière de 30%). Les nombres dans chaque case représentent le pourcentage du signal total du 511 keV qui est détecté. . . . .	81
5.10	Procédure pour extraire la diaphonie et calculer la perte de lumière pour un pixel. . . . .	82
5.11	Réflectivité du 3M ESR et courbe d'émission du LYSO en fonction de la longueur d'onde. . . . .	83
5.12	Profils d'émission et d'excitation du ESR et de la colle. Figure tirée de (Janecek, 2012), reproduite avec la permission de l'éditeur. © IEEE 2012.	83
5.13	Spectre d'énergie d'un pixel central, entouré du réflecteur ESR. Le pic de diaphonie causé par les événements dans les pixels adjacents est visible à environ 75 keV. . . . .	85
5.14	Spectre du photopic pour un pixel central et les spectres de diaphonie pour les 4 voisins adjacents avec le réflecteur ESR (gauche, droite, haut et bas). Pour une meilleure visualisation du photopic, la fenêtre en énergie de l'événement primaire a été fixée à 400–700 keV. . . . .	86
5.15	Histogramme de la perte de lumière pour les 5 réflecteurs. . . . .	87
5.16	Une illustration (pas à l'échelle) de la coupe du réflecteur quand la matrice est assemblée. Le schéma de droite illustre le nombre de coins coupés pour chaque pixel. . . . .	88
5.17	Rendement lumineux normalisé pour chaque réflecteur. . . . .	88
5.18	Orientation du sens de la déposition métallique. La figure de droite montre le nombre de côtés qui font face à la métallisation pour chacun des pixels.	89
6.1	Schéma du tube de rayons X à l'intérieur de l'anneau de détecteurs. . . .	91
6.2	Photo de la source PXS5-822SA, tirée de (Thermo Scientific, 2015). . . .	91
6.3	Figure tirée de (Heo <i>et al.</i> , 2012), reproduite avec la permission de l'éditeur. (a) Diagramme du tube à rayons X miniature. (b) Image utilisant la microscopie électronique à balayage de la cathode à nanotube de carbone. (c) Photo et (d) radiographie rayons X du tube à rayons X. © 2012 Heo <i>et al.</i> ; licensee Springer. . . . .	92
6.4	Schéma du tube à rayons X PXS5-822SA de Thermo Fisher Scientific. . .	93
6.5	Schéma simplifié (pas à l'échelle) du scanner LabPET II/TDM. Le lit de l'animal entre à gauche de l'anneau de détection. À droite, un assemblage muni d'un collecteur à bague rotatif et pouvant entrer à l'intérieur de l'anneau de détection est composé d'un collimateur de champ pour la TEP, d'un tube à rayons X et d'un obturateur. . . . .	94
6.6	Images du scanner en construction. . . . .	95

6.7	Photos des deux versions des cartes d'électronique frontale, avec vue du dessus et du dessous. La carte d'électronique frontale du montage expérimental est la plus longue des deux. On peut voir les 8 préamplificateurs (1) et (2), ainsi que les connecteurs sur lesquels on branche les deux cartes numériques (3) et (4). Les deux cartes d'électronique frontale sont environ de la même largeur, mais sur celle du haut, les bords facilitant la manipulation n'ont pas été enlevés. . . . .	96
6.8	Images du tube à rayons X et de l'obturateur (fente biseautée à $2,5^\circ$ avec une largeur maximale de 1,4 mm et une profondeur de 3,18 mm, la longueur de la fente est d'environ 38 mm). . . . .	97
6.9	Dessins techniques du scanner LabPET II/TDM. . . . .	98
6.10	Illustrations des trois mires utilisées pour l'imagerie TDM (a) Illustration des régions d'intérêt sélectionnées pour le calcul du RCB des points de 1,0 mm sur la mire <i>Ultra Micro Hot Spot</i> . Les cercles bleus représentent les régions du fond et les cercles rouges représentent les points froids. (b) Mire de résolution et (c) Mire de linéarité. . . . .	100
6.11	Fonctions de réponse en coïncidence pour plusieurs paires de détecteurs opérés en mode TEP en utilisant une fenêtre d'énergie typique de 250–650 keV. . . . .	101
6.12	Fonctions de transfert de modulation calculées à partir de fonctions de réponse pour une paire de détecteurs et différents seuils d'énergie (indiqués dans la légende). Le seuil d'énergie haut est de 650 keV. . . . .	101
6.13	Comptes normalisés d'un détecteur avant, pendant et après l'opération du tube à rayons X. . . . .	103
6.14	Comptes normalisés d'un détecteur après 5 minutes d'opération du tube à rayons X. Sur ce graphique, les dernières 0,75 secondes d'opération sont affichées. . . . .	103
6.15	Images TDM post-lissage de mires. Le champ de vue transaxial est de 40 mm. . . . .	104
6.16	RCB de la mire <i>Ultra Micro Hot Spot</i> pour les points de 1,0 mm en fonction du nombre d'itérations pour différents lissage post-reconstruction. . .	105
6.17	(a) Fonction d'étalement du fil de tungstène de 100 $\mu\text{m}$ de la mire de résolution (Figure 6.15b) avec sa largeur à mi-hauteur et au dixième de la hauteur. (b) Fonction de transfert de modulation calculée à partir de la fonction d'étalement, avec les valeurs à 50% et 10%. . . . .	106
6.18	Comparaison des images de la mire de résolution à l'aide d'une reconstruction lissée et non lissée, pour une résolution spatiale optimale en fonction du nombre d'itérations. . . . .	107
6.19	Données de linéarité prises à partir de la Figure 6.15c. La moyenne et l'écart type ont été calculés à partir de régions d'intérêt tracées sur chacun des trous. . . . .	107
7.1	Schéma explicatif de la dimension du champ axial en TDM dans le cas d'une souris (a) et d'un rat (b). . . . .	113

- 7.2 Rendement quantique d'une photodiode Hamamatsu S2744 et d'une PDA Hamamatsu S8864-55 en fonction de la longueur d'onde. Les spectres d'émission des scintillateurs LSO/LYSO, BGO et CsI :Tl sont aussi présentés. Figure tirée de (Mao *et al.*, 2008), reproduite avec la permission de l'éditeur. Il est possible de voir que le rendement quantique n'est pas optimal dans la zone du LSO. © 2008 IEEE. . . . . 116
- 7.3 Rendement quantique et gain effectif en fonction de la longueur d'onde pour les PDA UV. . . . . 117

## LISTE DES TABLEAUX

2.1	Comparaison des caractéristiques typiques des trois principaux types de photodétecteurs utilisés dans les détecteurs à scintillation. . . . .	10
2.2	Caractéristiques des scintillateurs utilisés dans les détecteurs TEP. . . . .	12
2.3	Quelques exemples de scanners TEP cliniques. . . . .	15
2.4	Quelques exemples de scanners TEP précliniques. . . . .	17
2.5	Quelques exemples de scanners TDM précliniques. . . . .	25
2.6	Méthodes employées dans les scanners cliniques pour la réduction de dose. . . . .	27
2.7	Systèmes TEP/TDM juxtaposés (Partie TEP en bleu et partie TDM en rose) . . . . .	28
2.8	Comparaison des caractéristiques de photodiodes à avalanche. . . . .	40
2.9	Caractéristiques de différents réflecteurs. . . . .	44
3.1	Caractéristiques du LGSO (LGSO-20%Lu et LGSO-90%Lu) et du LYSO. . . . .	46
3.2	Mesures de spectroscopie gamma des cristaux extraits des modules. . . . .	50
3.3	Performances des modules type I, type II et LabPET I mesurés sur un montage expérimental LabPET I. . . . .	51
3.4	Prévision des performances du scanner LabPET8 (250–650 keV). . . . .	54
4.1	Courant d’obscurité mesuré par Excelitas Technologies pour quelques matrices de PDA. . . . .	72
5.1	Les 5 réflecteurs utilisés dans le cadre de l’étude de diaphonie. . . . .	79
5.2	Perte de lumière pour chaque réflecteur. . . . .	85
5.3	Comparaison du rendement lumineux et de la résolution en énergie pour les pixels centraux et différents réflecteurs. . . . .	88
6.1	Paramètres de quelques sources à rayons X existantes de dimensions compactes. . . . .	92
6.2	Paramètres du tube à rayons X PSX5-822SA modifiée de Thermo Fisher Scientific et utilisé dans le scanner. . . . .	93
6.3	Caractéristiques du préamplificateur utilisé pour la carte d’électronique frontale du montage expérimental et pour les cartes d’électronique frontale qui seront utilisées dans le scanner. . . . .	96
6.4	Résolution spatiale intrinsèque en TEP pour différentes fenêtres d’énergie et 7 paires de détecteurs. . . . .	102
6.5	Nombre d’itérations optimal $i_{opt}$ correspondant au RCB maximum pour les différents diamètres de la mire <i>Ultra Micro Hot Spot</i> . . . . .	105
7.1	Comparaison de l’efficacité de détection photoélectrique pour les cristaux des détecteurs LabPET I et LabPET II. . . . .	112

## LISTE DES ABRÉVIATIONS

ASIC	Circuit intégré à application spécifique ( <i>Application-specific integrated circuit</i> )
CCD	Dispositif à couplage de charge ( <i>Charge-coupled device</i> )
DSP	<i>Digital signal processor</i>
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FDG	Fluorodésoxyglucose
FPGA	<i>Field programmable gate array</i>
FTM	Fonction de transfert de modulation
HPGe	Germanium de haute pureté ( <i>High purity germanium</i> )
kVp	<i>kilovoltage peak</i>
IRM	Imagerie par résonance magnétique ( <i>Magnetic resonance imaging</i> )
LMH	Largeur à mi-hauteur
NEC	Performances de taux de comptage ( <i>Noise-equivalent count rates</i> )
PDA	Photodiode à avalanche
RCB	Ratio contraste à bruit ( <i>Contraste to noise ratio</i> )
rms	moyenne quadratique ( <i>root mean square</i> )
RSB	Rapport signal sur bruit ( <i>Signal to noise ratio</i> )
SiPM	Photomultiplicateur à base de silicium ( <i>Silicon photomultiplier</i> )
<sup>99m</sup> Tc-MAA	Technétium - albumine agrégée
TDM	Tomodensitométrie ( <i>Computed tomography</i> )
TDV	Temps de vol ( <i>Time of flight</i> )
TEM	Tomographie d'émission monophotonique ( <i>Single photon emission computed tomography</i> )
TEP	Tomographie d'émission par positrons ( <i>Positron emission tomography</i> )
TPM	Tube photomultiplicateur ( <i>Photomultiplier tube</i> )
TPM-SP	Tube photomultiplicateur sensibles à la position ( <i>PS-PMT</i> )

# 1 INTRODUCTION

L'imagerie médicale permet de visualiser de façon indirecte l'anatomie, la physiologie ou le métabolisme du corps humain, afin d'établir un diagnostic ou de proposer un traitement approprié. Les modalités d'imagerie tomographiques dites anatomiques, comme la tomodensitométrie (TDM) ou l'imagerie par résonance magnétique (IRM)<sup>1</sup> et les modalités d'imagerie tomographiques dites fonctionnelles, comme la tomographie d'émission par positrons (TEP) ou la tomographie d'émission monophotonique (TEM), se sont développées de façon indépendante au cours des années 1960 à 1980. Puisqu'aucune de ces modalités d'imagerie ne peut fournir de l'information sur tous les aspects de l'anatomie et du fonctionnement du corps humain, il est judicieux de combiner différentes modalités afin d'obtenir une information plus complète. La combinaison de deux modalités est utile pour trois raisons principales (Azhari *et al.*, 2007) :

1. obtenir une information complémentaire, qui peut servir à obtenir un diagnostic définitif, exclure certaines pathologies ou obtenir des valeurs quantitatives,
2. créer une synergie (par exemple, la correction d'atténuation pour la TEP effectuée à l'aide de la TDM) et
3. planifier des procédures thérapeutiques et en assurer le suivi.

L'imagerie préclinique utilise les mêmes techniques que l'imagerie médicale, avec le défi supplémentaire d'obtenir une résolution spatiale suffisante afin d'imager de petits animaux tels que des rats ( $\sim 300$  g) et des souris ( $\sim 30$  g), qui possèdent un poids et surtout une taille bien inférieurs à la moyenne humaine d'environ 70 kg. L'imagerie préclinique est essentielle en raison de son rôle de pont entre la recherche fondamentale *in vitro* et la recherche clinique. Tout comme l'imagerie médicale, elle tire profit, elle aussi, de l'information supplémentaire jaillissant de la combinaison de plusieurs modalités (Stout et Zaidi, 2008).

## 1.1 Imagerie bimodale

La fusion de deux types de modalités a d'abord été effectuée vers la fin des années 1980 à l'aide d'acquisitions sur des appareils distincts avec un recalage des images *a posteriori*

---

<sup>1</sup>Il est à noter que l'IRM n'est pas seulement une imagerie anatomique, mais offre aussi de nombreuses possibilités au niveau de l'imagerie fonctionnelle, comme l'imagerie de la perfusion et de la diffusion (Luytjens *et al.*, 2001)

de manière logicielle (Fox *et al.*, 1985; Levin *et al.*, 1988; Pelizzari *et al.*, 1989). La fusion d'images est réalisée soit en identifiant des repères communs sur les deux images (anatomiques ou ajoutés) ou en optimisant une métrique basée sur les valeurs d'intensité sur l'image (Maintz et Viergever, 1998). Ces approches logicielles se prêtent mieux à des structures rigides comme le cerveau, puisque les nombreux degrés de liberté d'un milieu plus flexible complexifient la fusion d'images (Townsend, 2008b). Puisque même dans le cas du cerveau humain, une erreur de recalage des images d'environ 2 mm a pu être observée (Strother *et al.*, 1994), plusieurs groupes de recherche se sont penchés sur le problème pour trouver des méthodes plus efficaces et plus précises.

Ainsi, une approche matérielle, consistant à regrouper deux modalités au sein d'un même appareil, a été envisagée. Dès 1988, un groupe (Butler et Bailey, 1988) a élaboré un protocole dont le but était de valider la position d'un cathéter lors d'un traitement de chimiothérapie, ce qui était ardu avec une seule modalité d'imagerie. Ils ont obtenu des images d'émission et de transmission à l'aide du traceur  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA et d'un appareil TEM avec des résultats satisfaisants. Par la suite, au début des années 1990, un prototype TEM/TDM permettant l'imagerie bimodale simultanée a été conçu et développé (Lang *et al.*, 1992) pour l'imagerie cérébrale et les grands animaux (22 cm de diamètre de reconstruction) (Figure 1.1). Malgré de bons résultats, le signal TEM souffrait de pollution causée par le haut débit du flux de rayons X. De plus, cette approche a été abandonnée parce que le détecteur semi-conducteur utilisé (HPGe *high purity germanium*) était trop coûteux pour être transposé au domaine clinique, qui nécessite un grand nombre de détecteurs.

Au milieu des années 1990, un détecteur TEP compatible avec un IRM a été développé dans le but de réaliser de l'imagerie TEP et IRM simultanée (Cherry *et al.*, 1996; Shao *et al.*, 1997). Le principal défi à surmonter pour intégrer un système TEP dans une IRM est de concevoir un détecteur TEP capable d'opérer dans le champ magnétique de quelques teslas d'une IRM. Pour remédier à cette contrainte, des fuseaux de fibres optiques de 4 mètres de longueur ont été utilisés afin d'éloigner les photodétecteurs, des tubes photomultiplicateurs, qui sont hautement sensibles au champ magnétique de l'aimant. La TEP/IRM a d'abord été développée pour le domaine préclinique ; ce n'est qu'en 2006 que les premières images cliniques sont réalisées (Figure 1.2) (Schlemmer *et al.*, 2008). D'ailleurs, le premier appareil TEP/IRM clinique simultané, le Siemens Biograph mMR, a été approuvé par l'agence américaine de santé publique (FDA ou *Food and Drug Administration*) en 2011.

Une autre façon de réaliser un système multimodal consiste à juxtaposer deux appareils et effectuer les acquisitions de façon séquentielle en positionnant le sujet sur un lit

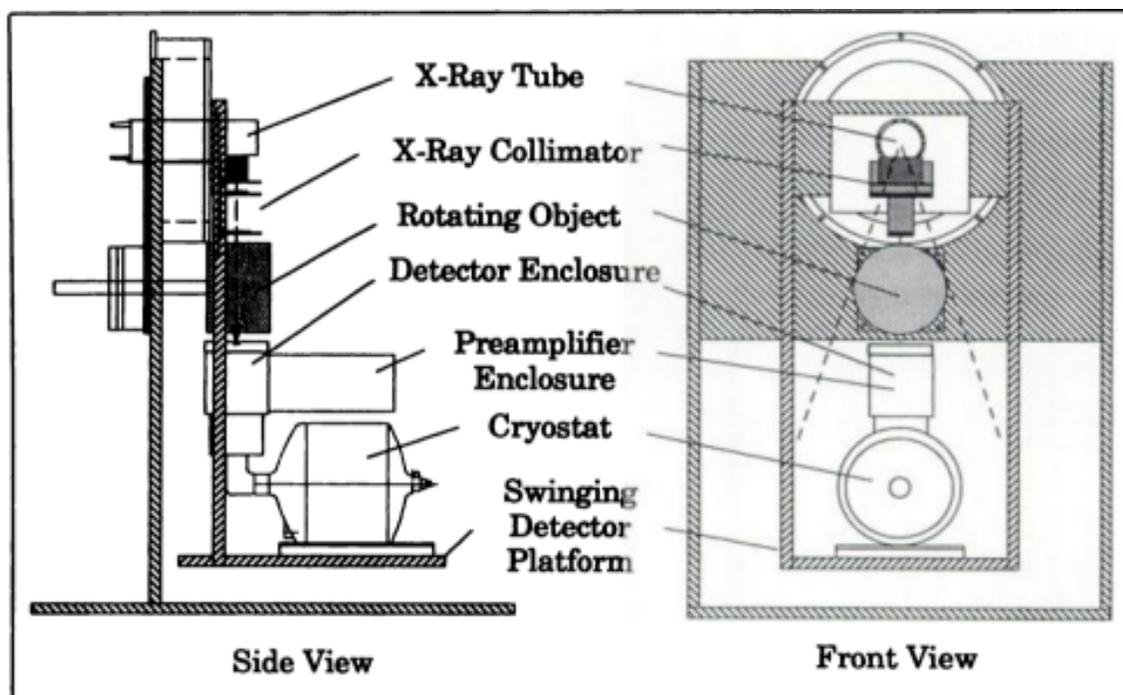


Figure 1.1 – Un schéma du prototype d'imagerie simultanée TEM/TDM, conçu pour l'imagerie cérébrale. Figure reproduite avec la permission de l'éditeur. Cette recherche a été publiée originalement dans le *Journal of Nuclear Medicine* (Lang *et al.* (1992), Figure 1). © par la *Society of Nuclear Medicine and Molecular imaging, Inc.*

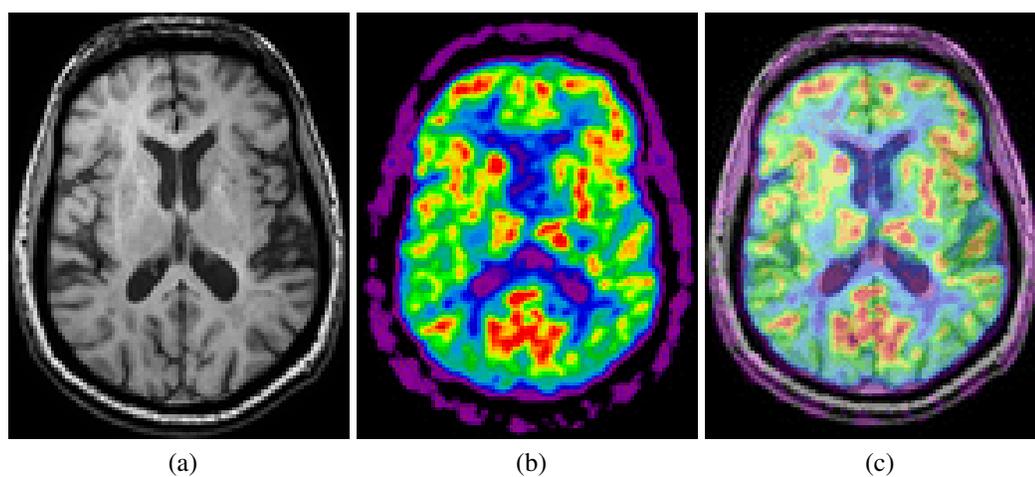


Figure 1.2 – Images acquises simultanément d'une IRM (a), d'un TEP (b) et la fusion TEP/IRM (c) d'un homme de 66 ans après injection intraveineuse de 370 MBq de FDG. La distribution du traceur a été enregistrée pendant 20 minutes, dans un état stable, 120 minutes après injection. Figure tirée de (Schlemmer *et al.*, 2008), reproduite avec la permission de l'éditeur © RSNA, 2008.

unique. Cette approche a été retenue pour la TEP/TDM et contrairement à la TEP/IRM, les premiers scanners sont issus du domaine clinique. Le premier système TEP/TDM (Beyer *et al.*, 2000) a ouvert la voie à l'introduction de ces systèmes dans les hôpitaux. En plus de fournir la localisation anatomique, la TDM permet aussi de faire la correction pour compenser les événements ayant été atténués ou diffusés dans le sujet de façon simple, améliorant ainsi l'aspect quantitatif<sup>2</sup> de la TEP. Dans le domaine clinique, les examens à l'aide d'appareils TEP/TDM deviennent routiniers après 2001. À partir de 2006, il n'existe plus d'appareils TEP cliniques seuls en production (Townsend, 2008a). D'ailleurs, plusieurs études ont montré que la TEP/TDM était plus efficace que la TEP seule pour la stadification de plusieurs types de cancer et de leur récurrence (Czernin *et al.*, 2007). Les systèmes TEP précliniques commerciaux vendus aujourd'hui possèdent presque tous un TDM au sein du même portique.

## 1.2 TEP/TDM vs TEP/IRM

Parce que deux modalités anatomiques, la TDM et l'IRM, peuvent être jointes à la TEP afin de tirer profit de la multimodalité, il importe de discuter du choix de l'une ou l'autre de ces modalités.

La TEP/TDM a été introduite dans le milieu clinique avant la TEP/IRM. Son apport à l'imagerie médicale a donc été étudié depuis plus longtemps. L'utilisation de la TEP/TDM combinée permet la détection et la stadification de tumeurs, ainsi que la planification et le suivi de thérapies (Pichler *et al.*, 2008a). De plus, une acquisition TEP/TDM est plus rapide qu'une acquisition TEP seulement, en raison d'une correction d'atténuation beaucoup plus longue dans le cas de la TEP seule.

Un avantage de la TEP/IRM réside dans la possibilité de réaliser des acquisitions simultanées, ce qui permet dans un premier temps de réduire le temps de la procédure et dans un deuxième temps de pouvoir mesurer des processus physiologiques au même moment sous les deux modalités. De plus, contrairement à la TDM pour laquelle la dose induite au patient est préoccupante, l'IRM n'émet pas de rayonnement ionisant. La TEP/IRM est donc tout indiquée pour les études pédiatriques. Par contre, la TDM participe davantage à la synergie avec la TEP, puisqu'elle est mieux adaptée à la correction d'atténuation nécessaire en TEP, en raison de l'atténuation observée à 60 keV qui se transpose facilement à 511 keV (Mawlawi et Townsend, 2009). Pour effectuer la même correction, des mé-

---

<sup>2</sup>La quantification en TEP est une mesure de l'exactitude avec laquelle le scanner évalue la quantité de radioactivité présente dans le sujet. C'est un domaine de recherche à part entière. Une suite de sept articles importants sur le sujet a été publiée entre 1979 et 1986 (Hoffman *et al.*, 1979; Huang *et al.*, 1979, 1980; Hoffman *et al.*, 1981; Mazziotta *et al.*, 1981; Hoffman *et al.*, 1982; Casey et Hoffman, 1986).

thodes de segmentation et d'attribution des coefficients d'atténuation à partir d'un atlas sont utilisées en IRM, avec des résultats mitigés (Wagenknecht *et al.*, 2013). Comme il a été mentionné à la section précédente, l'utilité clinique de la TEP/TDM a été démontrée pour de nombreux cas, principalement en oncologie. Par contre, l'utilité clinique de la TEP/IRM reste encore à démontrer, quoique très prometteuse (Pichler *et al.*, 2008c), surtout dans le cas d'études cérébrales, de cancers dans la région de la tête et du cou et de tumeurs hépatiques et gastro-intestinales (Jadvar et Colletti, 2013). Du point de vue de l'instrumentation, la TEP/IRM simultanée représente un défi beaucoup plus important que la TEP/TDM juxtaposée, en raison du champ magnétique élevé de l'IRM. Dans le cas de la TEP/TDM juxtaposée, aucun compromis n'est nécessaire à ce niveau.

En raison du coût plus élevé de l'appareil IRM et des preuves mieux établies de la pertinence en milieu clinique de la TEP/TDM, la TEP/IRM doit présenter un avantage indéniable par rapport à la TEP/TDM pour la remplacer dans les hôpitaux. En effet, malgré l'enthousiasme général (Zaidi *et al.*, 2007; von Schulthess et Schlemmer, 2009; Beyer et Pichler, 2009) par rapport à la TEP/IRM, le remboursement de la procédure, que ce soit gouvernemental ou bien par une assurance privée, demeure un problème en l'absence de preuves satisfaisantes.

### 1.3 Cahier des charges de la thèse

Le système qui sera discuté dans cette thèse, le LabPETII/TDM, est un système TEP pour petit animal, à haute résolution spatiale, permettant de faire de la TDM avec le même système de détection. Cette configuration possède l'avantage de ne pas nécessiter d'appareil supplémentaire pour effectuer la fusion de modalités, ce qui est un premier pas vers l'acquisition TEP/TDM quasi-simultanée. De plus, ce système tente de répondre au problème de la dose en TDM, en utilisant un mode d'acquisition en comptage de photons pondéré en énergie.

Ce projet a été entrepris il y a une quinzaine d'années, lors de tests préliminaires servant à prouver l'utilisation d'un même détecteur pour différentes modalités (Saoudi *et al.*, 1999). Par la suite, le design de l'architecture a été ébauché, utilisant la même électronique numérique que le scanner LabPET I (Fontaine *et al.*, 2005), un scanner TEP pour petit animal basé sur les photodiodes à avalanche (PDA) (Bergeron *et al.*, 2009a). Parallèlement à ces travaux, une preuve de concept du comptage de photons en TDM avec des détecteurs et une électronique TEP a été réalisée (Bérard *et al.*, 2005). Ensuite, un simulateur LabPET I a permis de réaliser une image TEP/TDM d'une souris, pour ainsi prouver la faisabilité d'une fusion d'images TEP et TDM uniquement avec des détecteurs TEP

et l'électronique numérique associée (Bérard, 2010). Finalement, une première version d'un détecteur conçu pour cette application, le LabPET II, a été caractérisée, mais aucune image TEP ou TDM n'a été obtenue et le signal TDM souffrait d'un faible rapport signal sur bruit (Bérard, 2010). À la suite des travaux réalisés, une question demeurait : est-ce qu'un détecteur conçu pour la TEP peut détecter de façon satisfaisante un signal TDM ?

Pour répondre à cette question, il faut d'abord optimiser le rapport signal sur bruit du détecteur, pour ensuite prouver que l'imagerie TDM est possible en utilisant ce détecteur. De façon plus spécifique, les buts poursuivis dans cette thèse sont les suivants :

1. rechercher de nouveaux scintillateurs offrant la possibilité d'améliorer les performances, en particulier le rendement lumineux qui est un aspect critique pour la TDM ;
2. caractériser de nouvelles versions améliorées du module LabPET II et comparer les résultats obtenus avec la première version du module ;
3. caractériser la diaphonie optique inter-cristal du module et identifier un meilleur réflecteur que le 3M ESR (actuellement utilisé) permettant de réduire ce facteur au minimum ;
4. participer à la conception et à la réalisation du montage d'un scanner TEP/TDM et obtenir des images TDM avec le détecteur LabPET II à l'aide d'un montage expérimental (note : malheureusement, des problèmes survenus chez le fabricant et l'assembleur du circuit analogique n'ont pas permis d'obtenir un scanner complet).

#### **1.4 Structure de la thèse**

L'organisation de la thèse est la suivante.

Le chapitre 2 présente un état de l'art sur l'imagerie TEP, TDM et TEP/TDM et se termine sur les choix possibles pour la sélection d'un détecteur pour un système TEP/TDM combiné préclinique.

Ensuite, afin de rencontrer le premier but, un nouveau scintillateur prometteur, le LGSO avec 90% de lutécium, a été remplacé dans le détecteur LabPET I et les résultats obtenus sont présentés au chapitre 3. Ce scintillateur permettra d'améliorer les performances du scanner LabPET I en termes d'efficacité de détection et de taux de comptage. Ces travaux ont été publiés dans *IEEE Transactions on Nuclear Science* (Bergeron *et al.*, 2015a).

Le chapitre 4, relié au deuxième but, expose le module LabPET II, de même que les

montages expérimentaux utilisés pour le caractériser et des résultats sont présentés. La résolution en énergie de ce module est supérieure à celle de la version antérieure du module et les résultats obtenus font partie d'une publication acceptée au *IEEE Transactions on Nuclear Science* (Bergeron *et al.*, 2015c).

Le chapitre 5 atteint le troisième but en présentant une recherche d'un meilleur réflecteur pour le module LabPET II, à l'aide d'une caractérisation de la diaphonie optique et du rendement lumineux. Ce chapitre démontre que l'utilisation d'un réflecteur avec une déposition métallique n'affecte pas tellement le rendement lumineux, mais limite la diaphonie optique. Ces travaux font l'objet d'une publication en préparation (Bergeron *et al.*, 2015b).

Puis, le scanner LabPET II/TDM en construction est présenté au chapitre 6, ainsi que des études d'imagerie effectuées sur des montages expérimentaux, afin d'atteindre le dernier objectif. Les premières images TDM avec le module LabPET II ont été obtenues et ces résultats ont été inclus dans la publication sur la caractérisation du module (Bergeron *et al.*, 2015c).

L'ouvrage est ensuite complété par une discussion en profondeur des différents aspects du projet ainsi que par une conclusion où sont résumées les principales découvertes de cette thèse.

## 2 L'IMAGERIE TEP, TDM ET TEP/TDM

### 2.1 Systèmes TEP

La TEP est une modalité d'imagerie dont l'image produite représente des processus fonctionnels dévoilés à partir de la distribution d'un radiotraceur dans un sujet. Plus précisément, le radiotraceur est un composé chimique dans lequel un ou plusieurs atomes sont remplacés par un isotope radioactif. Le but est de suivre le parcours de ce composé d'intérêt en détectant l'isotope radioactif qui lui est annexé. En TEP, l'isotope se désintègre en émettant un positron, qui parcourt une certaine distance qui est fonction de son énergie, appelée *portée du positron*, avant de s'annihiler avec un électron. Cette annihilation crée deux photons gamma de 511 keV émis à  $180 \pm 0,25^\circ$ . Ces deux photons détectés au même moment forment un événement en coïncidence localisé à l'intérieur d'un tube de réponse (Figure 2.1a). La reconstruction de l'image est possible lorsqu'on accumule un nombre d'événements suffisant dans ces tubes de réponse. Dans les prochaines sections, les caractéristiques d'un détecteur TEP seront soulignées, puis une présentation des principes des principaux systèmes cliniques et précliniques s'ensuivra.

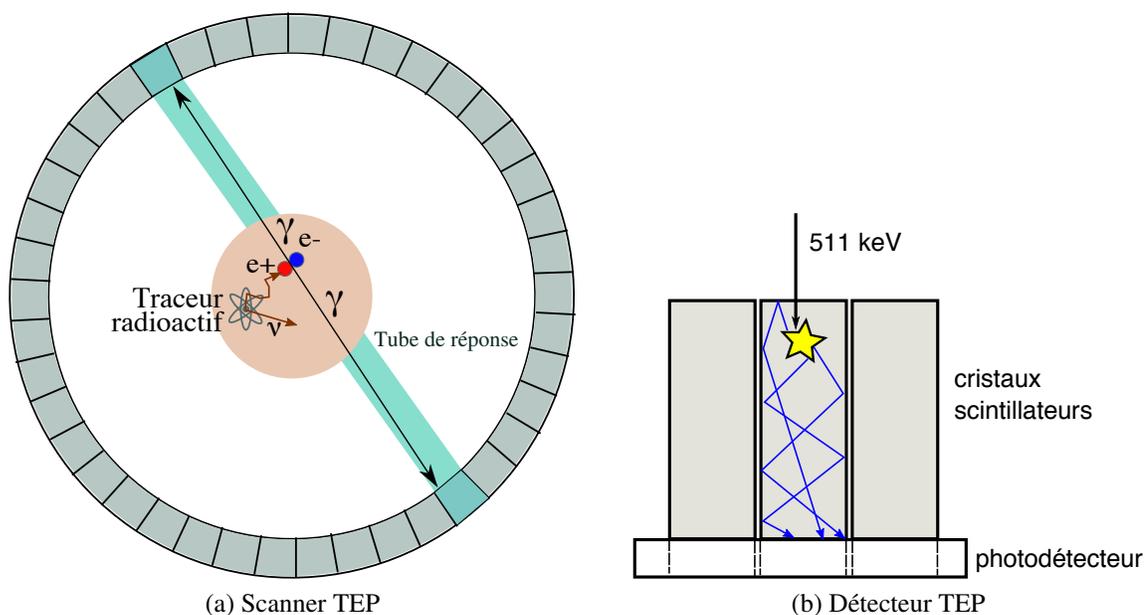


Figure 2.1 – Schéma explicatif d'un scanner TEP et de son détecteur.

### 2.1.1 Détecteurs

Pour la plupart des scanners TEP, la détection s'effectue à l'aide d'un cristal scintillateur qui transforme les photons de 511 keV en lumière visible, elle-même convertie en courant par un photodétecteur (Figure 2.1b). Les photodétecteurs typiquement utilisés sont les tubes photomultiplicateurs (TPM), les photodiodes à avalanche et plus récemment les SiPM (aussi appelés *G-APD* ou *MPPC* dans la littérature) (Renker, 2007). Les caractéristiques importantes d'un détecteur TEP sont les suivantes.

- Le *pouvoir d'arrêt* du cristal scintillateur, c'est-à-dire la fraction des photons de 511 keV qui sont arrêtés par le cristal. Cette caractéristique dépend de la densité du cristal et de la charge nucléaire effective  $Z_{\text{eff}}$  du matériau le composant.
- La *fraction photoélectrique* qui se définit comme la proportion de photons qui interagissent par effet photoélectrique<sup>1</sup> plutôt que par diffusion Compton<sup>2</sup>. Une fraction élevée augmente la probabilité qu'un événement soit correctement assigné au bon tube de réponse.
- Le temps que prend un cristal à émettre la lumière visible est caractérisé par la *constante de temps* du scintillateur. Une émission rapide permet d'améliorer la précision sur le temps d'arrivée de chaque photon d'annihilation et de s'assurer que les photons émis en même temps soient bien identifiés comme tels.
- Le *rendement photonique* qui correspond à la quantité de lumière visible produite lors de l'interaction d'un photon d'annihilation de 511 keV : une grande quantité de lumière augmente le signal et donne une meilleure précision sur la mesure de temps et d'énergie de chaque photon. Il est important de faire la distinction entre le rendement photonique, défini par ce qui est émis dans le cristal à la suite d'une interaction, et le *rendement lumineux* lié à la collecte de lumière du cristal qui dépend de nombreux facteurs tels que le coefficient de réflectivité du réflecteur, la forme du cristal, l'indice de réfraction du cristal et sa transparence, et le saut d'indice de réfraction à l'interface cristal-photodétecteur.
- Une gamme de longueurs d'onde d'émission du scintillateur adaptée à la réponse spectrale du photodétecteur choisi ; typiquement c'est la longueur d'onde où l'émission

<sup>1</sup>L'effet photoélectrique se produit lorsqu'un photon qui interagit dans le milieu transfère toute son énergie à un électron qui est éjecté avec une énergie égale à l'énergie du photon incident moins l'énergie de liaison de l'électron dans l'atome.

<sup>2</sup>La diffusion Compton se produit lorsque le photon incident ne transfère pas toute son énergie dans le milieu, ce qui résulte en l'émission d'un électron et d'un photon de moindre énergie qui est diffusé selon un angle  $\theta$ . Pour un photon incident de 511 keV, le photon diffusé aura une énergie de  $E = \frac{511\text{keV}}{2 - \cos(\theta)}$

sion est maximale qui est rapportée, la *longueur d'onde d'émission maximale*.

- Le *rendement quantique* est défini par le facteur de conversion par un photodétecteur des photons visibles en électrons primaires. Plus le facteur s'approche de 100%, plus on préserve le maximum de signal et donc on obtient un bon rapport signal sur bruit pour acquérir de façon précise l'énergie et le temps de chacun des événements.
- Un photodétecteur qui possède un temps de montée rapide, pour une bonne résolution en temps.

Sans entrer dans le détail du fonctionnement des trois principaux types de photodétecteurs, une comparaison des caractéristiques typiques est présentée au Tableau 2.1.

Tableau 2.1 – Comparaison des caractéristiques typiques des trois principaux types de photodétecteurs utilisés dans les détecteurs à scintillation.

Caractéristiques	TPM	PDA	SiPM
Coût	\$\$ <sup>†</sup>	\$	\$
Rendement quantique	20–30%	60–80%	20–40% <sup>‡</sup>
Gain	10 <sup>7</sup>	100–200	10 <sup>6</sup>
Rapidité	++	+	++
Sensible au champ magnétique	Oui	Non	Non
Variation avec la température	Non	Oui	Oui

<sup>†</sup>C'est plutôt l'électronique frontale qui est moins dispendieuse.

<sup>‡</sup>Le rendement effectif n'est pas calculé de la même façon pour les SiPM :  
Rendement quantique × Efficacité géométrique × Probabilité Geiger

### 2.1.2 *Systèmes TEP cliniques*

Les premiers scanners TEP ont été réalisés dans les années 1960 et 1970 et étaient composés de détecteurs constitués d'un assemblage de cristaux scintillateurs d'iodure de sodium dopés au thallium (NaI:Tl) lus par un photodétecteur (TPM) (Rankowitz *et al.*, 1962; Burnham et Brownell, 1972; Phelps *et al.*, 1975; Cho *et al.*, 1976; Derenzo *et al.*, 1977). Le NaI:Tl a ensuite été remplacé par du germanate de bismuth (BGO) (Cho et Farukhi, 1977; Thompson *et al.*, 1979), qui est supérieur pour cette application en raison de son pouvoir d'arrêt plus élevé et de sa fraction d'événements photoélectriques plus élevée. De plus, comme le NaI:Tl est hygroscopique, l'assemblage des détecteurs est plus compliqué et la durée de vie des détecteurs est limitée. Les points faibles du BGO sont un rendement photonique inférieur au NaI:Tl, une émission plus lente que le NaI:Tl et son coût plus élevé. Les caractéristiques des cristaux scintillateurs qui sont présentés dans cette section

sont rapportées dans le Tableau 2.2.<sup>3</sup>

Le développement des scintillateurs pour la TEP est stimulé entre autres par une approche qu'on nomme TEP temps-de-vol. Cette approche, envisagée pour améliorer le signal-sur-bruit (RSB) en TEP, a été évoquée aussi tôt que dans les années 1960 (Muehllehner et Karp, 2006). Cette idée veut que le RSB des scanners TEP puisse être amélioré en mesurant le temps de vol (TDV) ce qui permet d'avoir une meilleure précision sur la localisation de chaque événement le long d'un tube de réponse (Figure 2.2). Le RSB d'un système

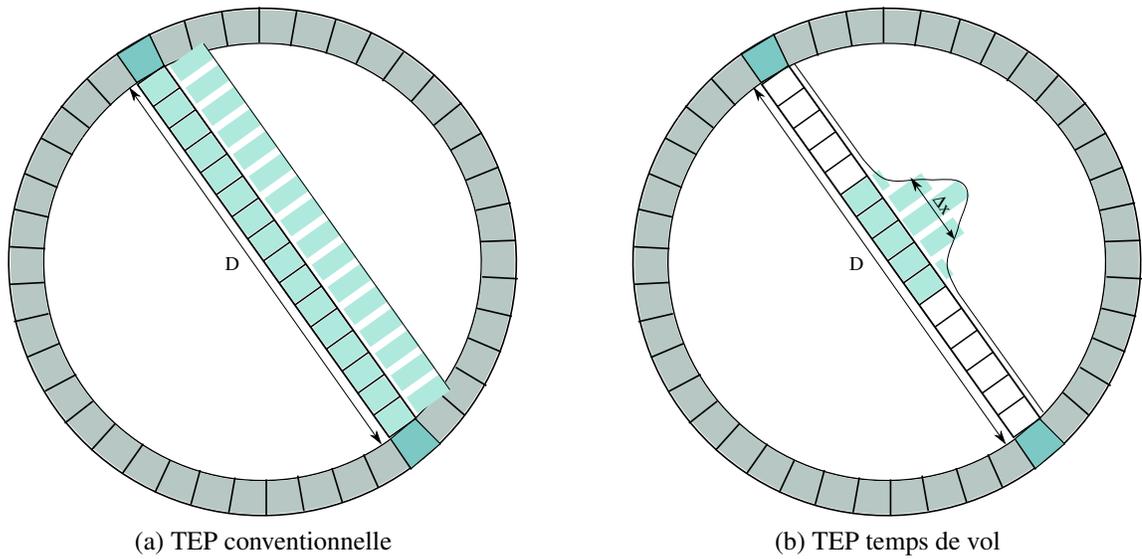


Figure 2.2 – En TEP conventionnelle, la même probabilité est assignée le long du tube de réponse, tandis qu'en TEP temps de vol, on peut définir une probabilité sur une section plus restreinte ( $\Delta x = c\Delta t/2$ ), en relation avec la résolution en temps  $\Delta t$  des détecteurs.

temps de vol est régi par l'équation suivante (Budinger, 1983) :

$$RSB_{TDV} = \sqrt{\frac{2D}{c\Delta t}} RSB_{non-TDV} \quad (2.1)$$

où  $D$  est le diamètre de l'anneau,  $c$  la vitesse de la lumière et  $\Delta t$  est la résolution en temps.

<sup>3</sup>Par souci d'uniformité, le numéro atomique effectif de chacun des scintillateurs a été calculé selon une formule tirée de (Rodnyi, 1997). En effet, il existe différentes façons de calculer ce facteur. Pour un composé  $A_xB_yC_z$ , le numéro atomique effectif,  $Z_{\text{eff}}$  se calcule de la façon suivante

$$Z_{\text{eff}} = (W_A Z_A^4 + W_B Z_B^4 + W_C Z_C^4)^{1/4}$$

où  $Z_A$ ,  $Z_B$  et  $Z_C$  sont les numéros atomiques des éléments A, B, C et  $W_A$ ,  $W_B$  et  $W_C$  se calculent selon :

$$W_A = \frac{xM_A}{xM_A + yM_B + zM_C}$$

où  $M_A$ ,  $M_B$  et  $M_C$  représentent la masse atomique des éléments A, B et C.

Tableau 2.2 – Caractéristiques des scintillateurs utilisés dans les détecteurs TEP.

Scintillateur	Densité [g/cm <sup>3</sup> ]	Z <sub>eff</sub>	Rendement photonique [% NaI:Tl]	Constante de temps [ns]	λ max. [nm]	Indice de ré- fraction	Fraction photo* [%]	Ref.
BaF <sub>2</sub>	4,89	53	5/16	0,6 et 620	210 et 310	1,56	19	[2]
BGO (Bi <sub>4</sub> Ge <sub>3</sub> O <sub>12</sub> )	7,13	75	22	60 et 300	480	2,15	43	[3]
CsF	4,61	53	6	2,5	390	1,48	21	[1]
GAGG (Gd <sub>3</sub> Al <sub>2</sub> Ga <sub>3</sub> O <sub>12</sub> )	6,6	55	107 <sup>†</sup>	68–92	525	N.D.	20	[9]
GSO (Gd <sub>2</sub> SiO <sub>5</sub> :Ce)	6,7	61	45	56 et 400	440	1,85	26	[5]
LaBr <sub>3</sub>	5,1	47	165	16	380	1,9	14	[10]
LaCl <sub>3</sub>	3,8	45	131	18	340	1,8	15	[10]
LGSO (Lu <sub>0,4</sub> Gd <sub>1,6</sub> SiO <sub>5</sub> :Ce)	6,5	61	45	65–75	415	1,8	28	[3]
LGSO (Lu <sub>1,8</sub> Gd <sub>0,2</sub> SiO <sub>5</sub> :Ce)	7,3	66	N.D. <sup>‡</sup>	34–45	420–430	1,8	34	[8]
LSO (Lu <sub>2</sub> SiO <sub>5</sub> :Ce)	7,4	66	66	47	420	1,82	34	[3]
LSO (Lu <sub>2</sub> SiO <sub>5</sub> :Ce,0,1%Ca)	7,4	66	118	37	420	1,8	34	[4]
LYSO (Lu <sub>1,9</sub> Y <sub>0,1</sub> SiO <sub>5</sub> :Ce)	7,2	66	82	40	420	1,85	34	[3]
LuAG (Lu <sub>3</sub> Al <sub>5</sub> O <sub>12</sub> :Pr)	6,7	62	47	22	325	1,8	29	[6]
LuYAP (Lu <sub>0,7</sub> Y <sub>0,3</sub> AlO <sub>3</sub> :Ce)	7,2	63	26	29 et 380	385	1,94	29	[11]
NaI:Tl	3,67	51	100	230	415	1,85	18	[2]

\* Les fractions photoélectriques ont été calculées à partir de : (Berger *et al.*, 2010)

<sup>†</sup> 130% du LYSO

<sup>‡</sup> Le rendement lumineux à l'aide d'un TPM ou d'une PDA a déjà été mesuré, mais à notre connaissance, pas le rendement photonique.

[1] (Lewellen, 1998)

[2] (Knoll, 2000)

[3] (Pepin *et al.*, 2007)

[4] (Conti *et al.*, 2009)

[5] (Grinyov et Ryzhikov, 2010)

[6] (Lecoq *et al.*, 2010)

[7] (Lecoq, 2010)

[8] (Shimizu *et al.*, 2010a)

[9] (Kamada *et al.*, 2012)

[10] (Saint-Gobain, 2015)

[11] (Photonique SA, 2015)

Ce concept est réalisable à la condition que la résolution en temps atteinte par le système de détection soit de l'ordre de quelques centaines de picosecondes (une résolution en temps de 100 ps équivaut à une précision de 1,5 cm sur la ligne de réponse). La TEP temps de vol se prête donc mieux à la TEP clinique que préclinique, en raison du plus grand diamètre du sujet et de l'anneau de détection. Les premiers systèmes ont été développés avec les scintillateurs BaF<sub>2</sub> et CsF qui possèdent une résolution en temps entre 200 et 300 ps. Par contre, lorsque ces scintillateurs étaient intégrés à l'intérieur d'un système,

ils atteignaient une résolution d'environ 550 à 750 ps (Lewellen, 1998). Plusieurs raisons expliquant cette disparité sont évoquées, comme l'utilisation de cristaux plus petits dans les systèmes et le fait d'utiliser plusieurs cristaux pour un photodétecteur. De plus, ces premiers scintillateurs possédaient un faible pouvoir d'arrêt ainsi qu'un faible rendement lumineux. La découverte du scintillateur LSO vient changer la donne au début des années 1990 (Melcher, 1990, 1991; Melcher et Schweitzer, 1992). Ce scintillateur possède un bon pouvoir d'arrêt, est rapide, et la longueur d'onde de son émission est mieux adaptée aux photodétecteurs à base de semi-conducteur. Encore à ce jour, le LSO et ses variantes LYSO, LGSO, LFS, sont largement utilisés dans les scanners TEP (Conti, 2009), avec ou sans temps de vol. Les scintillateurs basés sur les halogénures de lanthane ( $\text{LaBr}_3$ ,  $\text{LaCl}_3$ ) ont aussi été considérés pour la TEP temps de vol, étant donné qu'ils sont encore plus rapides que le LSO et fournissent plus de lumière, malgré leur pouvoir d'arrêt plus faible (Conti *et al.*, 2009). La résolution en temps d'un système basé sur le  $\text{LaBr}_3$  (Daube-Witherspoon *et al.*, 2010) est de 375 ps. À l'aide de ce scanner, il a été démontré que la reconstruction temps de vol conduit à des mesures plus précises et exactes de l'activité dans de petites lésions en conditions cliniques (Daube-Witherspoon *et al.*, 2014). Ceci est particulièrement vrai dans le cas de patients obèses où il y a davantage d'atténuation.

Le coût de production étant un facteur crucial dans les concepts de scanners cliniques, les détecteurs sont pour la plupart basés sur le partage de lumière et non un couplage individuel pour en limiter le coût (Pichler *et al.*, 2008b). Une voie empruntée pour ce faire est le détecteur bloc (Casey et Nutt, 1986) (Figure 2.3). Le principe consiste à utiliser un bloc de scintillateurs et d'effectuer des coupes partielles dans lesquelles un réflecteur est inséré. Ceci permet de définir une distribution de lumière propre à chaque pixel et de trouver la position  $X$  et  $Y$  selon les équations suivantes :

$$X = \frac{(TPM_A + TPM_B) - (TPM_C + TPM_D)}{TPM_A + TPM_B + TPM_C + TPM_D} \text{ et} \quad (2.2)$$

$$Y = \frac{(TPM_A + TPM_C) - (TPM_B + TPM_D)}{TPM_A + TPM_B + TPM_C + TPM_D}, \quad (2.3)$$

où  $TPM_A$ ,  $TPM_B$ ,  $TPM_C$ ,  $TPM_D$  sont les signaux des TPM A, B, C, D. Les proportions peuvent varier et les TPM peuvent être partagés entre les différents blocs de cristaux, mais le principe demeure le même.

Afin d'améliorer l'efficacité de détection des scanners cliniques, les septa présents entre les plans pour limiter les coïncidences entre ces mêmes plans ont graduellement été enlevés. De nouveaux algorithmes de reconstruction ont dû être développés pour permettre une meilleure utilisation des données en trois dimensions (Cherry *et al.*, 1991). Nonobs-

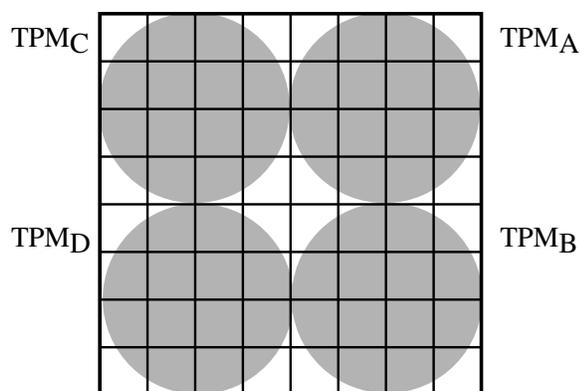


Figure 2.3 – Schéma d'un détecteur bloc où 64 cristaux sont lus par 4 tubes photomultiplicateurs.

tant le nombre de dimensions, différentes méthodes de reconstruction sont étudiées pour permettre d'améliorer la qualité d'image. Les méthodes analytiques développées au début avaient l'avantage d'être relativement peu gourmandes en temps de calcul, mais elles ne modélisaient pas la réponse spatiale des détecteurs ni la nature statistique du bruit dans l'image directement. C'est ainsi que des algorithmes itératifs se basant sur une modélisation physique de la réponse des détecteurs (Selivanov *et al.*, 2000) et sur un algorithme de maximum de vraisemblance ont permis d'améliorer la qualité d'image (Leahy et Byrne, 2000). Par contre, comme la reconstruction itérative est assez longue à calculer, des méthodes hybrides qui combinent un algorithme analytique avec une reconstruction itérative en deux dimensions tranche par tranche ont vu le jour et sont adéquates pour plusieurs études TEP (Defrise et Gullberg, 2006).

Quelques exemples de scanners cliniques contemporains sont présentés au Tableau 2.3. Le Philips Vereos est un scanner très récent et il n'a pas été possible de connaître toutes ses caractéristiques. Il est tout de même digne de mention, car c'est le premier scanner clinique qui utilise des capteurs à semiconducteur comme photodétecteurs.

### 2.1.3 Systèmes TEP précliniques

Puisque qu'une souris pèse environ de 20 à 30 g contre 70 kg en moyenne pour un humain, les systèmes précliniques se doivent de repousser les limites au niveau de la résolution spatiale et de l'efficacité de détection pour observer le même niveau de détails qu'en TEP clinique. Toutes proportions gardées, les scanners précliniques possèdent un champ axial beaucoup plus étendu ce qui permet d'améliorer l'efficacité de détection. Les cristaux sont aussi assez longs (de l'ordre de la dizaine de millimètres) et certains systèmes choisissent de mesurer la profondeur d'interaction pour amoindrir l'effet de parallaxe en utilisant deux

Tableau 2.3 – Quelques exemples de scanners TEP cliniques.

Scanner	Cristaux	Dimensions [mm <sup>3</sup> ]	Détecteur	Spécifications
Siemens Biograph <sup>1</sup>	LSO	4×4×20	TPM	TDV, +TDM
Siemens Biograph mMR <sup>2</sup>	LSO	4×4×20	PDA	+IRM
GE Discovery 690 <sup>3</sup>	LYSO	4,2×6,3×25	TPM	TDV, +TDM
Philips Gemini TF <sup>4</sup>	LYSO	4×4×22	TPM	TDV, +TDM, +IRM
Philips Vereos <sup>5</sup>	?	?	SiPM	TDV, +TDM

<sup>1</sup>(Jakoby *et al.*, 2011), <sup>2</sup>(Delso *et al.*, 2011), <sup>3</sup>(Bettinardi *et al.*, 2011)

<sup>4</sup>(Zaidi *et al.*, 2011), <sup>5</sup>(Philips Healthcare, 2015)

cristaux différents dans la direction radiale, tels que le Sedecal Argus (anciennement GE eXplore Vista) (Wang *et al.*, 2006) et le ClearPET (Ziemons *et al.*, 2005). L'accroissement de la largeur du tube de réponse dû à l'effet de parallaxe est illustré à la Figure 2.4. Par exemple, pour un cristal long de 10 mm et large de 2 mm, la largeur géométrique du tube de réponse pour un cristal à  $\theta = 30^\circ$  est de 6,7 mm. Si deux cristaux de 5 mm sont utilisés, on réduit cette largeur à 4,2 mm.

La résolution spatiale peut être améliorée en diminuant la section transversale des cristaux et en couplant individuellement le scintillateur avec le photodétecteur. Cette résolution peut difficilement descendre sous la barre de 0,5 mm chez le petit animal, en raison de la portée du positron et de la non-colinéarité des photons (Stickel et Cherry, 2005). Les TPM étant de trop grande dimension pour le couplage individuel, d'autres photodétecteurs sont recherchés, soit les PDA et les SiPM, qui, en plus d'être de taille semblable aux cristaux, ne sont pas sensibles au champ magnétique ce qui facilite l'intégration avec l'IRM.

En plus du concept de partage de lumière avec détecteur bloc mentionné plus haut, des détecteurs multiplexés à l'aide de TPM sensibles à la position (TPM-SP) ou de TPM multi-canaux permettent de faire le positionnement à l'aide de partage de charges. Ces détecteurs sont moins coûteux que les PDA, malgré qu'ils soient plus coûteux que les TPM standards. Les systèmes basés sur le partage de charge décodent mieux le signal que ceux basés sur le partage de lumière (Lecomte, 2004). L'avantage des détecteurs multiplexés par rapport au couplage individuel est qu'ils permettent une meilleure efficacité de détection, parce que les multiples interactions d'un événement Compton qui sont détectées au sein d'un même bloc seront sommées et cet événement sera inclus dans l'image, comparativement au couplage individuel où ces multiples interactions risquent d'être éliminées par le seuil d'énergie. De plus, puisque l'espacement entre les scintillateurs n'est pas contraint par

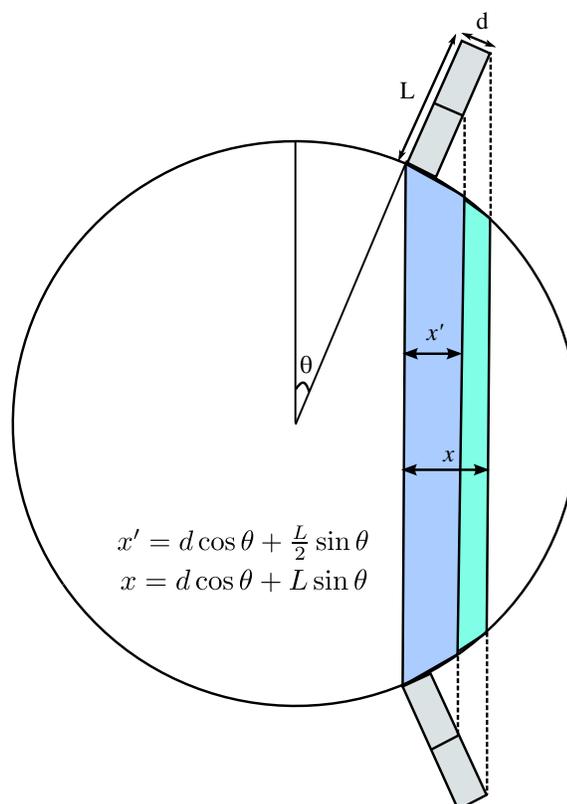


Figure 2.4 – Largeur géométrique du tube de réponse avec ( $x'$ ) ou sans ( $x$ ) mesure de profondeur d'interaction.

l'espace entre les pixels de photodétecteurs, il est plus facile de concevoir un scanner avec une grande fraction d'empaquetage. La plupart des scanners précliniques utilisent des TPM-SP comme photodétecteurs. Plusieurs systèmes sont détaillés au Tableau 2.4. Les caractéristiques des cristaux de ces systèmes sont présentées au Tableau 2.2. Le LYSO est davantage utilisé que le LSO dans les systèmes précliniques, car il n'est pas couvert par une licence exclusive comme le LSO (Chai et Ji, 2003).

## 2.2 Systèmes TDM

Dès 1917, Johann Radon jette sans le savoir les bases théoriques de la TDM lorsqu'il établit un théorème (nommé théorème de projection de Radon) qui stipule qu'il est possible de reconstituer une fonction à deux variables à l'aide de toutes les projections, c'est-à-dire les intégrales de ligne selon des droites. Lorsqu'Allan M. Cormack a effectué les premiers travaux qui ont mené à TDM entre 1957 et 1963, il a développé des méthodes pour calculer la distribution de l'absorption de la radiation gamma dans le corps humain basée sur des mesures de transmission, sans être au courant des travaux antérieurs de Johann Radon. Après qu'il ait été informé des travaux de Johann Radon, il a découvert que Johann

Tableau 2.4 – Quelques exemples de scanners TEP précliniques.

Scanner	Cristaux	Dimensions [mm <sup>3</sup> ]	Détecteur	Anneau [mm]	Axial [mm]
Siemens Inveon <sup>1</sup>	LSO	1,51×1,51×10	TPM-SP	161	127
Philips Mosaic <sup>1</sup>	LYSO	2×2×10	TPM-SP	197	119
ClearPET <sup>1</sup>	LYSO/LuYAP	2×2×10 et 10	TPM-SP	135	110
Sedecal Argus <sup>1</sup>	LYSO/GSO	1,45×1,45×7 et 8	TPM-SP	118	48
VrPET <sup>1</sup>	LYSO	1,4×1,4×12	TPM-SP	140	45,6
LabPET8 <sup>1</sup>	LYSO/LGSO	2×2×11,9 et 13,3	PDA	162	75
Bioscan NanoPET <sup>2</sup>	LYSO	1,12×1,12×13	TPM-SP	161	127

<sup>1</sup>(Goertzen *et al.*, 2012), <sup>2</sup>(Szanda *et al.*, 2011)

Radon lui-même n'était pas au courant des travaux réalisés aussi tôt qu'en 1905 par Hendrik Lorentz qui avait proposé une solution à ce problème (Kalender, 2006). Le premier scanner est réalisé par Godfrey Hounsfield en 1972, qui lui aussi, a fait ses travaux sans avoir connaissance des travaux antérieurs. Cormack et Hounsfield ont reçu le prix Nobel de physiologie ou médecine en 1979 pour ces travaux.

La TDM est une méthode d'imagerie par transmission qui permet d'imager l'anatomie d'un sujet. Typiquement, un tube à rayons X et un détecteur sont placés de part et d'autre d'un sujet, et l'ensemble tube-détecteur effectue une rotation autour du sujet dans le but d'en tirer une image en trois dimensions. L'atténuation des rayons X dans un sujet est décrite par l'équation de Beer-Lambert :

$$I(\lambda, x) = I_0(\lambda) e^{-\mu x}, \quad (2.4)$$

où  $I_0$  est l'intensité des rayons X incidents,  $I$  est l'intensité des rayons X du côté du détecteur,  $\mu$  est le coefficient d'atténuation linéaire et  $x$  est la distance parcourue dans le sujet. C'est une relation simplifiée pour un faisceau incident monoénergétique, ce qui n'est pas le cas avec un tube à rayons X. La relation tient aussi compte que le coefficient d'atténuation ne varie pas dans le sujet. En considérant ces deux aspects, la relation se transforme donc comme :

$$I(\lambda, x) = \int I_0(\lambda) e^{-\int \mu(x, \lambda) dx} d\lambda. \quad (2.5)$$

Cette dernière équation permet à la TDM de générer une carte des coefficients d'atténu-

tion d'un sujet.

Les prochaines sections présenteront les systèmes cliniques et précliniques, le problème de la dose, ainsi que d'autres façons de traiter le signal, soit le comptage de photons et la pondération en énergie.

### **2.2.1 Composantes des systèmes TDM**

#### **2.2.1.1 Tubes à rayons X**

Une des composantes importantes d'un scanner TDM est le tube de rayons X. Un tel tube fonctionne de la manière suivante : une cathode émet des électrons accélérés par une différence de potentiel de quelques kV entre la cathode et l'anode. On parle d'une différence de potentiel maximale et l'unité est le kVp, pour *peak kilovoltage*. L'anode est faite d'un matériau comme le tungstène, le molybdène ou le cuivre. L'émission de rayons X est sous la forme de raies K caractéristiques du matériau de l'anode et de rayonnement *Bremsstrahlung*. La majorité de l'énergie générée est perdue en chaleur. Un exemple d'un spectre à rayons X provenant d'un tube comprenant une anode en tungstène est présenté à la Figure 2.5. À mesure que le temps d'acquisition des nouveaux scanners diminue, la puissance du tube doit être assez élevée pour pouvoir imager avec suffisamment de statistiques en peu de temps. De plus, il est souhaitable que le point focal, c'est-à-dire la surface de l'anode qui est frappée par les électrons accélérés, soit concentré, pour améliorer la résolution spatiale. La température au point focal peut être très élevée et il est possible d'en limiter les effets à l'aide d'une anode rotative, ou en utilisant un alliage avec un point de fusion plus élevé. Enfin, l'angle d'émission du cône utilisé est de plus en plus grand à mesure que l'aire des détecteurs augmente.

#### **2.2.1.2 Détecteurs - Modes d'acquisition TDM**

La majorité des systèmes TDM utilisent un mode de lecture du signal appelé intégration. Ce mode fonctionne en sommant l'intensité du signal reçu pendant une certaine période de temps. Les différents modes possibles de lecture du signal sont représentés à la Figure 2.6. Il existe deux autres modes, le mode comptage qui compte chacun des photons qui sont au-dessus d'un certain seuil et le mode pondération en énergie qui en plus de compter les photons, identifie leur énergie (comme le fait un détecteur TEP).

Les spécifications d'un bon détecteur en mode intégration pour la TDM sont les suivants.

- Une bonne *gamme dynamique*, nécessaire afin de bien discriminer le signal entre les différents tissus, étant donné le comportement exponentiel de l'atténuation. La

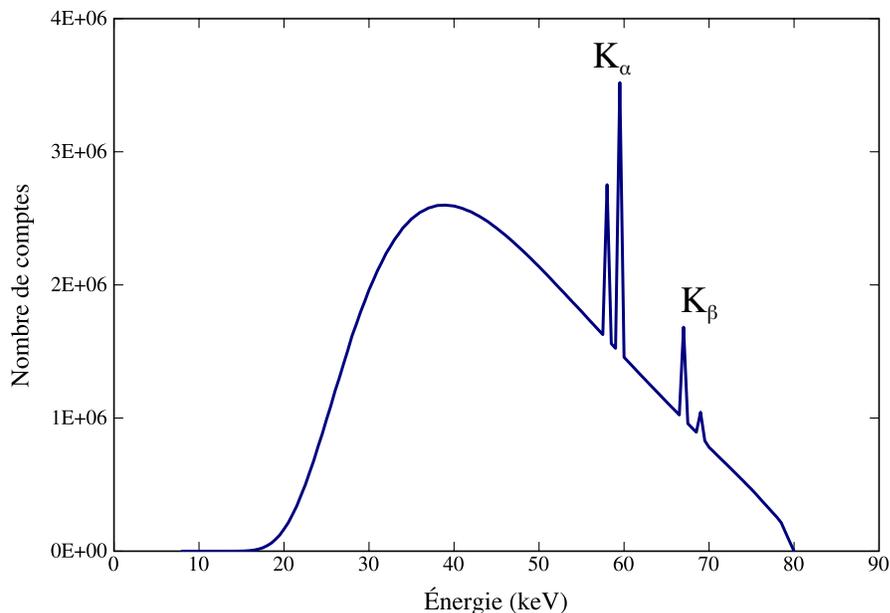


Figure 2.5 – Exemple du spectre d'énergie, obtenu par simulation à l'aide du logiciel SpekCalc, d'un tube à rayons X composé d'une cible de tungstène et opéré à 80 kVp (Poludniowski *et al.*, 2009). Le spectre est composé de rayonnement *Bremsstrahlung* et de raies K caractéristiques du tungstène (Deslattes *et al.*, 2005).

gamme dynamique correspond au rapport du signal de plus haute amplitude sur le signal de plus faible amplitude pouvant être détecté. Elle est de l'ordre de  $10^5$  dans les systèmes TDM courants (Taguchi et Iwanczyk, 2013).

- Un bon *rendement quantique* et un bon *rendement photonique* afin d'optimiser le signal, et ainsi diminuer la dose reçue par le sujet.
- Une bonne *efficacité géométrique*, obtenue en maximisant la surface effective de détection, pour encore une fois diminuer la dose.
- Un détecteur rapide, afin de répondre rapidement aux variations d'intensité du flux de rayons X à mesure que le détecteur effectue une rotation autour du sujet pour ainsi améliorer la résolution spatiale et la qualité d'images surtout dans le cas de rotations rapides (moins d'une seconde par rotation) (Hsieh *et al.*, 2000). Il est à noter que cette spécification est beaucoup moins contraignante qu'en TEP, elle est de l'ordre de la microseconde pour le temps de décroissance.
- Une faible *réminiscence*<sup>4</sup>, afin de limiter les artéfacts dans l'image reconstruite (Hsieh *et al.*, 2000).

<sup>4</sup>Fraction de la lumière scintillante encore présente après l'arrêt de l'excitation rayons X.

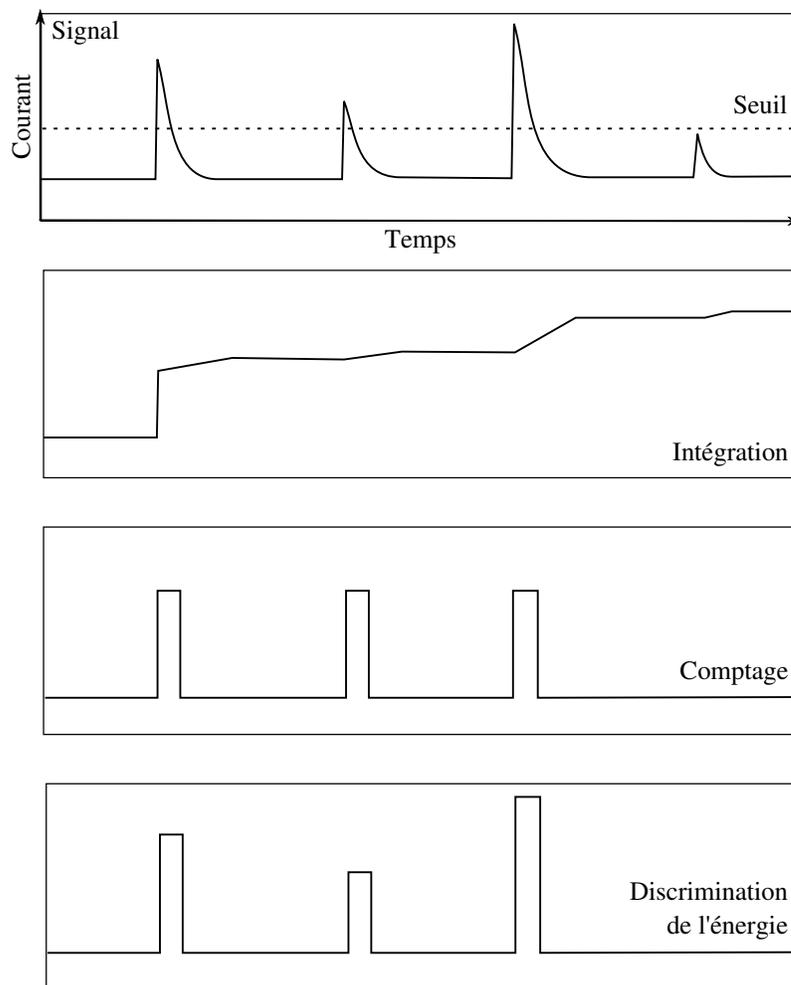


Figure 2.6 – Schéma des différents types de lecture du signal (mode intégration, comptage de photons et discrimination de l'énergie). Un seuil arbitraire est représenté dans le premier encadré, et il sera utilisé dans le mode comptage de photons et discrimination de l'énergie.

- Une faible *diaphonie* entre pixels, c'est-à-dire le moins d'interférence possible entre les détecteurs, pour une bonne résolution spatiale.

Deux types de détecteurs sont principalement utilisés : des chambres d'ionisation remplies avec du xénon et des détecteurs à scintillation avec du CsI:Tl, du CWO ( $\text{CdWO}_4$ ) ou bien des scintillateurs céramiques comme du GOS ( $\text{Gd}_2\text{O}_2\text{S}$ ), détectés par une photodiode (Kalender, 2011) ou un détecteur CCD (Rowlands, 2002). La catégorie de scintillateurs céramiques est appelée UFC (*Ultra-Fast Ceramics*). En général, les chambres d'ionisation ont un moins bon rendement quantique que les systèmes avec scintillateurs, mais une meilleure efficacité géométrique, sont moins coûteuses et sont rapides, ce qui permet de limiter le temps d'acquisition. Par rapport au CsI:Tl, les scintillateurs céramiques à base

de GOS sont très intéressants, puisqu'il présentent une réminiscence après 3 ms de seulement 0,02% comparativement à 2% pour le CsI:Tl (van Eijk, 2002) et ne possèdent pas une composante lente de décroissance comme le CsI:Tl qui peut aller jusqu'à 4,18  $\mu$ s et même des composantes phosphorescentes encore plus longues (Knoll, 2000). Le temps de décroissance du GOS est d'environ 3  $\mu$ s (Fuchs *et al.*, 2000).

Pour limiter la radiation diffusée, on place souvent devant le détecteur un grillage anti-diffusé composé d'un matériau à haut numéro atomique comme le molybdène ou le tungstène (Shefer *et al.*, 2013).

Une méthode proposée pour augmenter le RSB des détecteurs est de modifier le système de détection pour qu'il compte les photons contrairement à intégrer le signal. Cela permet d'éviter de sommer le bruit, comme c'est fait pour le mode intégration, par l'application d'un seuil de détection. Un inconvénient de cette méthode est qu'il est plus difficile de gérer un haut flux de rayons X. Pour une acquisition typique clinique, le courant du tube est dans la gamme 10–1000 mA (Kalender, 2011), tandis qu'il est dans les centaines de  $\mu$ A pour les acquisitions précliniques (Spinks *et al.*, 2014; Siemens Healthcare, 2014). Les détecteurs en comptage de photons présentement développés atteignent un taux de comptage maximum médian de 12 Mcps/mm<sup>2</sup> (Taguchi et Iwanczyk, 2013). Dans une acquisition typique où le tube à rayons X est opéré à 120 kVp, avec un courant allant de 200 à 667 mA et en utilisant un filtre d'aluminium d'épaisseur 5–30 mm, cela équivaut à un taux de comptage aussi grand que 161 Mcps/mm<sup>2</sup> tout juste en dehors du patient, mais le maximum pour un détecteur qui capte des rayons traversant la région cardiaque est de 9 Mcps/mm<sup>2</sup> (Taguchi et Iwanczyk, 2013). Pour éviter la saturation, il faut donc diminuer le courant et augmenter le temps d'acquisition. En contrepartie, le RSB du signal en mode comptage est plus grand qu'en intégration. En comptage, la variance  $\sigma$  est proportionnelle à  $\sqrt{N}$  où  $N$  représente le nombre de comptes, tandis qu'en intégration,  $\sigma$  est proportionnelle à  $\sqrt{NI}$  où  $I$  dépend du nombre de photons de scintillation et de leur variance (Swank, 1973; Taguchi et Iwanczyk, 2013).

La pondération en énergie consiste à séparer les photons reçus selon des tranches d'énergie (Figure 2.7) et à déterminer un facteur de pondération pour chacune de ces tranches selon la tâche. Lorsque cette pondération est effectuée, le RSB est plus élevé qu'en comptage seul (Tapiovaara et Wagner, 1985). En effet, en regardant la Figure 2.8, il est possible de voir qu'il y a des intervalles d'énergie où la différence d'atténuation est plus grande que d'autres. Cette méthode pondère donc préférentiellement les intervalles d'énergie qui correspondent au secteur d'intérêt. Cette approche est prometteuse pour la mammographie, puisqu'il a été montré que les microcalcifications peuvent être mieux détectées, compa-

rativement à un détecteur qui fonctionne avec l'intégration du signal (Shikhaliev, 2008b; Kalluri *et al.*, 2013). Il est à noter que même si le concept existe depuis longtemps (Alvarez et Macovski, 1976), et que plusieurs systèmes ont été conçus, plusieurs défis subsistent quant à la stabilité et le rendement de ces détecteurs pour mener à une exploitation en milieu de pratique (Shefer *et al.*, 2013).

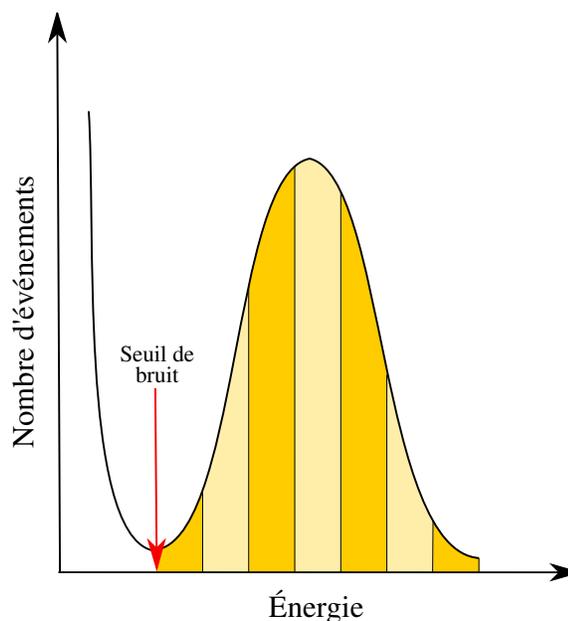


Figure 2.7 – Schéma d'un spectre d'énergie d'un détecteur. Si on procède en mode comptage, tous les événements à droite du seuil de bruit sont comptés avec un poids égal. Pour la pondération en énergie, les événements dans les différents intervalles d'énergie sont comptabilisés avec une pondération qui dépend de l'énergie.

Les détecteurs pour le comptage de photons pondérés en énergie ont la contrainte supplémentaire de devoir posséder une bonne résolution en énergie. La plupart des détecteurs spectraux utilisent des matériaux semi-conducteurs (Si, CdTe, CdZnTe, GaAs, HgI<sub>2</sub> etc.), ayant une épaisseur d'environ 2–3 mm qui sont assemblés pour construire une matrice avec des anodes pixelisées (Shefer *et al.*, 2013; Taguchi et Iwanczyk, 2013). Ces détecteurs effectuent une conversion directe des rayons X en charges électriques.

### 2.2.2 Systèmes TDM cliniques

Les premières images cliniques ont été produites en 1972 (Kalender, 2006). Le domaine s'est développé très vite, de sorte qu'en 1980, il y avait environ 10000 appareils dans le monde. Depuis la première génération de scanners en 1970 (Figure 2.9a) qui consistait de faisceaux parallèles avec un assemblage tube-détecteur qui effectuait une rotation et une translation, trois autres générations se sont succédées (Figures 2.9b, 2.9c et 2.9d). La

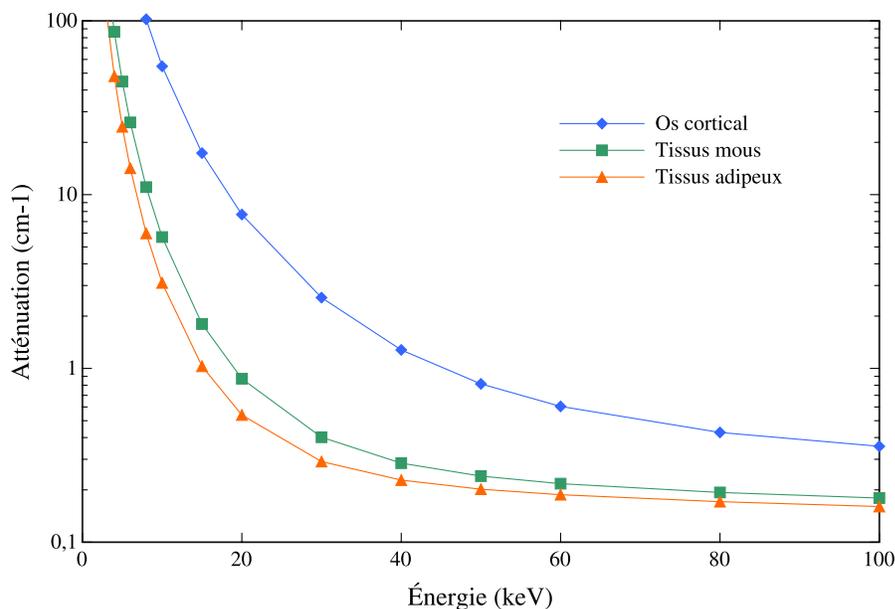


Figure 2.8 – Atténuation en fonction de l'énergie pour l'os cortical, les tissus mous et les tissus adipeux, données tirées à partir de (Berger *et al.*, 2010).

deuxième génération inclut un faisceau en éventail. La troisième génération, présentement la plus répandue, n'effectue plus de translation des détecteurs, seulement une rotation, puisque l'angle du faisceau en éventail et la dimension des détecteurs sont suffisamment étendus pour couvrir le sujet. Elle offre l'avantage de diminuer le temps d'acquisition par rapport aux deux premières, tout en ayant un coût moins prohibitif que les scanners de quatrième génération qui comportent un anneau complet de détecteurs fixes. En contrepartie, ce dernier système est immunisé aux artéfacts en anneau (Macovski, 1983). Les artéfacts en anneau sont dus à des détecteurs problématiques. Comme le système de troisième génération tourne autour du sujet, l'effet de ces détecteurs sera visible en forme d'anneau dans l'image.

Un pas de géant a été accompli au niveau de la réduction du temps d'acquisition pour une seule image et est passé de 300 s dans les tout premiers scanners à moins d'une seconde aujourd'hui (Kalender, 2006). L'avènement du collecteur à bague rotatif (*slip ring*) a permis d'effectuer des tours continus du tube à rayons X et des barrettes de détecteurs, ce qui a conduit aux scans hélicoïdaux pour lesquels des algorithmes de reconstruction adéquats ont dû être développés. L'aire de détection a aussi été étendue, en augmentant le nombre de rangées acquises simultanément. Aucun tableau avec des systèmes TDM cliniques n'est présenté pour cette section, car il est très difficile d'obtenir des informations pour ces systèmes.

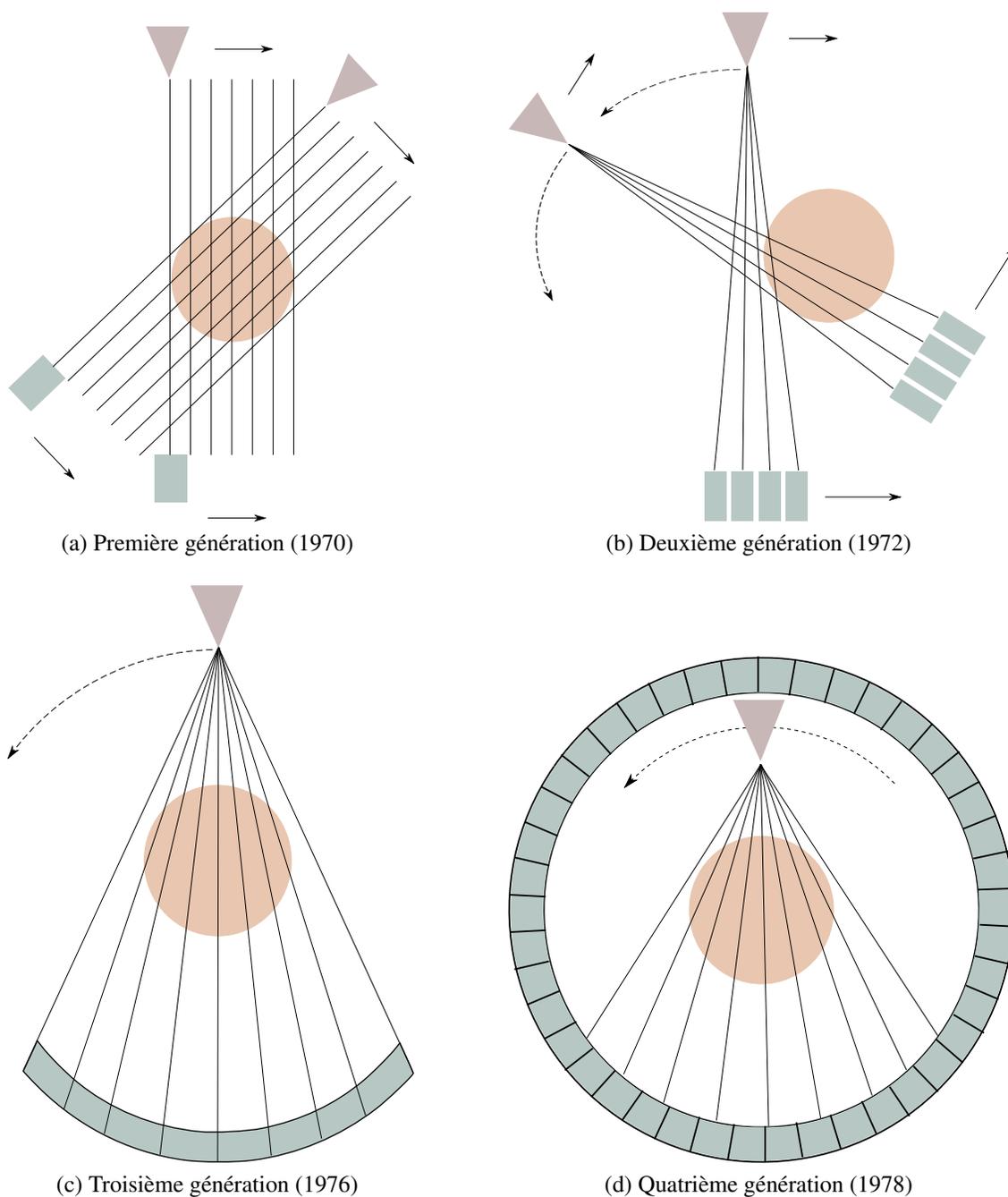


Figure 2.9 – Générations de scanners TDM, schémas inspirés de (Elbakri, 2003) et (Kalendar, 2006).

### 2.2.3 Systèmes TDM précliniques

Au début des années 1980, les détecteurs ne possédaient pas la résolution nécessaire pour l'imagerie du petit animal (Paulus *et al.*, 2000). Dans les années 1990, plusieurs groupes ont développé des tomographes spécifiques au petit animal. La plupart de ces systèmes

Tableau 2.5 – Quelques exemples de scanners TDM précliniques.

Scanner	Rayons X [kVp]	Point focal [ $\mu\text{m}$ ]	Détecteur	Pixel [ $\mu\text{m}$ ]
Albira CT <sup>1</sup>	35–45	35	CsI:Tl	50
Gamma Medica Triumph <sup>2</sup>	40–80	75	CsI:Tl	50
Inveon CT <sup>3</sup>	35–80	50	?	27
VrPET/CT <sup>4</sup>	25–50	47–49	CsI:Tl	50
Bioscan NanoPET/CT <sup>5</sup>	35–90	5–9	GOS	50×175

<sup>1</sup>(Spinks *et al.*, 2014),<sup>2</sup>(Prasad *et al.*, 2011), <sup>3</sup>(Siemens Healthcare, 2014)

<sup>4</sup> utilisé aussi dans le rPET et GE eXplore VISTA (Vaquero et Redondo, 2008)

<sup>5</sup>(Bioscan, 2014)

employaient des détecteurs CCD, des tubes à rayons X microfocalisés (diamètre du point focal < 100 microns), et obtenaient une résolution spatiale entre 20 et 100 microns (Paulus *et al.*, 2000). Plutôt que les barrettes utilisées dans les détecteurs cliniques, des détecteurs à écran plat (*flat-panel*) ont été introduits (Badea *et al.*, 2008). Ils utilisent un cristal scintillateur ou une céramique couplé à une photodiode (silicium amorphe ou CMOS), mais sont de forme planaire (Figure 2.10). Dans cette figure, on présente aussi un détecteur à conversion directe, composé de sélénium amorphe. Un désavantage de ce type de détecteur est que sa sensibilité varie en fonction de l'exposition (Goertzen *et al.*, 2004). Des caractéristiques de base des scanners TDM précliniques sont présentées dans le Tableau 2.5.

#### 2.2.4 Dose

La dose en TDM est un problème grandissant et préoccupant. En 2002, une étude statue que 75% de la dose administrée aux patients lors d'examens de radiologie diagnostique proviendrait de scans TDM (Wiest *et al.*, 2002). De plus, la fréquence des scans augmente (Brenner et Hall, 2007; Berrington de González *et al.*, 2009); aux États-Unis, 3 millions d'examens ont été effectués en 1980 contre 70 millions en 2007, soit 23 fois plus. La dose provenant des scans TDM causerait un certain nombre de cancers. Dans les protocoles de recherche animale où des scans sont répétés lors d'études longitudinales, la dose risque d'induire un effet thérapeutique sur les tumeurs ce qui peut créer un biais important. Pour toutes ces raisons, une réduction de dose est désirable. Plusieurs avenues ont été envisagées dans le domaine clinique et sont résumées dans le Tableau 2.6. Il s'agit, pour les protocoles d'acquisition, de changer le courant du tube de rayons X en fonction de l'épaisseur de tissu à traverser, d'optimiser l'énergie du spectre de rayons X et de bloquer les sections

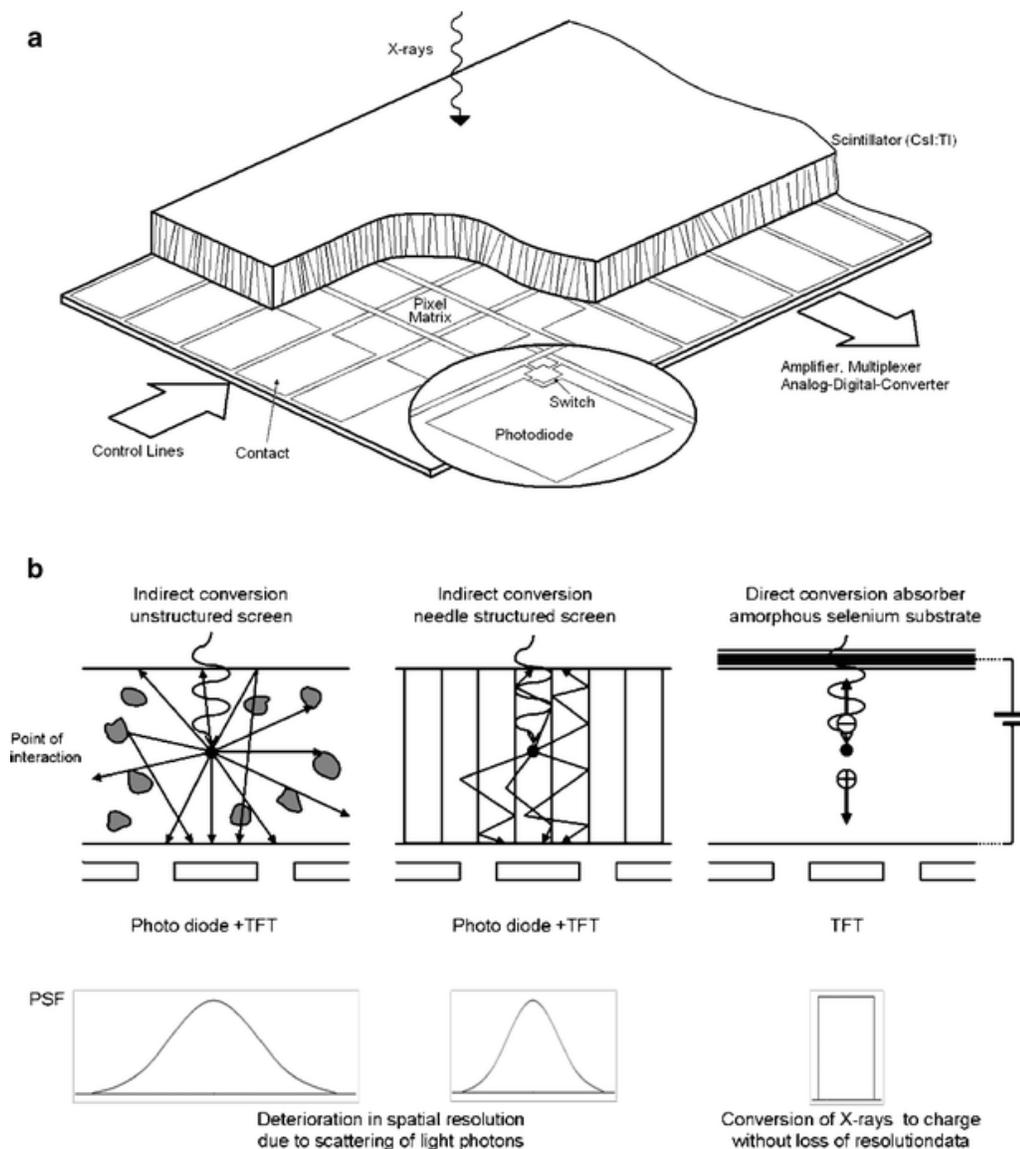


Figure 2.10 – Assemblage typique d'un détecteur à écran plat. Un écran fluorescent de CsI:Tl sert de convertisseur rayons X à lumière visible. a) La lumière de scintillation est enregistrée par une matrice de photodiodes qui possède typiquement des pixels de 100–200  $\mu\text{m}$ . b) La diffusion de la lumière conduit à une dégradation de la résolution qui peut être limitée par l'usage d'un écran structuré ou même éliminée grâce à l'usage de matériaux à conversion directe. Schéma reproduit à partir de (Kalender et Kyriakou, 2007), avec l'aimable autorisation de *Springer Science and Business Media*. © 2007, Springer-Verlag.

du faisceau de rayons X ne contribuant pas à l'image. La reconstruction itérative a aussi permis d'améliorer la qualité d'image à dose équivalente par rapport à la reconstruction analytique. Enfin, l'utilisation de détecteurs plus sensibles permet aussi de diminuer la dose.

Tableau 2.6 – Méthodes employées dans les scanners cliniques pour la réduction de dose.

Méthode	Année d'introduction	Potentiel de réduction [%]
Modulation du courant du tube	1999	10–60
Optimisation du spectre de rayons X	2009	10–50
Collimation du faisceau de rayons X	2009	5–30
Reconstruction itérative	2010	10–60
Détecteurs plus efficaces	2010	10–40

Tableau adapté de (Kalender, 2014).

Les efforts pour diminuer la dose ont porté fruit. À titre d'exemple, la dose pour un examen abdominal de routine est passée d'environ 40 mGy dans les années 1980 à environ 15 mGy dans les années 2000 (Hricak *et al.*, 2011).

### 2.3 TEP/TDM combinée chez le petit animal

L'imagerie TEP *in vivo* chez le petit animal bénéficie d'une transposition de l'information moléculaire et fonctionnelle sur un support anatomique (Hutchins *et al.*, 2008). Différents systèmes sont proposés pour effectuer ce recalage, soit les systèmes juxtaposés, les systèmes simultanés et les systèmes utilisant le même détecteur.

#### 2.3.1 Systèmes TEP/TDM juxtaposés

Ce type de système est de loin le plus commun. Trois principaux systèmes TEP/TDM juxtaposés sont présentés au Tableau 2.7. Ces systèmes consistent en un scanner TEP et un scanner TDM juxtaposés au sein d'un même portique, en utilisant un lit commun.

#### 2.3.2 Systèmes TEP/TDM simultanés

Un système proposé par Goertzen *et al.* (2002) pour réaliser un scanner TEP/TDM simultané consiste en une géométrie co-planaire (Figure 2.11). Ce système doit être rotatif afin de compenser pour l'anneau TEP incomplet et effectuer l'imagerie TDM. Dans ce système, l'animal tourne, plutôt que les détecteurs, pour en faciliter l'assemblage. Les résultats ont démontré la faisabilité de l'imagerie simultanée, c'est en fait le premier sys-

Tableau 2.7 – Systèmes TEP/TDM juxtaposés (Partie TEP en bleu et partie TDM en rose)

Scanner	Inveon	NanoPET/CT	Triumph
Scintillateur	LSO	LYSO	LGSO/LYSO
Pixel [mm]	1.51	1.12	2
Tension tube à rayons X	35–80	35–90	40–80
Scintillateur	?	GOS	CsI :TI
Pixel [ $\mu\text{m}$ ]	27	50×175	50

(Siemens Healthcare, 2014; Bioscan, 2014; Prasad *et al.*, 2011)

tème qui réussit à acquérir une image TEP et TDM de façon simultanée d'une mire et d'une souris. Par contre, imager la souris à la verticale n'est pas pratique et conduit à des erreurs parce la souris peut s'affaisser lors de la rotation. Aussi, l'efficacité de détection du système TEP est moindre que dans le cas d'un anneau complet. De plus, il n'est pas possible d'effectuer des études dynamiques.

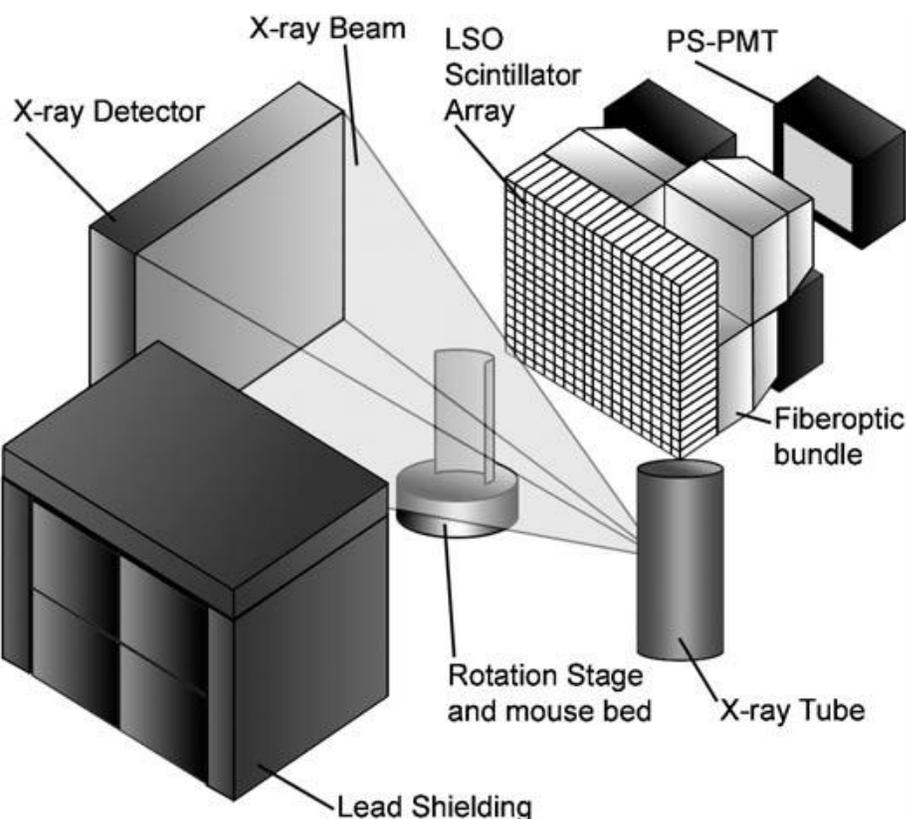


Figure 2.11 – Schéma du TEP/TDM simultané. Figure tirée de (Goertzen *et al.*, 2002), reproduite avec la permission de l'éditeur. © *Institute of Physics and Engineering in Medicine*. Publié au nom de l'IPeM par l'*IOP Publishing Ltd*. Tous droits réservés.

Le ClearPET/XPAD est un scanner hybride conçu lui aussi pour faire de l'imagerie de

façon simultanée (Nicol *et al.*, 2009). Tel qu'illustré sur le schéma du scanner de la Figure 2.12, le scanner est posé à plat et l'objet tourne au centre du champ de vue. Des blindages composés de plomb bloquent les rayons X diffusés dans le sujet qui pourraient paralyser les détecteurs à cause du taux de comptage trop élevé. Le détecteur à rayons X, le XPAD3/Si, est composé d'une couche de silicium de 500 microns d'épaisseur et fonctionne en mode comptage avec des seuils en énergie (Brunner *et al.*, 2009). Des images ont été obtenues afin de prouver le concept d'acquisition TEP/TDM simultanée.

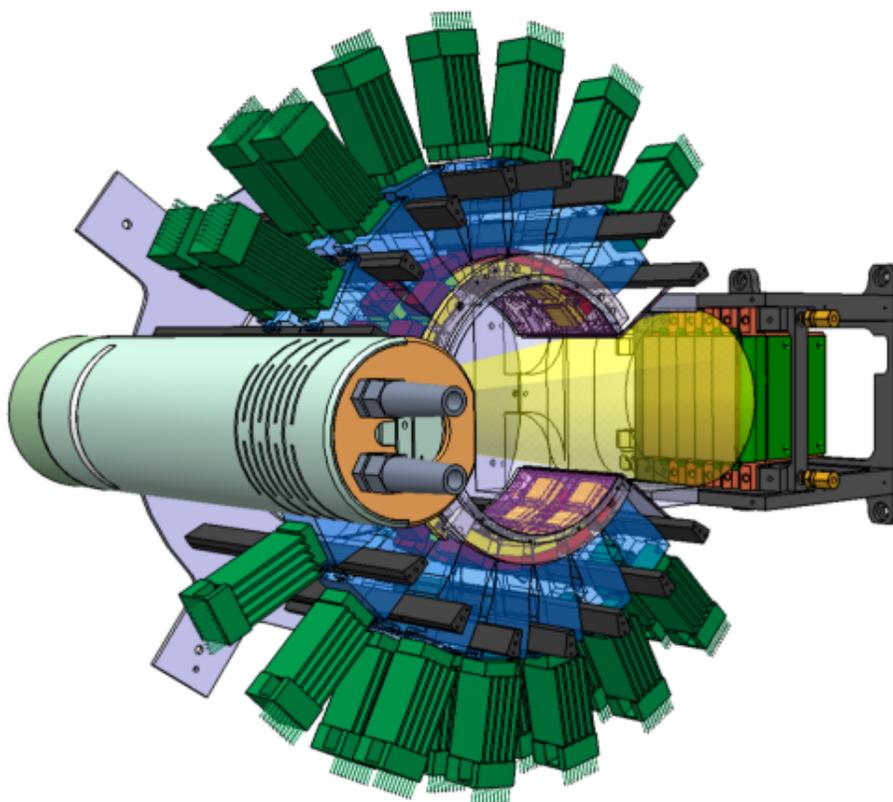


Figure 2.12 – Schéma du ClearPET/XPAD. Figure tirée de (Nicol *et al.*, 2009), reproduite avec la permission de l'éditeur © 2009 IEEE.

Lage *et al.* (2009) proposent eux aussi un système semblable afin de faire de l'imagerie simultanée, le VrPET/CT. Ce système repose sur un anneau partiel TEP et un TDM installé de façon co-planaire, tous deux montés sur un assemblage rotatif. Son avantage repose sur le fait que l'animal ne tourne pas, c'est le système qui tourne autour de l'animal. Une photographie du système est présentée à la Figure 2.13. L'alignement entre les modalités a été évalué et l'erreur quadratique moyenne était de  $0,21 \pm 0,08$  mm, ce qui est amplement suffisant puisque cela représente moins de la moitié de la résolution en TEP.

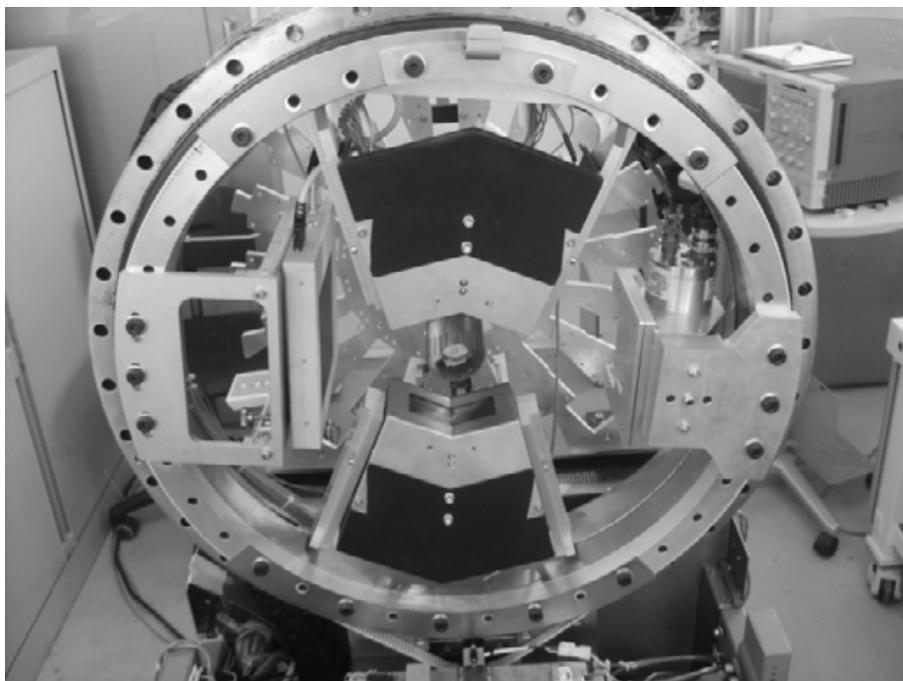


Figure 2.13 – Photo du VrPET/CT. Figure tirée de (Lage *et al.*, 2009), reproduite avec la permission de l’éditeur. © *Institute of Physics and Engineering in Medicine*. Publié au nom de l’IPEM par l’*IOP Publishing Ltd*. Tous droits réservés.

### 2.3.3 *Justification détecteur commun*

La TEP est parfois utilisée seule lors d’études animales, puisque la dose délivrée par la TDM est importante et que le coût de l’ajout d’un autre système peut être prohibitif pour certains milieux académiques. Pour résoudre ce problème, il est possible de considérer utiliser le même détecteur pour mesurer le signal TEP ( $\sim 511$  keV) et TDM ( $\sim 60$  keV). Du même coup, une réduction de dose est probable en TDM, à l’aide du mode comptage pondéré en énergie, puisqu’un détecteur TEP effectue déjà un comptage de photons où l’énergie est connue. Le recalage d’image serait aussi plus facile entre les deux modalités. Ce système offrirait la possibilité de faire plusieurs protocoles (simultané, alterné, etc.). De plus, il y aurait une grande facilité d’intégration des deux modalités au niveau logiciel et de l’assemblage. Par contre, la résolution spatiale serait moins bonne qu’avec un détecteur TDM conventionnel. Puisqu’on utilise l’anneau TEP pour la détection des rayons X, la TDM est donc de 4<sup>e</sup> génération. Il serait alors très intéressant d’étudier cet aspect, puisqu’il existe peu d’études sur le sujet. Avant d’aborder ce projet de façon spécifique, plusieurs systèmes existants pour petit animal qui combinent la TEP et la TDM d’une façon ou d’une autre, sans être simplement des systèmes juxtaposés, seront présentés.

### 2.3.4 Détecteurs uniques TEP/TDM

Un groupe polonais, un groupe suédois et un groupe du CERN se sont penchés sur la création d'un détecteur unique pour la TEP et la TDM.

Le premier groupe a créé un détecteur qui peut opérer en mode comptage de photons ou en mode intégration du signal selon le taux de comptage (Nassalski *et al.*, 2007b). Ils ont d'abord identifié les spécifications du détecteur pour cette application. Les caractéristiques suivantes sont recherchées.

- Une haute efficacité pour la détection de 511 keV et des rayons X.
- Un détecteur rapide pour une bonne résolution en temps en TEP, ce qui permet du même coup de traiter les taux élevés du flux de rayons X en mode comptage de photons.
- Un bon rendement lumineux pour la résolution en temps et en énergie.
- Une bonne proportionnalité entre l'énergie du photon incident et l'amplitude du signal détecté pour optimiser la résolution en énergie.
- Une faible réminiscence, pour le mode intégration en TDM.

Ils ont testé différents cristaux (BGO, GSO, LGSO, LSO, LYSO, MLS, LaCl<sub>3</sub>, LaBr<sub>3</sub> et le CWO) (Nassalski *et al.*, 2007a) et ont ensuite réalisé différentes mesures avec trois cristaux différents, le LSO, le LYSO et le LaBr<sub>3</sub> (voir les caractéristiques des cristaux dans le Tableau 2.2). La réminiscence après 3 ms était de 0,59% ; 0,52% et 0,46% respectivement. Ils ont choisi de coupler le scintillateur avec une photodiode à avalanche afin de permettre un couplage individuel. Ils ont démontré la faisabilité de réaliser un détecteur TEP/TDM avec la TDM fonctionnant en mode comptage et en mode intégration. Le raisonnement derrière l'utilisation conjointe de ces deux modes est qu'il est possible de s'affranchir de la réminiscence à faible dose en mode comptage de photons et d'augmenter la gamme dynamique à dose élevée en mode intégration. Par contre, les cristaux utilisés étaient relativement gros (section de  $4 \times 4 \text{ mm}^2$ ) et la diminution de la taille du cristal a un effet important sur le rendement lumineux, ce qui est critique particulièrement en TDM.

Le deuxième groupe a imaginé un détecteur unique pour la TEP/TDM (Persson *et al.*, 2009), basé sur un scintillateur LSO ou LYSO couplé à avec un photodétecteur de type SiPM. Pour la TDM, ils ont eux aussi examiné la possibilité de fonctionner en mode comptage et intégration, afin d'accommoder le haut flux de rayons X. Pour le mode intégration, le SiPM fonctionne comme une PDA, c'est-à-dire en mode linéaire, afin de pallier

au temps mort dû au circuit d'étouffement du SiPM. Le mode intégration est employé pour une fréquence d'événements plus grande que 20 MHz. À notre connaissance, il n'y a qu'un seul article sur ce détecteur.

Le groupe du CERN a effectué ses travaux sous le projet FP6 BioCare de la Commission Européenne (Powolny *et al.*, 2008, 2010). Deux détecteurs ont été testés, le premier utilisant un cristal LSO de  $2 \times 2 \times 10 \text{ mm}^3$  et une PDA. Ce détecteur fonctionnait en mode comptage et en mode intégration. L'autre détecteur consistait en un cristal de  $3 \times 3 \times 20 \text{ mm}^3$  et une PDA et a servi à obtenir une résolution en énergie à l'aide d'une source de 122 keV entre 48-68 % dépendamment du traitement de signal utilisé.

En plus de ces détecteurs, le LabPET I et LabPET II, développés à Sherbrooke, visent à mesurer le signal TEP et TDM à l'aide d'un détecteur unique.

### 2.3.5 *LabPET I*

Le LabPET I (Bergeron *et al.*, 2014) est un scanner TEP pour petit animal. Il est basé sur un détecteur composé de cristaux LYSO/LGSO ( $2 \times 2 \times 12/14 \text{ mm}^3$ ) lus par une photodiode à avalanche. Cet appareil a servi à réaliser plusieurs études avec d'autres types d'imagerie, en particulier la TEM et la TDM. Un collimateur TEM inséré dans le scanner TEP a permis d'en démontrer la faisabilité (Yao *et al.*, 2013). Un simulateur utilisant une version modifiée du détecteur LabPET I a permis de démontrer qu'il était possible d'acquérir des images TDM à l'aide de détecteurs TEP (Bérard *et al.*, 2007). Le détecteur consistait en un cristal de LYSO  $2 \times 4 \times 12 \text{ mm}^3$ . Le gain et le temps de mise en forme du préamplificateur étaient différents pour la TDM par rapport à la TEP, puisque le faible signal TDM nécessite un plus haut gain, mais un temps de mise en forme plus rapide pour accepter un flux plus élevé de photons. La face avant des détecteurs a été remplacée par une mince feuille d'aluminium d'une centaine de microns, pour empêcher que la plupart des rayons X soient atténués par le boîtier de kovar de 0,76 mm d'épaisseur, qui atténue 56% des rayons X de 60 keV contre 0,7% seulement pour l'aluminium. Une photo du simulateur est présentée à la Figure 2.14. Le tube à rayons X a été opéré à 65 kVp et 30  $\mu\text{A}$  en utilisant 360 projections. Une plaque de cuivre de 1,2 mm a été placée devant le tube pour durcir le faisceau et ainsi couper préférentiellement les basses énergies pour limiter les artéfacts dans l'image. Une fente de plomb de 1 mm devant les détecteurs dictait une image avec un champ de vue axial de 0,5 mm d'épaisseur. En utilisant ce système, des acquisitions bimodales séquentielles TEP/TDM avec fusion d'images ont ainsi pu être réalisées (Figure 2.15) (Thibaudeau *et al.*, 2012).

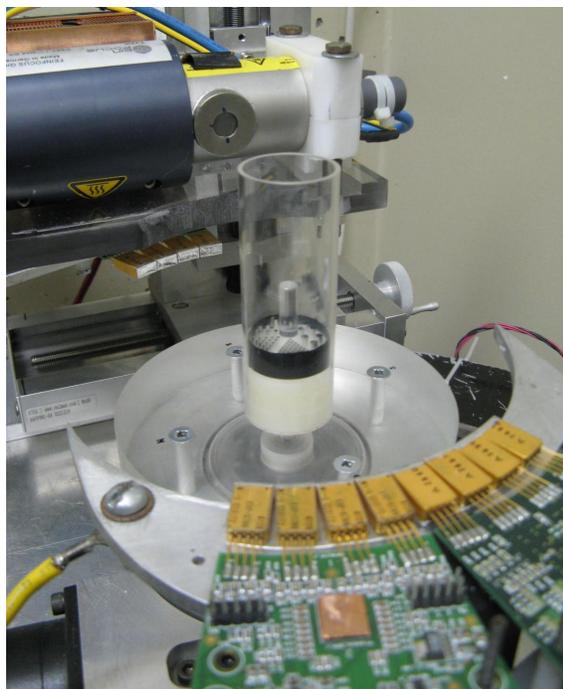


Figure 2.14 – Simulateur LabPET I pour l’imagerie TEP/TDM combinée (Thibaudau *et al.*, 2012).

### 2.3.6 *LabPET II*

La seconde génération du détecteur LabPET I, le LabPET II (Bérard *et al.*, 2009), a été conçue dans le but d’améliorer la résolution spatiale en TEP, et conséquemment la résolution en TDM. Chaque module de détection est composé d’une matrice de  $8 \times 8$  cristaux LYSO mesurant 12 mm de haut. Chaque cristal est couplé individuellement à un pixel d’une des deux matrices  $4 \times 8$  de PDA. Les pixels possèdent un pas de 1,2 mm. Les cristaux ont un espacement à l’avant de 1,36 mm et un espacement de 1,2 mm à l’arrière. Les cristaux possèdent cette forme trapézoïdale afin de permettre une meilleure efficacité de détection. Le réflecteur utilisé est le film multicouche ESR de 3M, qui a une réflectivité de 98% au-dessus de 400 nm. Ce module a été caractérisé avec un signal TEP et TDM. Les spectres d’énergie acquis avec une source TDM de 60 keV montrent que le rendement lumineux doit être amélioré afin d’obtenir des images (Bérard, 2010). Une nouvelle version du détecteur sera présentée en réponse à ce problème.

## 2.4 Sélection d’un détecteur TEP/TDM

La prochaine section s’attardera à présenter les options possibles lors de la sélection d’un détecteur TEP/TDM combiné pour l’imagerie préclinique. Le choix de la taille du pixel,

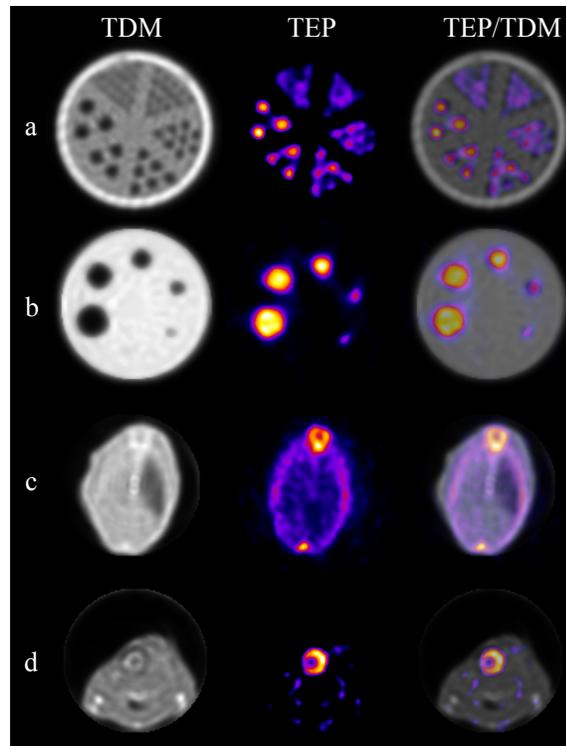


Figure 2.15 – Fusion d’images TEP/TDM. (a) mire *Ultra Micro Hot Spot* (b) mire de résolution ( $\varnothing = 0,5 ; 1 ; 2 ; 3 ; 4$  et  $5$  mm) (c) souris injectée avec du  $\text{Na}^{18}\text{F}$  (tranche au niveau des poumons) (d) souris injectée avec du  $^{18}\text{F}$ FDG (coeur) (Thibaudeau *et al.*, 2012).

du photodétecteur, du scintillateur et du réflecteur y seront discutés.

#### 2.4.1 Choix de la taille du pixel

La résolution spatiale reconstruite (largeur à mi-hauteur ou LMH) en TEP au centre du champ de vue s’estime de la façon suivante (Moses et Derenzo, 1993) :

$$LMH = a \sqrt{\left(\frac{d}{2}\right)^2 + (0,0022D)^2 + p^2 + \left(\frac{\sqrt{3}}{2}s\right)^2 + b^2} \quad (2.6)$$

où  $d$  représente la dimension de la section du détecteur,  $D$  le diamètre du scanner,  $p$  la portée du positron ( $\sim 0,1$  mm pour du  $^{18}\text{F}$ ) (Levin et Hoffman, 1999),  $s$  le diamètre de la source ponctuelle,  $b$  le facteur de codage, c’est-à-dire la dégradation de la résolution due au partage de lumière ou de charges d’un détecteur multiplexé et  $a$  le facteur de dégradation dû à la reconstruction (1–1,3) (Lecomte, 2009). Afin d’optimiser la résolution spatiale en TEP, un couplage individuel scintillateur/photodétecteur est préférable, ce qui amène un facteur de codage  $b \sim 0$ . Comme le détecteur est conçu pour l’imagerie préclinique, le

diamètre du scanner est habituellement entre 120 et 200 mm (Goertzen *et al.*, 2012). Pour atteindre une résolution reconstruite de l'ordre du millimètre, en considérant un facteur de reconstruction  $a$  de 1,3, selon le diamètre du scanner, la taille du pixel doit se situer quelque part entre 1,1 mm ( $D = 200$  mm) et 1,3 mm ( $D = 120$  mm).

En TDM, la résolution spatiale peut être décrite par l'équation suivante (Paulus *et al.*, 2000) :

$$LMH = 2,35 \sqrt{\left(\frac{d}{2M}\right)^2 + \left(\frac{fM}{2,35}\right)^2} \quad (2.7)$$

où  $M$  est le grossissement (Figure 2.16) du système et  $f$  la dimension du point focal du tube à rayons X. En supposant un tube à rayons X à l'intérieur de l'anneau à environ 2,5 cm de la surface des détecteurs, cela donne un grossissement entre 2,3 ( $D = 200$  mm) et 2,7 ( $D = 120$  mm). Avec un point focal d'environ 50 microns, la résolution spatiale en TDM oscille entre 0,50 et 0,67 mm, avec une taille du pixel telle que définie pour la TEP entre 1,1 mm et 1,3 mm. Le facteur de grossissement est plus limité dans ce système combiné que dans un système TDM seul.

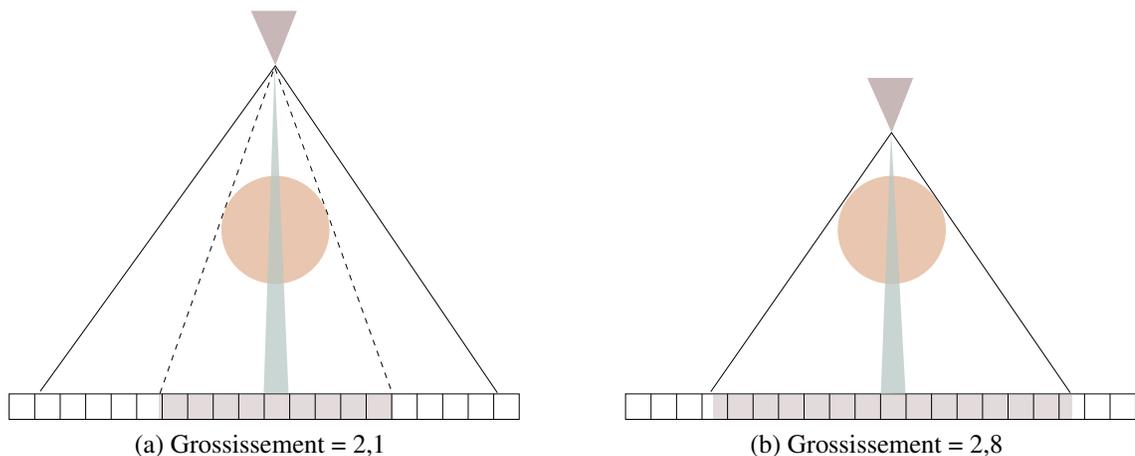


Figure 2.16 – Le grossissement est défini comme le rapport de la distance source-détecteur sur la distance source-sujet. Plus le grossissement est élevé, plus le même objet se projette sur un grand nombre de détecteurs. Aussi, un seul détecteur voit une plus petite section de l'objet lorsque le grossissement est élevé.

Afin de faire un compromis entre tous ces facteurs, une taille de pixel d'environ 1,2 mm a été proposée. En supposant un diamètre du scanner d'environ 170 mm, cela correspond à une résolution spatiale intrinsèque de 0,68 mm en TEP et de 0,58 mm en TDM. En plus des considérations sur la résolution spatiale, comme le signal de la TDM est d'un ordre de grandeur plus faible que le signal de la TEP, il importe que le détecteur soit choisi de façon

telle à optimiser le signal reçu. C'est d'autant plus difficile que les scintillateurs se doivent d'être longs pour arrêter la radiation de la TEP, ce qui contribue à la perte de signal en raison des nombreuses réflexions de la lumière visible. Une simulation utilisant Detect2000 (Cayouette *et al.*, 2003) a servi à estimer le rendement lumineux en fonction de la longueur du cristal. Un cristal LYSO a été simulé, avec une section de  $1,135 \times 1,135 \text{ mm}^2$ , le réflecteur ESR de 3M en contact optique et une PDA comme photodétecteur. Les résultats sont présentés à la Figure 2.17. La probabilité qu'un photon de 511 keV soit arrêté dans ce cristal est aussi affichée dans cette figure. Il faut donc trouver une longueur faisant figure de compromis entre ces deux facteurs, en plus d'amoindrir l'effet de parallaxe (Figure 2.4). La Figure 2.18 montre l'influence de la longueur du cristal sur la largeur du tube de réponse pour différents angles d'incidence.

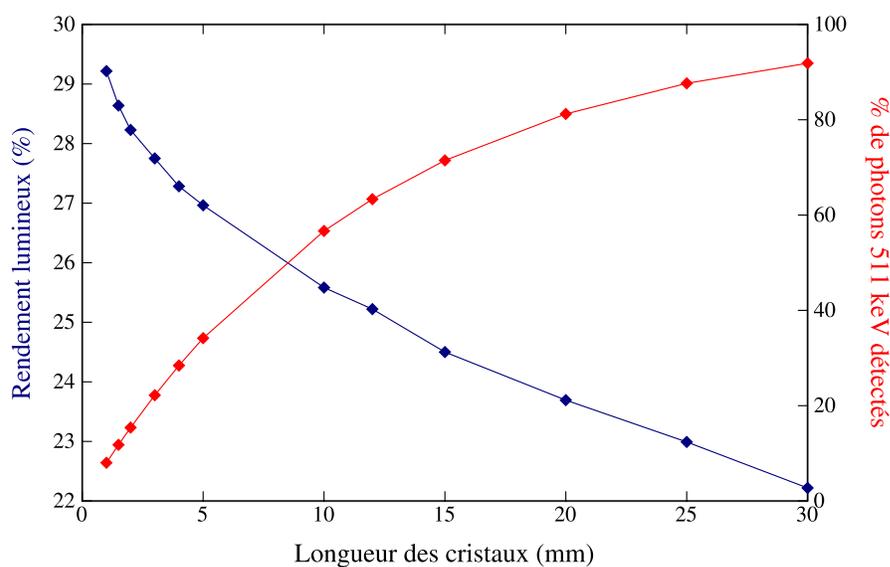


Figure 2.17 – Simulation du rendement lumineux d'un scintillateur LYSO avec une section de  $1,135 \times 1,135 \text{ mm}^2$  (échelle de gauche, courbe en bleu) en fonction de la longueur du cristal et efficacité de détection à 511 keV (échelle de droite, courbe en rouge) en fonction de la longueur du cristal.

Pour l'application TEP/TDM combinée, une longueur du scintillateur de 12 mm a été choisie, ce qui correspond à une efficacité de détection à 511 keV de 63%, une largeur du tube de réponse de 3,2 mm pour  $10^\circ$  et 8,6 mm pour  $40^\circ$ .

#### 2.4.2 Choix du photodétecteur

Tout d'abord, voici les éléments à considérer dans le choix du photodétecteur :

- taille des pixels d'environ 1,2 mm pour permettre un couplage individuel ;

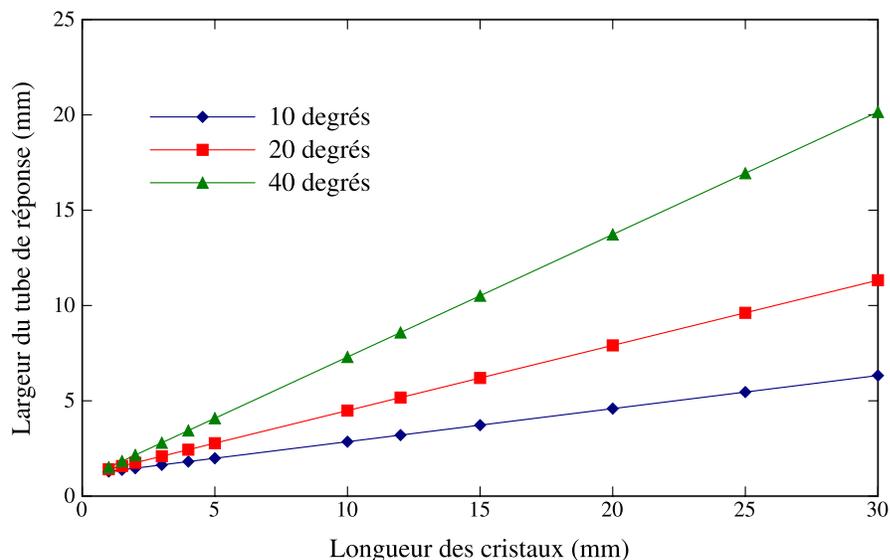


Figure 2.18 – Largeur du tube de réponse en fonction de la longueur du cristal pour différents angles.

- un espace mort minimal sur chaque pixel pour optimiser le signal ;
- une quantité de bruit électronique faible, en particulier pour ne pas noyer le faible signal en TDM.

Comme les tubes photomultiplicateurs ne permettent pas de réaliser un couplage individuel, en raison de leur taille, nous les éliminons d'office. Il reste alors comme choix possibles de photodétecteurs les PDA et les SiPM. En plus des assemblages scintillateurs-photodétecteurs, il existe des détecteurs à détection directe (CdTe, CdZnTe) qui sont moins efficaces et plus lents (Levin, 2012), mais malgré tout parfois utilisés en TEP (Ishii *et al.*, 2007; Vaska *et al.*, 2007) avec l'avantage de permettre une excellente résolution spatiale et résolution en énergie. Tel que mentionné plus haut, ces détecteurs sont utilisés pour la TDM en mode comptage avec pondération en énergie, puisqu'ils possèdent une excellente résolution en énergie. Par contre, leur prix serait prohibitif avec les volumes requis pour arrêter le 511 keV et la stabilité à long terme doit encore être démontrée (Taguchi et Iwanczyk, 2013).

#### 2.4.2.1 Matrice de photodiodes à avalanche

Les PDA sont fabriquées à partir de semi-conducteurs et sont basées sur une structure de jonction p-n. Parmi les différentes structures de PDA, la configuration *reach-through*, qui est présentée à la Figure 2.19, permet à la PDA d'être opérée à un voltage relativement bas (< 500V) et possède une faible capacitance par unité de surface (McIntyre *et al.*, 1996).

Le fonctionnement est le suivant : lorsqu'on applique une tension suffisante, une région avec un fort champ électrique est créée. Le champ est assez fort pour que les charges produites par l'interaction des photons visibles provenant de la conversion du 511 keV dans le scintillateur soient accélérées suffisamment pour créer d'autres paires électron-trou par ionisation. Par conséquent, une multiplication des charges collectées se produit avec un gain  $M$  qui est donné par l'équation suivante

$$M = e^{\alpha_n d} \quad (2.8)$$

où  $\alpha_n$  est le coefficient d'ionisation des électrons et  $d$  est la largeur de la région de multiplication. La configuration *reach-through* présente une faible capacité parce qu'elle est conçue pour avoir une grande zone de déplétion (région de dérive). Son gain étant élevé seulement pour les paires électron-trou générées dans les premiers microns de la zone de déplétion, le gain est optimal pour la lumière dans l'intervalle 400–600 nm (Lecomte *et al.*, 1999), correspondant à l'émission des scintillateurs basés sur le lutécium (LSO, LGSO, LYSO). De plus, sa grande zone de déplétion permet à tous les photoélectrons primaires d'être amplifiés par un facteur similaire lorsqu'ils passent à travers la zone de multiplication (McIntyre *et al.*, 1996).

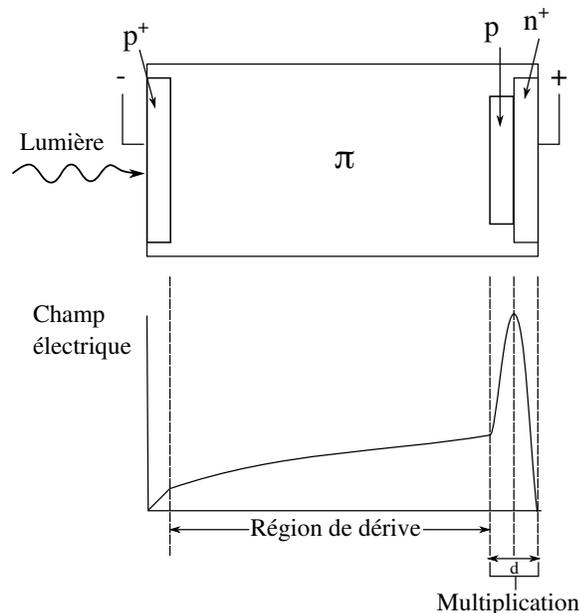


Figure 2.19 – Schéma de la configuration et du champ électrique d'une PDA *reach-through*, inspiré de (Knoll, 2000).

Le courant d'obscurité  $I_D$ , défini comme le courant mesuré lorsque la PDA n'est pas éclairée, est donné par (Perkin-Elmer, 2015) :

$$I_D = I_{DS} + I_{DB}M \quad (2.9)$$

où  $I_{DS}$  est le courant de fuite de surface,  $I_{DB}$ , le courant de fuite de la jonction qui est multiplié par le gain  $M$  dans la zone de champ élevé. Il s'agit de porteurs de charges générés thermiquement.

Le bruit d'obscurité, causé par le processus d'avalanche qui génère des fluctuations de courant, est défini comme :

$$i_n = \sqrt{2q(I_{DS} + I_{DB}M^2F)B}, \quad (2.10)$$

où  $q$  est la charge de l'électron et  $B$  est la largeur de la bande de bruit du système. Le facteur de bruit en excès  $F$ , qui décrit le bruit statistique résultant du processus de multiplication, est défini comme :

$$F = k_{eff}M + (1 - k_{eff})\left(2 - \frac{1}{M}\right), \quad (2.11)$$

où  $k_{eff}$  est un facteur représentant le rapport de la probabilité d'ionisation d'un trou sur celle d'un électron. Seule la composante de bruit d'obscurité résultant du courant de fuite de jonction conduit à un excès de bruit statistique dû à la multiplication par impact électronique.

La réponse  $R$  d'une PDA en fonction de la longueur d'onde  $\lambda$  se définit comme

$$R(\lambda) = \frac{q}{h\nu}\eta(\lambda)M(\lambda), \quad (2.12)$$

où le rendement quantique  $\eta$  et le gain  $M$  sont dépendants de la longueur d'onde. Le courant d'obscurité  $I_D$  et le bruit d'obscurité  $i_n$  sont deux paramètres importants qui définissent le rapport signal sur bruit. Ce rapport est important pour la TEP et devient primordial en mode TDM en raison du signal plus faible.

Les spécifications des PDA sélectionnées pour le projet TEP/TDM sont comparées avec les PDA du LabPET I et les PDA Hamamatsu S8550 dans le Tableau 2.8. Il n'existe pas de matrices de photodiodes à avalanche disponibles commercialement qui possèdent une taille de pixel autour de 1 mm. Les deux premières PDA ont été conçues par Excelitas Technologies (Vaudreuil, QC) pour répondre aux spécifications de taille de pixel pour chacune de ces applications.

Tableau 2.8 – Comparaison des caractéristiques de photodiodes à avalanche.

	Excelitas LabPET I	Excelitas LabPETII/TDM	Hamamatsu S8550
Nb pixels	1	2×(4×8)	2×(2×8)
Dimension d'un pixel [mm <sup>2</sup> ]	1,8×4,4	1,2×1,2	2,3×2,3
Surface active [mm <sup>2</sup> ]	1,1×3,6	1,0×1,0	1,6×1,6
Fraction active [%]	50	70	48
Tension de claquage [V]	265	300	400
Gain au claquage	200	300	70
Courant d'obscurité [nA] (gain 100)	50±5	30±10	0,7
Bruit d'obscurité [pA/√Hz]	1,0	0,13±0,03	–
Capacité [pF]	8,6±0,4	3,0±0,2	8
Capacité [pF/mm <sup>2</sup> ]	2,2	2,5	3,1
Charge équivalente de bruit (gain 70)	8	4	35
Rendement quantique [%] (430 nm)	35	40→65	70

#### 2.4.2.2 SiPM

Les SiPM sont considérés comme une alternative intéressante aux PDA (Renker, 2006; Del Guerra *et al.*, 2010; Roncali et Cherry, 2011). Ils fonctionnent en utilisant une grille de plusieurs cellules miniatures composées de PDA opérées en mode Geiger. Le mode Geiger est la région sur une courbe courant-tension (Figure 2.20) où la tension est plus élevée que la tension de claquage (tension où le courant n'est plus proportionnel à la tension, mais possède plutôt un comportement exponentiel). Le gain est alors plus élevé dans cette région que dans la région proportionnelle et est de l'ordre de  $10^4$ – $10^6$  (Otte *et al.*, 2006). Lorsque des photons sont détectés par une cellule, cette dernière déclenche un signal alors très élevé, indépendant du nombre de photons incidents, selon l'équation (Renker, 2006) :

$$\text{Signal} = C \times (V - V_{\text{claquage}}), \quad (2.13)$$

où  $C$  est la capacité de la cellule,  $V$  la tension d'opération et  $V_{\text{claquage}}$  la tension de claquage.

Les cellules individuelles opèrent de façon binaire, l'amplitude du signal de sortie est la somme de tous les signaux des cellules individuelles et est donc proportionnelle au nombre de cellules déclenchées. L'amplitude du signal de sortie peut être reliée au nombre de photons incidents tant que le nombre de photons est significativement plus petit que

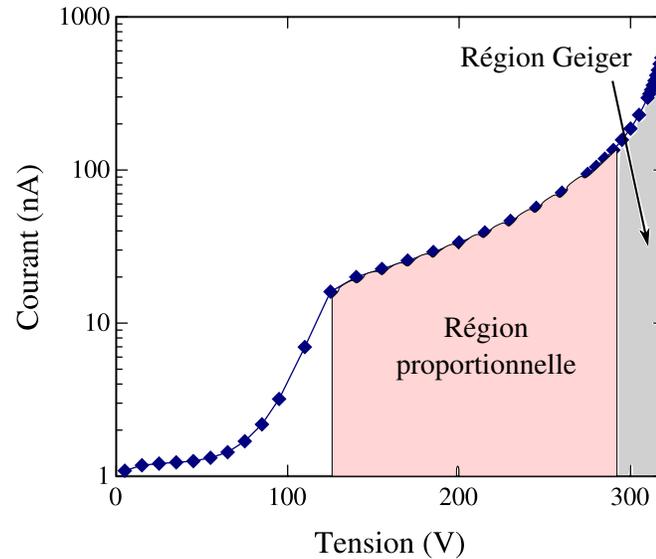


Figure 2.20 – Courbe courant-tension d'une PDA.

le nombre de cellules. Dans le mode Geiger, le processus d'avalanche ne s'arrêtera pas de lui-même, il faut donc d'une certaine façon éteindre chaque cellule déclenchée pour qu'elle puisse être prête à accepter un autre photon. La tension aux bornes de la PDA est alors ramenée en deçà de la tension de claquage et ensuite remontée. Ce processus, réalisé à l'aide d'un circuit d'étouffement, prend un certain temps et contribue au temps mort. Deux types d'étouffement existent, un étouffement passif, où cette action est réalisée à l'aide d'une résistance placée en série avec la cellule et un étouffement actif, où un circuit, utilisant par exemple des comparateurs, détecte la présence d'un photon incident et étouffe l'avalanche.

Le signal produit par un SiPM est fonction de l'efficacité de photodétection (Roncali et Cherry, 2011). L'efficacité de photodétection est définie comme la fraction des photons incidents qui déclenchent une décharge Geiger et donc contribuent au signal. Elle se comporte selon l'équation suivante :

$$\text{Efficacité de photodétection} = F \times P_f \times RQ, \quad (2.14)$$

où  $F$  est le facteur de remplissage des cellules (zone active / zone totale), qui se situe entre 20 et 80%,  $P_f$  est la probabilité de déclencher une décharge Geiger lorsqu'un photon est absorbé dans une cellule (entre 0,5 et 1) et  $RQ$  est le rendement quantique des PDA (Roncali et Cherry, 2011). Le facteur de remplissage dépend entre autres de la dimension du circuit d'étouffement qui doit être présent sur chaque cellule. La principale source de

bruit des SiPM est le bruit thermique. Le taux de comptage sans signal lumineux à la température de la pièce peut atteindre  $1 \text{ MHz/mm}^2$ . Ce taux de comptage est normalement bien au-delà des taux de comptage rencontrés avec l'activité moyenne d'une acquisition en TEP, mais bien en-dessous du flux d'un tube à rayons X. Un autre type de bruit dans les SiPM provient de la diaphonie entre les cellules. Elles doivent être isolées optiquement autant que possible, ce qui a pour effet de réduire le facteur de remplissage et donc de limiter l'efficacité de photodétection. Un autre phénomène augmentant le nombre de comptes non désirés est l'impulsion retardée (*afterpulsing*), qui se produit lorsqu'un porteur de charge est piégé et libéré après un certain temps. Si ce temps est plus long que le temps mort du circuit d'étouffement, cela peut déclencher à nouveau la cellule.

Un avantage du SiPM par rapport aux PDA est sa meilleure résolution en temps. En effet, la zone active est très mince (2–4  $\mu\text{m}$ ), la décharge Geiger est rapide et l'amplitude du signal est grande (Renker, 2007). La résolution en temps est aussi influencée par la dérive latérale de l'avalanche et la capacité de jonction (Bérubé, 2014). Étant donné que chaque micro-cellule est beaucoup plus petite qu'une PDA, ces effets sont aussi moins importants. De plus, en raison de son gain plus élevé, les contraintes sur l'électronique frontale au niveau du bruit sont beaucoup moins importantes (Lecomte, 2009). Enfin, il est possible de mesurer le temps d'arrivée du signal sur quelques photoélectrons, ce qui entraîne une meilleure précision sur la résolution en temps, par rapport à la PDA, où il faut s'assurer que le signal surpasse le bruit électronique. De nombreux groupes travaillent à élaborer des détecteurs (Schaart *et al.*, 2009; Song *et al.*, 2010; Kolb *et al.*, 2010; Nassalski *et al.*, 2010; Yamaya *et al.*, 2011; Ferri *et al.*, 2014) et plus récemment des scanners (Yoon *et al.*, 2012; Yamamoto *et al.*, 2013; Stolin *et al.*, 2013; Lu *et al.*, 2014) avec ce type de photodétecteur. Cette technologie n'était pas du tout mature au moment de la conception du détecteur LabPET II, le choix de la PDA s'est imposé.

### **2.4.3 Choix du scintillateur**

Les scintillateurs déterminent en grande partie la performance des scanners TEP. Des efforts majeurs ont été effectués pour découvrir de nouveaux matériaux, ainsi qu'améliorer les caractéristiques de cristaux existants, comme le pouvoir d'arrêt, la quantité de lumière et le temps de décroissance de la lumière de scintillation (Melcher, 2000; Lecoq et Korzhik, 2002; Lecoq *et al.*, 2010; Kronberger *et al.*, 2010). La recherche est influencée par des concepts de scanners comme par exemple, la TEP temps-de-vol, qui nécessite une excellente résolution en temps et donc des scintillateurs avec un temps de montée de l'émission de lumière rapide, un temps de décroissance de la lumière très court et un excellent rende-

ment lumineux (Kyba *et al.*, 2008; Conti *et al.*, 2009).

Le scintillateur idéal pour l'application TEP/TDM doit avoir les caractéristiques suivantes :

- un bon pouvoir d'arrêt pour le mode TEP, au moins équivalent à celui des scintillateurs basés sur le LSO ;
- un scintillateur qui émet beaucoup de lumière, en particulier pour le mode TDM ;
- un scintillateur rapide, en particulier pour le flux important en TDM, mais aussi pour la résolution temporelle en TEP ; et
- l'émission de la lumière à des longueurs d'onde  $> 400$  nm, plutôt que vers 300 nm, pour mieux s'ajuster à la réponse spectrale de la PDA.

À cause de toutes ces spécifications, un scintillateur de la famille des orthosilicates de lutécium comme le LSO/LYSO/LGSO, s'avère toujours un bon choix. Par exemple, il existe des scintillateurs plus rapides, comme le LuAG ou le  $\text{LaCl}_3$ , mais ils sont soit moins lumineux (LuAG) ou possèdent un moins bon pouvoir d'arrêt ( $\text{LaCl}_3$ ). Des variantes du LSO, comme le LSO dopé au calcium ou bien le LGSO avec 90% de lutécium semblent être des alternatives intéressantes (voir Tableau 2.2). D'ailleurs, une application intéressante du LGSO avec 90% de lutécium sera présentée au prochain chapitre. Lorsqu'on fait le choix d'un scintillateur lors de la conception d'un scanner, il faut aussi s'assurer que la production est stable et que le prix est raisonnable, ce qui force à se rabattre sur des scintillateurs un peu moins récents. Pour toutes ces raisons, c'est le LYSO qui a été choisi pour l'application TEP/TDM.

#### 2.4.3.1 Réflecteurs

Une dernière composante importante du détecteur est le réflecteur permettant d'optimiser le rendement lumineux. En effet, lorsque la lumière visible est émise au sein du scintillateur, il est nécessaire de la diriger vers le photodétecteur afin d'en préserver le maximum. Pour ce faire, un réflecteur est apposé sur toutes les faces, à l'exception de l'interface avec le photodétecteur, pour empêcher la lumière de sortir du scintillateur. La plupart des réflecteurs utilisés sont rapportés dans le Tableau 2.9. Le Téflon, bien qu'il présente un excellent coefficient de réflectivité sur toutes les longueurs d'onde est beaucoup trop épais pour des pixels de 1,2 mm, tout comme le Lumirror. Le 3M ESR, un réflecteur spéculaire, a d'abord été choisi pour l'application, malgré le fait que la longueur d'onde de coupure est 395 nm. Le réflecteur diffus Lumirror a été choisi pour le dessus du détecteur, afin de libérer la lumière qui pourrait être piégée à l'intérieur du cristal. Au chapitre 4, nous

verrons qu'ajouter un dépôt d'aluminium ou d'argent au 3M ESR permet de limiter la diaphonie optique due à cette fréquence de coupure.

Tableau 2.9 – Caractéristiques de différents réflecteurs.

Réflecteur	Épaisseur [ $\mu\text{m}$ ]	Coefficient de réflectivité @440 nm	$\lambda$ de coupure [nm]	Type
Téflon 4 couches	310	0,99	-	Diffus
3M ESR	65	0,985	395	Spéculaire
Aluminium	25	0,78	-	Spéculaire
Lumirror	240	0,98	325	Diffus
Peinture de $\text{TiO}_2$	140–180	0,955	420	Diffus

(Janecek, 2012)

Une autre façon d'augmenter le rendement lumineux est d'améliorer la transmission de la lumière à l'interface entre le scintillateur et le photodétecteur. En effet, en raison des différents indices de réfraction du scintillateur, de la colle optique et du photodétecteur, une partie de la lumière n'est pas transmise. Une méthode proposée est d'utiliser une mince couche de cristaux photoniques pour limiter la réflexion totale interne (Kronberger *et al.*, 2008, 2010). Des simulations ont montré un gain de rendement lumineux entre 1,92 et 2,11 en utilisant plusieurs cristaux (LYSO, BGO, LuAP et LuAG) sans aucun réflecteur. En utilisant du Téflon, une amélioration de 50% est possible (Lecoq, 2012). Cette option est prometteuse, mais très difficile à implanter en pratique et n'a pas été retenue.

### 3 SCINTILLATEUR LGSO DANS LES MODULES LabPET I

Ce chapitre présente un exemple d'amélioration du module LabPET I (Bergeron *et al.*, 2014) à l'aide d'un nouveau scintillateur, le LGSO avec 90% de lutécium (Bergeron *et al.*, 2015a). Dans l'optique de trouver un meilleur scintillateur pour l'application TEP/TDM, une expérience a d'abord été réalisée afin de remplacer les scintillateurs utilisés actuellement dans les modules LabPET I, le LGSO avec 20% de lutécium (LGSO-20%Lu,  $\text{Lu}_{0,4}\text{Gd}_{1,6}\text{SiO}_5:\text{Ce}$ ) et le LYSO ( $\text{Lu}_{1,9}\text{Y}_{0,1}\text{SiO}_5:\text{Ce}$ ) avec du LGSO avec 90% de lutécium (LGSO-90%Lu,  $\text{Lu}_{1,8}\text{Gd}_{0,2}\text{SiO}_5:\text{Ce}$ ) pour confirmer les améliorations potentielles que promet ce nouveau scintillateur.

#### 3.1 Justification du LGSO avec 90% de lutécium

Le LGSO-90%Lu est un scintillateur qui a récemment été introduit possédant un haut pourcentage de lutécium, un excellent rendement lumineux avec PDA, soit 90–120% du NaI:Tl, et un temps de décroissance pouvant être ajusté avec la concentration de cérium ( $\tau=31\text{--}47$  ns pour 0,025–0,75 mol%) (Shimizu *et al.*, 2010a,b). En plus d'être intéressant pour l'application TEP/TDM en raison du bon rendement lumineux, le fait de pouvoir varier le temps de décroissance le rend attrayant pour créer des arrangements de type *phoswich* pour identifier la position d'interaction dans le détecteur, sans sacrifier la résolution en temps, puisque le temps de décroissance est inférieur à 47 ns. De plus, puisque la plage d'émission de ces cristaux est similaire, cela simplifie le choix du photodétecteur. Enfin, il n'y a pas d'absorption croisée entre les scintillateurs LGSO dans une configuration *phoswich*, puisque les deux cristaux sont transparents à leur propre lumière.

Le Tableau 3.1 résume les caractéristiques de ces scintillateurs, soit le LGSO-90%Lu ainsi que les deux cristaux du LabPET I, le LGSO-20%Lu et le LYSO. Quelques caractéristiques du LGSO-90%Lu et du LYSO sont très similaires, comme la densité et le Z effectif, mais le LGSO-90%Lu donne un meilleur rendement lumineux avec une PDA, selon une étude réalisée avec des échantillons cubiques mesurant  $3 \times 3 \times 3$  mm<sup>3</sup> (Shimizu *et al.*, 2010b). De plus, le LGSO-90%Lu possède un meilleur pouvoir d'arrêt, un meilleur rendement lumineux et un temps de décroissance plus rapide que le LGSO-20%Lu. Par contre, comme il contient beaucoup plus de lutécium que le LGSO-20%Lu ( $4,5\times$ ), la radioactivité naturelle devrait être plus élevée, quoique comparable au LYSO.

Tableau 3.1 – Caractéristiques du LGSO (LGSO-20%Lu et LGSO-90%Lu) et du LYSO.

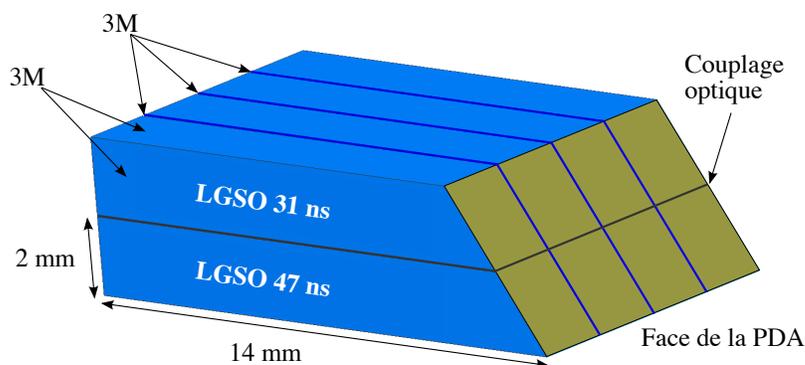
	LGSO-90%Lu	LGSO-20%Lu	LYSO
Concentration de lutécium [%]	90	20	95
Contenu en cérium [mol%]	0,025–0,75		
Densité [g/cc]	7,3	6,5	7,2
$\mu$ à 511 keV [ $\text{cm}^{-1}$ ]	0,801	0,662	0,790
Z effectif	66	61	66
Fraction photoélectrique $P(\tau)$ [%]	34	28	34
Efficacité de détection $\varepsilon$ 10 mm [%]	55	48	55
Temps de décroissance [ns]	31–47	65–75	40
Rendement lumineux PDA [% NaI:Tl]	93–122	55	85
Longueur d'onde d'émission [nm]	420–430	415	420

(Shimizu *et al.*, 2010a,b; Pepin *et al.*, 2007)

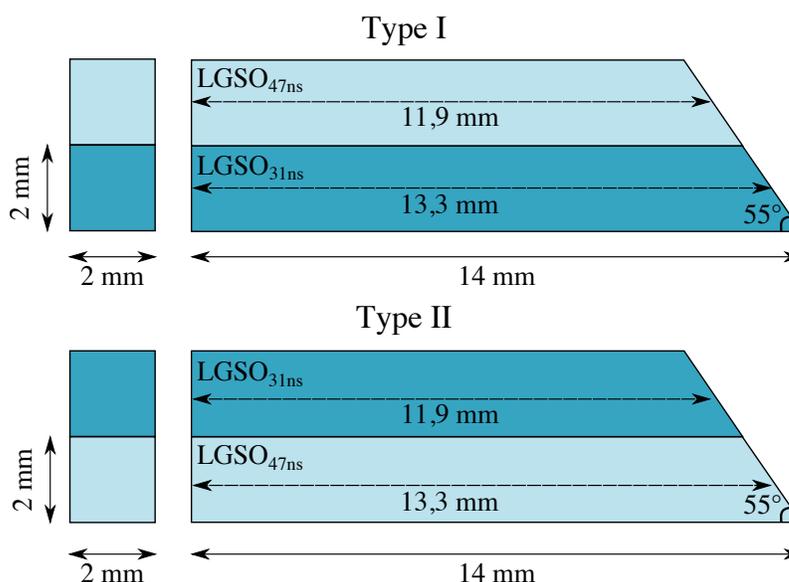
### 3.2 Montage expérimental

Les deux concentrations de cérium du LGSO-90%Lu ont été sélectionnées dans le but d'obtenir la plus grande séparation possible entre leurs temps de décroissance respectifs afin de faciliter l'identification de cristaux (31 et 47 ns). Le LGSO<sub>31ns</sub> et le LGSO<sub>47ns</sub> ont été assemblés dans un arrangement *phoswich* analogue aux modules LabPET I. Dans le module courant, les paires LGSO-20%Lu/LYSO sont assemblées et emballées individuellement dans des feuilles d'argent non collées avant d'être placées quatre à la fois dans un assemblage LabPET I. Dans la nouvelle configuration, les cristaux ont été assemblés par Agile (Knoxville, TN, États-Unis), en partant d'un bloc de cristaux fourni par Hitachi Chemical (Ibaraki, Japon) pour ensuite être coupés et polis mécaniquement jusqu'à la taille requise, puis collés à un réflecteur 3M ESR et assemblés en bloc avec 4 paires adjacentes. La Figure 3.1a montre un schéma de la conception de ce bloc *phoswich*, accompagné de ses dimensions. Les cristaux sont un peu plus petits dans le nouveau module en comparaison avec le module LabPET I, puisque le pas entre les pixels est resté le même tandis que l'épaisseur du réflecteur a changé (75  $\mu\text{m}$  avec le 3M ESR contre 25  $\mu\text{m}$  avec les feuilles d'argent).

Dans le module LabPET I courant, le LGSO-20%Lu est plus long que le LYSO afin de compenser son pouvoir d'arrêt plus faible. Comme le pouvoir d'arrêt est le même pour le LGSO<sub>31ns</sub> et le LGSO<sub>47ns</sub>, il a donc été décidé d'évaluer les deux assemblages possibles (type I et type II dans la Figure 3.1b) et de vérifier la collecte de lumière dans ces deux cas. Pour obtenir une statistique suffisante pour l'évaluation, 20 modules ont été assemblés (10



(a) Spécifications sur le couplage optique et le réflecteur 3M.



(b) Les deux configurations étudiées : type I et type II.

Figure 3.1 – Schéma du nouvel assemblage *phoswich* de LGSO.

de type I et 10 de type II).

Les mesures de résolution en temps et en énergie ont été effectuées à une température stable de  $27,0 \pm 0,5^\circ\text{C}$  à l'aide d'une source de  $^{68}\text{Ge}$  (511 keV) et d'un montage expérimental LabPET I. Cette température est semblable à celle retrouvée typiquement dans un scanner LabPET I. Les tensions de polarisation des PDA ont été choisies pour optimiser la résolution en temps. L'efficacité de détection a aussi été comparée avec les modules LabPET I courants. Pour cette mesure, une source de  $^{137}\text{Cs}$  (662 keV) a été positionnée à 40 cm des détecteurs pour assurer un flux de radiation incident identique pour tous les détecteurs. La source de  $^{137}\text{Cs}$  a été choisie plutôt qu'un émetteur de positrons parce que son activité était suffisamment élevée pour s'affranchir des variations de température en limitant le temps d'acquisition. La température était assez difficile à réguler pour cette

mesure, parce que la boîte du montage devait demeurer ouverte pour placer la source assez loin des détecteurs. Les nombres de comptes au delà de 4 seuils d'énergie (194, 324, 453 et 583 keV) ont été intégrés en effectuant une mesure de 10 minutes. Ces valeurs ont ensuite été comparées aux nombres de comptes obtenus avec ces mêmes 4 seuils et des modules LabPET I dans un montage identique. Ces mesures peuvent servir à établir une relation entre le rapport d'efficacité de détection et le seuil d'énergie et ainsi identifier la fenêtre d'énergie pour laquelle ce remplacement aura le plus d'incidence.

Enfin, pour évaluer la radioactivité naturelle, une mesure de 2 heures a été effectuée avec le même montage, sans source de radioactivité externe. Les comptes simples ont été enregistrés. Toutes ces mesures ont été réalisées avec l'électronique LabPET I (Fontaine *et al.*, 2009).

### 3.3 Mesures de spectroscopie gamma

Pour évaluer la performance intrinsèque des cristaux, des mesures de spectroscopie gamma ont aussi été effectuées en utilisant des cristaux individuels extraits des modules (donc de  $2 \times 2 \times 11,9/13,3 \text{ mm}^3$ ). Le module type I a été choisi pour les cristaux LGSO-90%Lu. Différentes caractéristiques physiques ont été évaluées : le temps de décroissance, le rendement de photoélectrons, les résolutions en temps et en énergie et le facteur de forme<sup>1</sup> du cristal. La longueur d'onde d'émission des cristaux a été mesurée à l'aide d'un spectrofluoromètre (Hitachi F2000). Quatre scintillateurs différents ont été évalués : le LGSO-20%Lu, le LYSO, le LGSO<sub>31ns</sub> et le LGSO<sub>47ns</sub>. Toutes les expérimentations ont été conduites pour quatre échantillons de chacun des scintillateurs. Tous les cristaux ont été enduits de peinture blanche Bicron BC-620 à l'exception des mesures de rendement photoélectrique. Dans ce dernier cas, les scintillateurs ont été emballés avec au moins 6 épaisseurs de Téflon. Tous les cristaux ont été couplés optiquement sur une PDA de  $4 \times 4 \text{ mm}^2$  plus sensible vers les courtes longueurs d'onde (c7532, Excelitas Technologies), opérée à un gain de 120. La PDA était ensuite connectée à un préamplificateur de charge à faible bruit (RCA 3.0) et un amplificateur de spectroscopie ORTEC 452 a été utilisé pour toutes les mesures de résolution en énergie et de rendement lumineux avec un temps de mise en forme de 0,25  $\mu\text{s}$ . Le gain de la PDA a été calibré par une irradiation directe de la face de détection de la PDA avec un flux de rayons X de 8,6 keV provenant d'une source radioactive de <sup>67</sup>Ga. Le rendement lumineux absolu a alors été estimé en comparaison avec une impulsion de référence injecté par un générateur d'impulsion de précision en entrée du préamplificateur à travers un condensateur de 1 pF. La résolution en temps intrinsèque

<sup>1</sup>Le facteur de forme d'un cristal est défini comme le ratio entre sa surface de détection et son volume.

des cristaux couplés avec une PDA a été évaluée en coïncidence avec un assemblage scintillateur plastique-TPM en utilisant un circuit de passage à zéro, avec un convertisseur temps-amplitude Ortec 467. Le signal du détecteur cristal-PDA a été mis en forme avec un amplificateur (Ortec 474) utilisant une constante de temps de 20 ns et déclenchait un discriminateur à fraction constante (40%) avec un délai de 4 ns (LGSO<sub>31ns</sub>), 8 ns (LYSO, LGSO<sub>47ns</sub>) ou 20 ns (LGSO-20%Lu). Toutes les données ont été acquises à température ambiante (21,0±0,5°C).

## 3.4 Résultats

### 3.4.1 Spectroscopie gamma

Les résultats des mesures de spectroscopie gamma pour les cristaux individuels sont rapportés dans le Tableau 3.2 et sont relativement en accord avec les caractéristiques physiques des scintillateurs rapportées au Tableau 3.1. Les résultats indiquent une excellente uniformité du temps de décroissance entre les quatre échantillons de LGSO<sub>31ns</sub> et de LGSO<sub>47ns</sub>. Toutefois, les échantillons testés du LGSO<sub>31ns</sub> ne possédaient pas un meilleur rendement photoélectronique que celui du LGSO-20%Lu et du LYSO, ce qui indique que la production des cristaux LGSO<sub>31ns</sub> n'est peut-être pas stable et que de meilleurs résultats sont attendus. Même le LGSO<sub>47ns</sub> présente un rendement photoélectronique légèrement inférieur au LYSO contrairement aux mesures de spectroscopie réalisées lors d'études précédentes avec des échantillons de 3×3×3 mm<sup>3</sup> (Shimizu *et al.*, 2010b). La comparaison avec les cristaux LabPET I courants suggère que les modules fabriqués avec du LGSO-90%Lu vont performer un peu moins bien en ce qui a trait à la résolution en énergie. La résolution en temps des cristaux LGSO<sub>31ns</sub> et LGSO<sub>47ns</sub> est équivalente à la résolution du LYSO et significativement meilleure que la résolution du LGSO-20%Lu. Afin de comparer les résultats d'efficacité de détection du LabPET I en utilisant une fenêtre d'énergie de 250–650 keV, la fraction du nombre de comptes intégrés à l'intérieur d'une fenêtre d'énergie  $f_{250-650}$  est définie par

$$f_{250-650} = \frac{\text{comptes} \in \text{fenêtre photoélectrique (400-600 keV)}}{\text{comptes} \in \text{fenêtre 250-650 keV}}. \quad (3.1)$$

Les mesures de spectroscopie gamma ont été effectuées avec des échantillons de forme allongée, contrairement aux échantillons cubiques normalement utilisés dans les études de spectroscopie gamma (typiquement 3×3×3 mm<sup>3</sup>, un facteur de forme de 0,33 mm<sup>-1</sup>). Ce choix a été fait pour comparer plus adéquatement les mesures prises avec les modules et les mesures obtenues avec les cristaux isolés. Il est à noter que cette comparaison n'est

pas tout à fait exacte puisque les cristaux des modules sont lus par la face du plan incliné, tandis que les cristaux individuels sont lus par la face carrée  $2 \times 2 \text{ mm}^2$ . Les résultats obtenus avec les cristaux de forme parallélépipédique (un facteur de forme de  $0,08 \text{ mm}^{-1}$ , voir Tableau 3.2) sont différents des résultats obtenus avec des cristaux cubiques plus petits (Pepin *et al.*, 2010). Cette différence s'explique par l'influence de la géométrie du cristal sur les performances.

Tableau 3.2 – Mesures de spectroscopie gamma des cristaux extraits des modules.

	LGSO <sub>47ns</sub>	LGSO <sub>31ns</sub>	LGSO-20%Lu	LYSO
Temps de décroissance [ns]	47,1 ± 0,2	30,7 ± 0,1	83 ± 3 (78%)	43 ± 1
			22 ± 1 (22%)	
Rendement de photoe <sup>-</sup> [phe <sup>-</sup> /MeV]	28000±2000	18000±2000	19600±300	30700±400
Taux d'émission instantané à 511 keV [phe <sup>-</sup> /(MeV ns)]	620±40	590±80	302±5	770±10
Résolution en temps [ns]	1,5 ± 0,1	1,7 ± 0,1	3,0 ± 0,2	1,8 ± 0,1
Résolution en énergie [%]	11,0±0,5	11,6±0,3	8,3±0,2	10,6±0,3
Longueur d'onde d'émission [nm]	432	420	426	422
Fraction de la fenêtre $f_{250-650}$	0,62	0,65	0,57	0,63
Facteur de forme [mm <sup>-1</sup> ]	0,084	0,075	0,075	0,084

### 3.4.2 Montage expérimental LabPET I

Pour caractériser les nouveaux modules LabPET I assemblés avec les cristaux LGSO<sub>31ns</sub> et LGSO<sub>47ns</sub> sur le système d'acquisition d'électronique numérique LabPET I, il faut d'abord réaliser l'identification de cristaux. La même procédure que pour le LabPET I, c'est-à-dire la discrimination basée sur la forme du signal (Fontaine *et al.*, 2009), est utilisée pour les nouveaux modules. Au premier coup d'oeil, la nouvelle combinaison, avec une différence de taux de décroissance de 16 ns, semble présenter un plus grand défi que la combinaison courante avec une différence de 25 ns, mais les résultats obtenus sont similaires avec une erreur de discrimination moyenne sous les 10%.

Le Tableau 3.3 présente les performances des modules en comparant le type I, le type II et les modules LabPET I standards. Les résolutions en énergie du type I et II se comparent à celles du LGSO-20%Lu et du LYSO, contrairement aux résultats obtenus en spectroscopie gamma. Cela peut être expliqué par les différents réflecteurs utilisés dans les deux modules. En effet, la réflectivité des feuilles d'argent, utilisées dans les modules LabPET I avec LGSO-20%Lu et LYSO, est de 85% tandis que la réflectivité du 3M ESR, utilisé dans les modules avec LGSO-90%Lu, est d'environ 98% au-delà de 400 nm. Les résultats du LGSO<sub>47ns</sub> sont meilleurs que ceux du LGSO<sub>31ns</sub>, indépendamment de la configuration. Ceci est dû en grande partie à son rendement lumineux plus élevé. Le ratio du rendement lumineux entre les deux scintillateurs (LGSO<sub>47ns</sub>/ LGSO<sub>31ns</sub>) est  $1,6 \pm 0,2$ , obtenu à partir des mesures sur cristaux isolés (type I). Les mesures sur les modules (ratio des positions des photopics) donnent un ratio de  $1,4 \pm 0,1$  pour la configuration type I et  $1,2 \pm 0,1$  pour la configuration type II. La configuration type II est mieux balancée que le type I au niveau de l'amplitude des signaux et il est souhaitable que les deux cristaux donnent un signal similaire.

Tableau 3.3 – Performances des modules type I, type II et LabPET I mesurés sur un montage expérimental LabPET I.

	Type I		Type II		LGSO LabPET I	LYSO
	LGSO 31ns	LGSO 47ns	LGSO 31ns	LGSO 47ns		
Rés. énergie [%]	$21 \pm 2$	$17 \pm 2$	$18 \pm 3$	$17 \pm 2$	$18 \pm 1$	$20 \pm 2$
Rés. en temps (250 keV) [ns]	$5,2 \pm 0,5$	$4,6 \pm 0,3$	$5 \pm 1$	$4,6 \pm 0,3$	$10 \pm 3^\dagger$	$6 \pm 2^\dagger$
Ratio rendement lumineux (lent/rapide)	$1,4 \pm 0,1$		$1,2 \pm 0,1$		$0,8 \pm 0,1$	
Erreur de discrimination [%]	$7 \pm 1$		$8 \pm 3$		$5 \pm 2$	

<sup>†</sup>Obtenu avec un scanner LabPET8 (LabPET I, champ axial de 7,5 cm).

La résolution temporelle en coïncidence est de  $4,6 \pm 0,3$  ns pour le LGSO<sub>47ns</sub> dans les deux configurations,  $5,2 \pm 0,5$  ns pour le LGSO<sub>31ns</sub>, type I et  $5 \pm 1$  ns pour la configuration type II. La résolution en temps est similaire à celle obtenue dans un scanner LabPET8 (version du LabPET I avec un champ axial de 7,5 cm) pour le LYSO ( $6 \pm 2$  ns) et meilleure que celle obtenue pour le LGSO-20%Lu ( $10 \pm 3$  ns) (Bergeron *et al.*, 2009b). Le LGSO<sub>47ns</sub> possède la meilleure résolution en temps dans les deux configurations, puisque son bon rendement lumineux compense son temps de décroissance plus lent.

Le ratio de l'efficacité de détection du nouveau module  $\epsilon_{\text{LGSO}}$  par rapport à l'efficacité de détection du module LabPET I  $\epsilon_{\text{LabPET}}$  est défini comme

$$\frac{\epsilon_{\text{LGSO}}}{\epsilon_{\text{LabPET}}} = \frac{\text{simples}_{\text{LGSO}31\text{ns}} + \text{simples}_{\text{LGSO}47\text{ns}}}{\text{simples}_{\text{LGSOLabPET}} + \text{simples}_{\text{LYSOLabPET}}}. \quad (3.2)$$

Les rapports sont identiques pour les modules type I et type II (la composition des cristaux est la même), en augmentant les seuils d'énergie de 200 à 600 keV, allant de  $1,15 \pm 0,05$  à  $1,21 \pm 0,07$ , correspondant à 1,3–1,5 en coïncidence (Figure 3.2). Plus le seuil d'énergie est élevé, plus le remplacement aura une forte incidence sur l'efficacité de détection. La Figure 3.3 présente le spectre obtenu sans source de radioactivité externe afin d'évaluer la radioactivité intrinsèque du lutécium. Cet isotope décroît par l'émission d'une particule  $\beta^-$ , suivie de rayons  $\gamma$  de 307 keV (94%), 202 keV (78%) et 88 keV (15%) (Goertzen *et al.*, 2007). Parce que l'identification de cristaux est beaucoup moins efficace à faible énergie, le cristal d'interaction n'est pas souvent assigné correctement par l'algorithme d'identification. Par conséquent, il est préférable de comparer les résultats en sommant les signaux des deux cristaux. À partir de cette analyse, il est possible de voir que le nombre de comptes par seconde dû à la radioactivité naturelle pour le nouveau module est presque deux fois plus élevé que le nombre de comptes du module LabPET I, puisque le  $\text{LGSO}_{31\text{ns}}$  et le  $\text{LGSO}_{47\text{ns}}$  contiennent plus de lutécium que le  $\text{LGSO-20\%Lu}$ . Cela pourrait être un problème lorsqu'on utilise des détecteurs TEP pour faire de l'imagerie TEM, puisque ce signal représente du bruit qui doit être soustrait (Yao *et al.*, 2008).

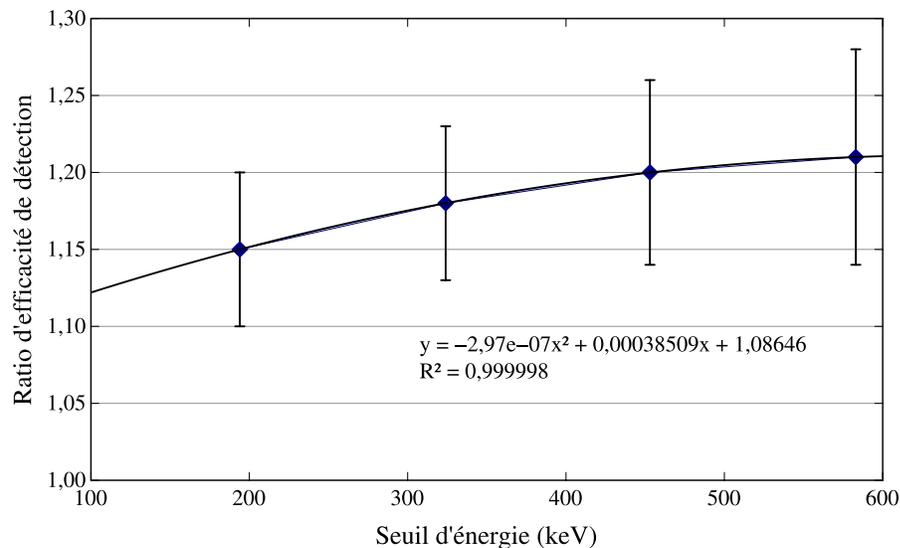


Figure 3.2 – Ratio d'efficacité de détection. La mesure a été faite avec une source de 662 keV placée à 40 cm des détecteurs.

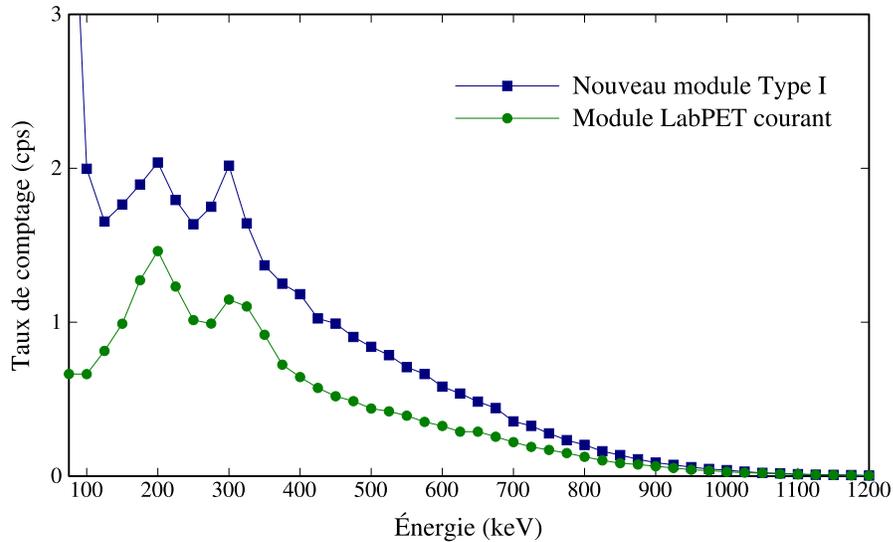


Figure 3.3 – Spectre de radioactivité naturelle du  $^{176}\text{Lu}$  pour le module LabPET I courant et le module type I.

Un calcul a été réalisé pour comparer la sensibilité TEP d'un système basé sur le nouveau LGSO au module LabPET I standard. Pour estimer le ratio de sensibilité, la première étape est d'évaluer l'efficacité de détection  $\varepsilon$  de chacun des modules en utilisant

$$\varepsilon = 1 - e^{-\mu \cdot P(\tau) \cdot L} \quad (3.3)$$

où  $\mu$  est le coefficient d'atténuation linéaire à 511 keV,  $P(\tau)$  est la probabilité photoélectrique et  $L$  la longueur du cristal (mesurée au milieu du plan incliné, respectivement 11,9 et 13,3 mm pour les deux composantes du *phoswich*) (Figure 3.1b). La comparaison de la sensibilité est basée sur une fenêtre d'énergie de 250–650 keV. Cette fenêtre a été choisie pour se placer dans les mêmes conditions qu'une acquisition LabPET I et pour s'affranchir de la diaphonie optique causée par la longueur d'onde de coupure du réflecteur 3M ESR de 400 nm (Janecek, 2012). Parce que cette fenêtre d'énergie a été choisie plutôt que de la restreindre au photopic, une fraction de la fenêtre spécifique à chaque cristal doit être ajoutée à l'équation 3.3 pour comparer de façon adéquate la sensibilité. L'efficacité de détection fenêtrée  $\varepsilon_f$  est définie comme

$$\varepsilon_f = 1 - e^{-\mu \cdot P(\tau) \cdot L} f_{250-650}. \quad (3.4)$$

Le ratio  $f_{250-650}$  a été évalué en utilisant les échantillons des mesures de spectroscopie et les résultats sont rapportés au Tableau 3.2, ce qui complète les données nécessaires pour comparer les sensibilités des modules. Les scintillateurs LGSO-90%Lu possèdent

un pouvoir d'arrêt plus grand que le LGSO-20%Lu et le LYSO. De plus, la probabilité photoélectrique est plus élevée, surtout en comparaison avec le LGSO-20%Lu. L'efficacité de détection  $\varepsilon_f$  est évaluée et rapportée dans le Tableau 3.4. Pour calculer le ratio de sensibilité  $S_r$  en coïncidence entre les deux modules, l'équation suivante peut être utilisée :

$$S_r = \frac{(\varepsilon_{f_{\text{LGSO}31\text{ns}}} + \varepsilon_{f_{\text{LGSO}47\text{ns}}})^2}{(\varepsilon_{f_{\text{LGSO-20\%Lu}}} + \varepsilon_{f_{\text{LYSO}}})^2}. \quad (3.5)$$

Tableau 3.4 – Prévion des performances du scanner LabPET8 (250–650 keV).

	Module LabPET I	Module type II
$\varepsilon_f$ cristal court	43%	43%
$\varepsilon_f$ cristal long	38%	49%
Angle solide relatif <sup>†</sup>	1	0,96
Amélioration de l'efficacité de détection		+33%
Fenêtre en temps	20 ns	10 ns
Amélioration des NEC (même taux maximum)		1,4× souris 1,5× rat

<sup>†</sup>Réflecteur 3M ESR ( $\sim 75 \mu\text{m}$ ) plus épais que les feuilles d'argent ( $\sim 25 \mu\text{m}$ ).

Le ratio de sensibilité théorique  $S_r$  est de 1,29, en utilisant les valeurs du Tableau 3.1 et la fraction de la fenêtre  $f_{250-650}$  obtenue des mesures de spectroscopie (Tableau 3.2). Même avec une fraction d'empaquetage légèrement plus faible résultant du réflecteur un peu plus épais (facteur de 0,96), la sensibilité serait quand même améliorée. En utilisant la valeur théorique de  $S_r$ , il est possible de le comparer avec le ratio expérimental (Figure 3.2). Comme le ratio des efficacités de détection donnait  $1,16 \pm 0,05$  pour une limite de 250 keV, on peut conclure que l'amélioration expérimentale serait donc de  $1,36 \pm 0,06$  pour une fenêtre de 250–650 keV. Les deux valeurs (1,29 et 1,36) sont légèrement différentes, en grande partie à cause de l'imprécision qui vient du ratio  $f_{250-650}$  dans l'évaluation théorique. La valeur moyenne de ces deux estimations est de  $1,15 \pm 0,05$  pour le ratio des simples et de  $1,33 \pm 0,06$  pour le ratio en coïncidence.

La largeur standard de la fenêtre de coïncidence est environ  $2 \times$  la LMH de la résolution en temps, puisque cela assure l'inclusion de 98% des événements, considérant que la résolution a une forme gaussienne. Le fait que la résolution en temps du nouveau module soit à peu près deux fois meilleure que la résolution du LGSO-20%Lu suggère que la fenêtre

de coïncidence pourrait être réduite de 50% avec les nouveaux détecteurs, menant à une réduction du taux des coïncidences fortuites<sup>2</sup> d'un facteur 2. La performance de taux de comptage efficace (ou *NEC* pour *noise equivalent count rate*), est définie comme

$$NEC = \frac{R_V^2}{R_V + R_D + R_F}, \quad (3.6)$$

où  $R_V$  est le taux de coïncidences vraies<sup>3</sup>,  $R_D$  est le taux de coïncidences diffusées<sup>4</sup> et  $R_F$  est le taux de coïncidences fortuites. Ce taux de comptage serait maximal à une activité légèrement plus basse correspondant au ratio de l'efficacité de détection ( $\sim 1,15$ ). L'amélioration des performances du taux de comptage peut être calculée en utilisant

$$\text{Amélioration NEC} = \frac{NEC_{\text{LGSO-90\%Lu}} @ [\text{activité max}/1,15]}{NEC_{\text{LabPET}} @ [\text{activité max}]}, \quad (3.7)$$

où

$$NEC_{\text{LGSO-90\%Lu}} @ [\text{activité max}/1,15] = \frac{1,33 \times R_V^2}{R_V + R_D + 0,5R_F} \quad (3.8)$$

et où  $R_V$  est le taux de coïncidences vraies,  $R_D$  est le taux de coïncidences diffusées et  $R_F$  est le taux de coïncidences fortuites des modules LabPET I. Le fait que l'efficacité de détection soit améliorée, en plus d'une réduction des fortuits, résulterait en une amélioration des *NEC* d'un facteur 1,4 pour la mire souris et d'un facteur 1,5 pour la mire rat. Le tout a été calculé en utilisant des données du LabPET8.

### 3.5 Discussion

Pour cette étude, la même électronique et le même micrologiciel de traitement ont été utilisés pour le module utilisant les deux LGSO-90%Lu que pour le module standard LabPET I. Même si les résultats étaient satisfaisants, le traitement de signal, particulièrement au niveau du préamplificateur et de la mesure de l'étampe de temps, pourrait être adapté aux caractéristiques spécifiques du LGSO-90%Lu et ainsi améliorer davantage les résultats au niveau de la résolution en temps, en énergie et la discrimination de cristaux. Par ailleurs, en plus d'être utilisés comme un *phoswich* avec les cristaux juxtaposés côte-à-côte comme c'était le cas dans le module LabPET I, ces nouveaux scintillateurs pourraient donner de bons résultats dans un assemblage à deux couches pour les détecteurs qui mesurent

<sup>2</sup>Les coïncidences fortuites sont formées par deux photons issus de désintégrations différentes qui arrivent en même temps aux détecteurs.

<sup>3</sup>Les coïncidences vraies sont formées par la détection de deux photons issus d'une même désintégration qui arrivent en même temps aux détecteurs sans être déviés.

<sup>4</sup>Les coïncidences diffusées sont formées lorsqu'un ou deux photons subissent une diffusion Compton soit dans l'objet, soit dans un détecteur.

la profondeur d'interaction.

Deux spectres d'émission comparatifs avec une excitation à 350 nm produits avec un scintillateur LGSO<sub>47ns</sub> et un scintillateur LYSO sont présentés à la Figure 3.4 (Loignon-Houle *et al.*, 2014). Le rapport de l'intégrale des spectres est de 75%. Si l'intégrale n'est calculée qu'à partir de 395 nm en raison de la fréquence de coupure du 3M ESR, le rapport est de 78%. Une mesure a aussi été effectuée pour comparer une matrice 3×3 de LGSO<sub>47ns</sub>, avec un espacement de 1,2 mm entre les pixels, une hauteur de 12 mm et le réflecteur 3M ESR collé aux cristaux sur toutes les faces, excepté celle posée sur le photodétecteur. En comparant avec une matrice de LYSO de mêmes dimensions avec le même réflecteur, les mesures ont plutôt montré un rendement lumineux inférieur au LYSO, c'est-à-dire que le rendement lumineux sur PDA était en moyenne de  $79\pm 9\%$  celui du LYSO. Ces résultats sont décevants, puisque selon l'étude de Shimizu *et al.* (2010a), le rendement lumineux du LGSO<sub>47ns</sub> devrait être supérieur au LYSO. Cela semble converger vers des problèmes de production puisque tous les échantillons reçus ne sont pas d'égale qualité.

De bons résultats ayant déjà été obtenus avec des versions précédentes des cristaux LGSO-90%Lu lors de mesures spectroscopiques, il est possible de croire que le rendement lumineux pourrait être amélioré lorsque la production des cristaux sera optimisée et stabilisée. Si c'était le cas, la mesure de profondeur d'interaction bénéficierait du haut rendement lumineux potentiel du LGSO<sub>47ns</sub>, puisqu'il y a une inévitable perte de lumière à l'interface entre les deux cristaux. De plus, ce haut rendement lumineux pourrait ouvrir la voie à une meilleure détection des signaux de faible énergie, comme les signaux TDM, et ainsi remplacer le LYSO dans le module LabPET II.

En conclusion, les nouveaux scintillateurs LGSO à fort contenu en lutécium avec un temps de décroissance ajustable basé sur la concentration en cérium offrent un bon potentiel pour simplifier l'assemblage des détecteurs et améliorer les performances d'imagerie en TEP, en remplaçant simplement les modules LabPET I. Ces nouveaux cristaux apportent une excellente résolution en temps tout en supportant la discrimination du *phoswich*. Ils devraient améliorer l'efficacité de détection des scanners LabPET I ainsi que la performance de taux de comptage, en plus de réduire d'un facteur 2 le taux des coïncidences fortuites.

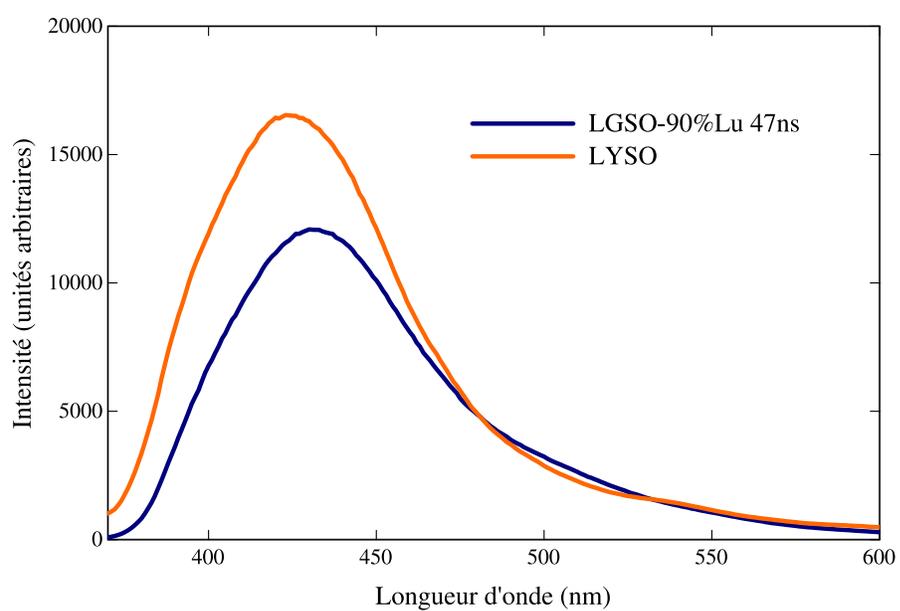


Figure 3.4 – Spectres d'émission (excitation à 350 nm) pour le LGSO-90%Lu et le LYSO.

## 4 CARACTÉRISATION DU MODULE LabPET II

Dans ce chapitre, une caractérisation complète du module LabPET II est décrite. Ce chapitre commence avec une description détaillée du détecteur LabPET II, puis les montages expérimentaux utilisés pour la TEP et la TDM sont présentés, de même qu'une revue de l'électronique LabPET I utilisée pour les mesures avec les modifications nécessaires. Les résultats obtenus à la suite de la caractérisation du module sont rapportés.

### 4.1 Présentation du module LabPET II

Le détecteur LabPET II a été conçu en poursuivant trois objectifs. Le premier but était d'atteindre une résolution spatiale submillimétrique en TEP pour répondre adéquatement aux besoins de l'imagerie moléculaire chez la souris. Le second était de créer un module de détection permettant aux modalités TEP et TDM d'être fusionnées en utilisant le même système de détection pour réduire les coûts, la complexité et faciliter la fusion d'images. Le troisième objectif était de permettre l'imagerie TDM faible dose en utilisant le mode comptage de photons avec une résolution spatiale adéquate pour la localisation anatomique pour les petits animaux. Une preuve de concept a été effectuée en démontrant que la radiation de haute énergie et des rayons X de basse énergie peuvent être captés en utilisant des détecteurs basés sur les PDA et une électronique d'acquisition TEP (Bérard *et al.*, 2005, 2007; Thibaudeau *et al.*, 2012). Le dernier but consistait à permettre l'imagerie TDM faible dose en utilisant le comptage de photons (Giersch *et al.*, 2004). Des résultats satisfaisants par rapport à la TEP haute résolution ont été obtenus avec une première version du détecteur LabPET II (Bérard *et al.*, 2009). Par contre, une des conclusions était que le rendement lumineux devait être amélioré étant donné le faible rapport signal sur bruit, provenant d'une amplitude plus faible du signal TDM (d'un ordre de grandeur) qui doit être extrait des cristaux ayant une forme très allongée. Le rendement lumineux déficient affecte particulièrement les signaux TDM qui sont parfois difficiles à distinguer du bruit, ce qui ne permet pas d'utiliser tous les détecteurs du scanner.

Le module de détection consiste en une matrice de  $8 \times 8$  scintillateurs LYSO d'une dimension de  $1,12 \times 1,12 \times 12 \text{ mm}^3$  d'un espacement de 1,2 mm fabriquée selon nos spécifications par Agile Technologies. Une tranche de verre a été insérée, d'une dimension correspondant à l'interstice entre les deux matrices de PDA  $4 \times 8$  au même espacement de 1.2 mm fabriquées par Excelitas Technologies. Chaque PDA possède une zone sen-

sible de  $1,1 \times 1,1 \text{ mm}^2$ . Chaque matrice a une tension de polarisation commune pour les 32 PDA. Les matrices de PDA sont montées sur un substrat de céramique (Figure 4.1). Par rapport à la première version du module (Bérard *et al.*, 2009), des améliorations ont été apportées pour augmenter l'amplitude du signal, tant au niveau du scintillateur que du photodétecteur. Les deux versions du module sont illustrées à la Figure 4.2.

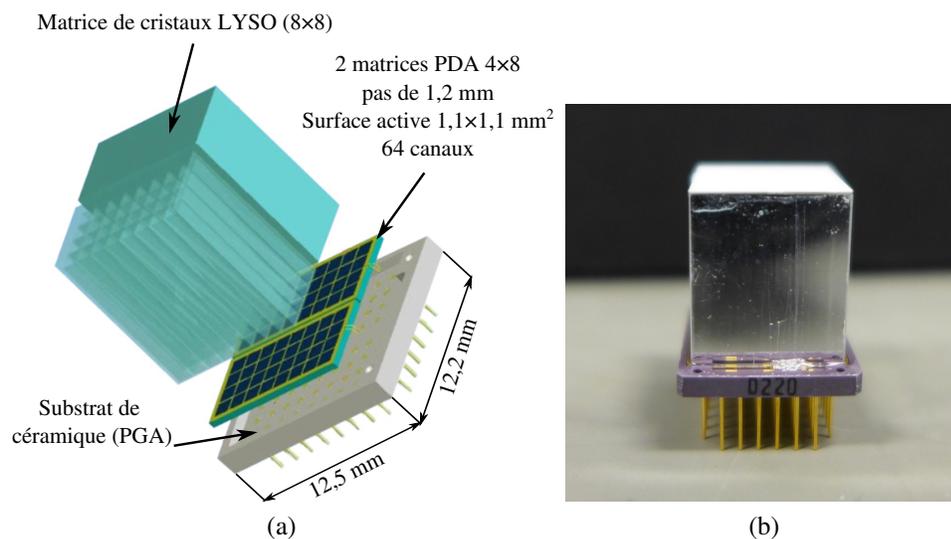


Figure 4.1 – Schéma (a) et photo (b) du module LabPET II.

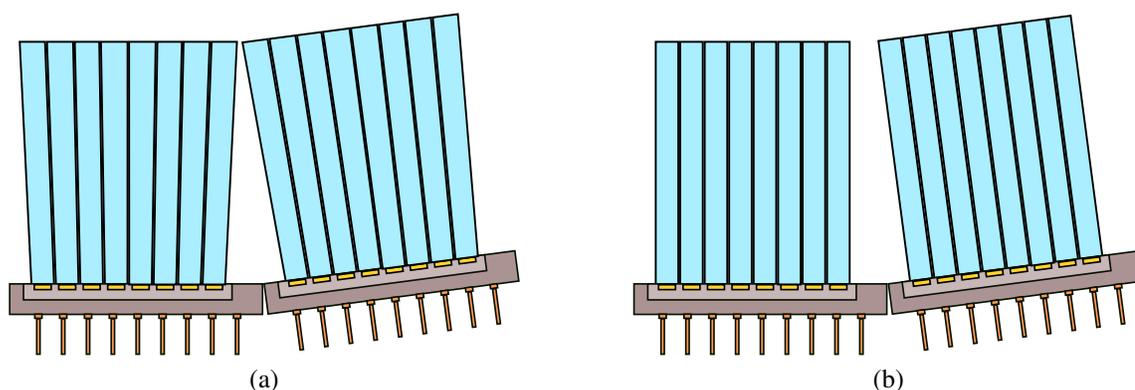


Figure 4.2 – Première version du module (pyramides tronquées) (a) et nouvelle version du module (b). Deux modules ont été placés côte à côte pour illustrer l'espacement entre les blocs à l'avant.

Les améliorations de la nouvelle version par rapport à la première sont les suivantes :

1. Le rendement quantique de la PDA est maintenant d'environ 60% à 420 nm, comparativement à 40%.
2. Les cristaux sont maintenant de forme prisme rectangulaire droit, comparativement

à l'ancienne forme de pyramide tronquée à base carrée (les anciennes dimensions étaient de  $1,12 \times 1,12 \text{ mm}^2$  en dessous et  $1,28 \times 1,28 \text{ mm}^2$  sur le dessus).

3. Le réflecteur collé sur le dessus du module est du Lumirror E60L (Toray Industries, Japon). Le Lumirror est un réflecteur qui possède une réflectivité de 0,98 à 440 nm, une fréquence de coupure de 325 nm et une épaisseur de  $240 \mu\text{m}$  (Janecek, 2012). Comme c'est un réflecteur non spéculaire, il est possible qu'il libère la lumière qui demeure piégée par réflexion totale interne dans le cristal.
4. Le réflecteur spéculaire 3M ESR utilisé entre les pixels n'est plus collé avec un époxy sur les cristaux, mais simplement inséré entre les pixels pour laisser un film d'air favorisant la réflexion totale interne. La Figure 4.3 présente l'assemblage utilisé pour monter les cristaux sur les deux matrices de PDA sans les coller.

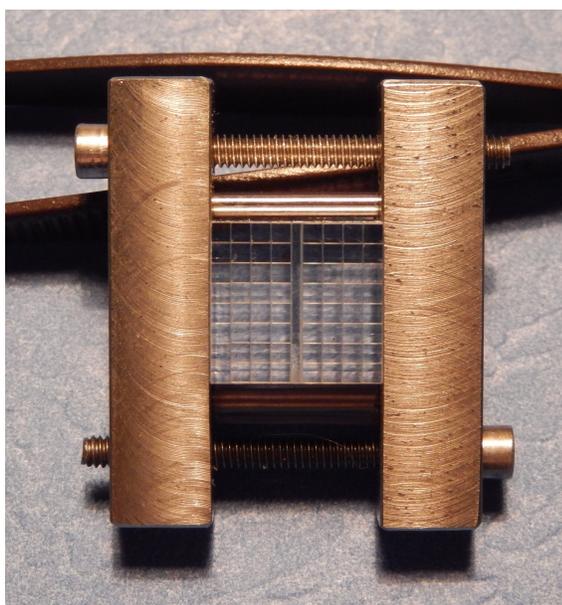


Figure 4.3 – Une photo d'un bloc de cristaux avant qu'il ne soit collé sur les deux matrices de PDA. L'étai sert à maintenir les cristaux en place jusqu'à ce qu'ils soient montés sur le module LabPET II, étant donné qu'ils ne sont pas collés. La pince qu'on peut voir dans le haut de l'image ne sert qu'à maintenir le bloc en place pour la photo.

La conception du module a été reconsidérée pour simplifier le processus de fabrication (ce qui réduit le coût du détecteur), et pour améliorer le rendement lumineux (puisque la quantité de lumière de scintillation conduite jusqu'au photodétecteur est sous-optimale dans une géométrie de type pyramide tronquée). Une simulation Geant4 (Agostinelli *et al.*, 2003) des interactions photoélectriques se produisant le long du cristal au centre de sa section transverse rapporte une amélioration moyenne de 12% en rendement lumineux selon les deux géométries. Un désavantage de ce nouveau détecteur est une réduction du volume

de scintillateur et une moins bonne fraction d'emballage, ce qui cause une dégradation de l'efficacité de détection. La dégradation a été estimée à 16% à partir d'une simulation GATE (Jan *et al.*, 2004) de l'efficacité de détection pour une émission de 511 keV provenant d'une source ponctuelle située à 67 mm de la face avant du cristal. La géométrie de type pyramide tronquée apportait une fraction d'emballage de 69%, qui est maintenant réduite à 53%. L'utilisation d'un réflecteur diffus sur la face opposée à la PDA mène à un gain négligeable en rendement lumineux, tandis que le réflecteur non collé sur les faces de côté améliore le rendement lumineux de 19% selon la même procédure de simulation avec Geant4.

Il a aussi été décidé d'omettre un anneau de garde autour de la matrice de PDA (donc deux anneaux de garde par module). Cet anneau de garde sert à diminuer le courant de fuite des pixels situés au pourtour d'une matrice de PDA. Deux options pour l'insertion d'un anneau de garde auraient été possibles. La première est d'agrandir le substrat pour insérer l'anneau de garde en bordure de la matrice de PDA, avec comme désavantage de réduire la fraction d'emballage et ainsi de diminuer l'efficacité de détection. La deuxième option est de réduire l'aire des pixels au pourtour pour pouvoir y placer l'anneau de garde. Les pixels au pourtour auraient donc eu une surface active légèrement plus faible que les autres, en particulier les quatre pixels situés dans les coins de la matrice. De plus, comme le réflecteur était collé sur les cristaux au pourtour pour des raisons d'assemblage et que l'interface cristal/colle/réflecteur ne favorise pas autant la réflexion totale interne contrairement à l'interface cristal/air/réflecteur, les pixels du pourtour recueillent déjà moins de lumière en théorie que les pixels centraux. Ainsi, l'effet de la colle et de l'anneau de garde auraient contribué à annuler l'effet positif de l'anneau de garde sur le rapport signal sur bruit.

## 4.2 Électronique LabPET

Le rôle de la chaîne électronique est de prendre le signal venant de la PDA, de l'amplifier, le mettre en forme et extraire les informations pertinentes telles que le temps d'arrivée du photon ainsi que son énergie. En mode TEP, il est nécessaire de faire converger tous ces signaux vers un module qui servira à déterminer les coïncidences. Pour réduire au minimum le bruit, la distance entre les PDA et la chaîne analogique frontale doit être minimale. En mode TDM, un effort supplémentaire doit être réalisé pour réduire le bruit, amplifier davantage le signal et avoir une mise en forme encore plus rapide pour accommoder le plus haut flux de photons.

Deux modules sont montés sur un circuit analogique fabriqué pour l'application LabPET II, avec 8 préamplificateurs de charge comportant chacun 16 canaux pouvant opérer

avec des paramètres différents adaptés pour les signaux en TEP (gain : 8,4 mV/fC, temps au maximum : 180 ns) et en TDM (gain : 58,8 mV/fC, temps au maximum : 112 ns). Cette carte est appelée languette en raison de sa forme ( $25,4 \times 570 \text{ mm}^2$ ). Les 128 signaux sont ensuite dirigés vers des circuits de traitement numérique LabPET I (Fontaine *et al.*, 2009). Le traitement du mode TEP est illustré à la Figure 4.4. Brièvement, le signal provenant d'un assemblage LYSO-PDA est amplifié et mis en forme, puis numérisé. On détecte ensuite le front montant du signal, puis le niveau de référence est déterminé. Afin d'estimer l'énergie, le maximum est identifié, puis une fenêtre en énergie est appliquée. L'étampe de temps est évaluée (voir Figure 4.5) et on envoie les informations du détecteur, de l'étampe de temps et de l'énergie à l'engin de coïncidence. Le traitement du mode TDM est quant à lui illustré à la Figure 4.6. Pour le mode TDM, le niveau de référence est déterminé ainsi que le signal résiduel des événements antérieurs pour les soustraire à l'amplitude du signal et ainsi trouver l'énergie de l'événement. Contrairement à la TEP, la probabilité d'avoir des signaux empilés (Figure 4.7) est beaucoup plus grande en raison du flux assez important de la source rayons X pour obtenir des images dans un temps raisonnable. Il importe donc d'avoir un algorithme qui permet de désempiler les signaux, pour ne pas créer de temps mort ni d'erreur sur la mesure d'énergie. La mesure du temps d'arrivée de chaque photon du mode TDM diffère de la mesure très précise effectuée en TEP. En effet, dans le mode TDM, on accumule plutôt des histogrammes d'énergie durant un temps prédéterminé qu'on transfère ensuite. La limite pour la durée des histogrammes est d'environ 5 ms. Ceci permet de soutenir le flux d'événements plus élevé en mode TDM par rapport au mode TEP (flux maximum de 2,5 Mcps/pixel).

### 4.3 Montage expérimental

Le montage expérimental utilisé pour la caractérisation du module pour l'imagerie TDM est présenté à la Figure 4.8. Le tube à rayons X microfocalisé (modèle FMT/CBM 65 B-50W, FeinFocus, GmbH, Allemagne) utilisé est opéré à 65 kVp et 200  $\mu\text{A}$ , et son spectre de sortie a été durci<sup>1</sup> avec une plaque de cuivre de 1,2 mm d'épaisseur. Des rails motorisés de rotation et translation permettent de déplacer les détecteurs, la source à rayons X et les mires de façon appropriée afin de simuler une acquisition TDM réaliste (rotation : 0,003125 °/pas, translation : 1,25  $\mu\text{m}$ /pas). Le facteur de grossissement est fixé à 2, avec les distances source-objet et objet-détecteurs à 80,0 mm dans ce montage expérimental.

<sup>1</sup>Ce processus sert à filtrer les rayons X de plus basse énergie. Cela permet d'amoinrir l'effet de durcissement du faisceau qui se produit parce que les rayons X de plus basse énergie sont atténués de façon préférentielle, alors que les algorithmes de reconstruction considèrent que le logarithme de l'atténuation est proportionnel à l'épaisseur du matériau traversé, ce qui suppose un coefficient d'atténuation moyen pour tout le spectre d'énergie.

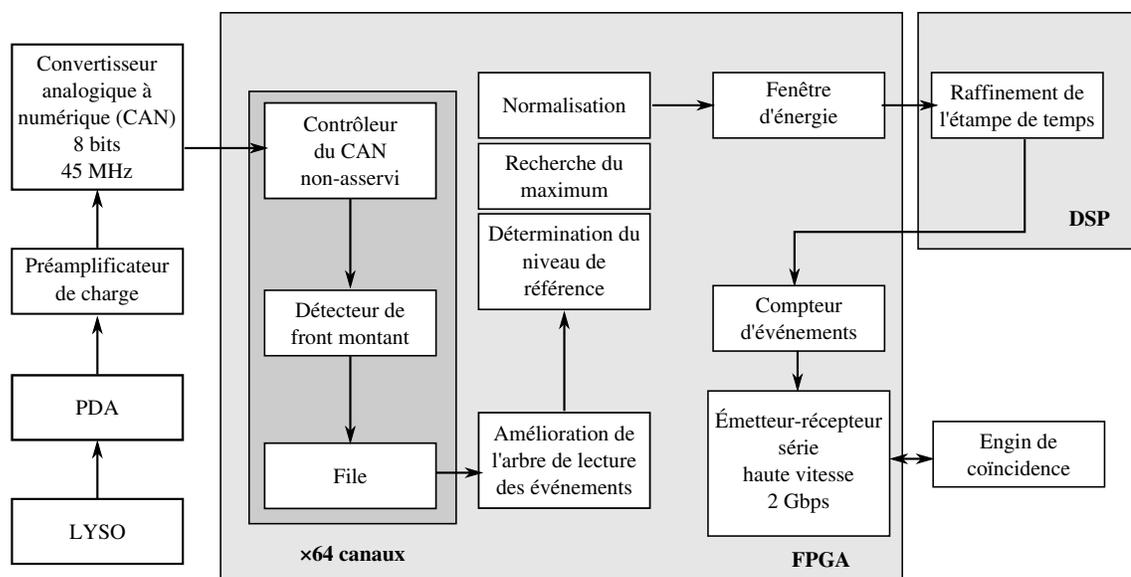


Figure 4.4 – Adapté de (Tétrault *et al.*, 2010). À la différence du scanner LabPET I, le module n'a qu'un seul cristal par PDA, et donc il n'y a pas d'identification de cristal.

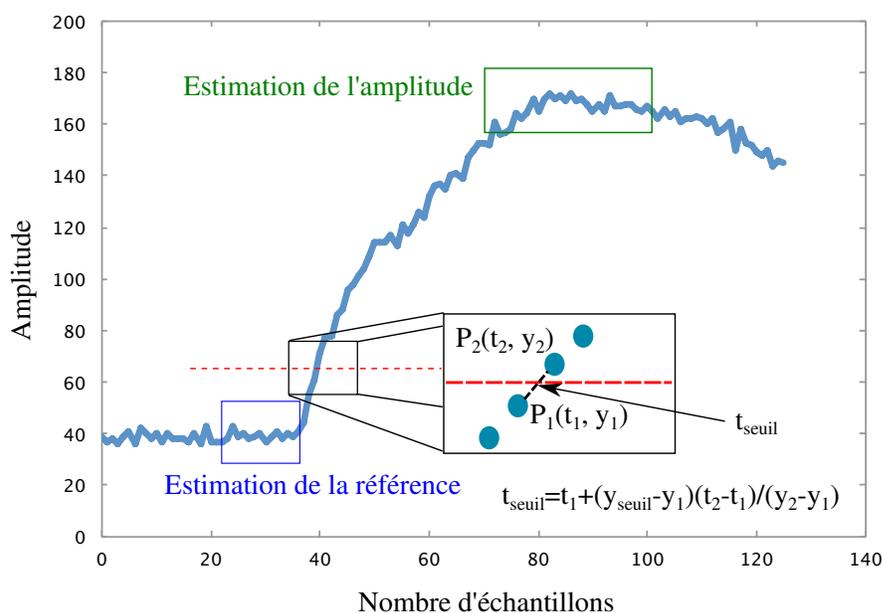


Figure 4.5 – Schéma de l'algorithme de traitement de signal pour déterminer l'étampe de temps. Après avoir estimé l'amplitude et le niveau de référence, on procède à une interpolation linéaire pour trouver le temps correspondant à un seuil de 20% de l'amplitude du signal.

Les comptes TDM sont enregistrés et histogrammés avec une résolution de 8 bits pour obtenir un spectre en énergie. L'algorithme illustré à la Figure 4.6 permet de recouvrer les événements empilés a été implémenté (Riendeau *et al.*, 2008), avec un taux de comptage

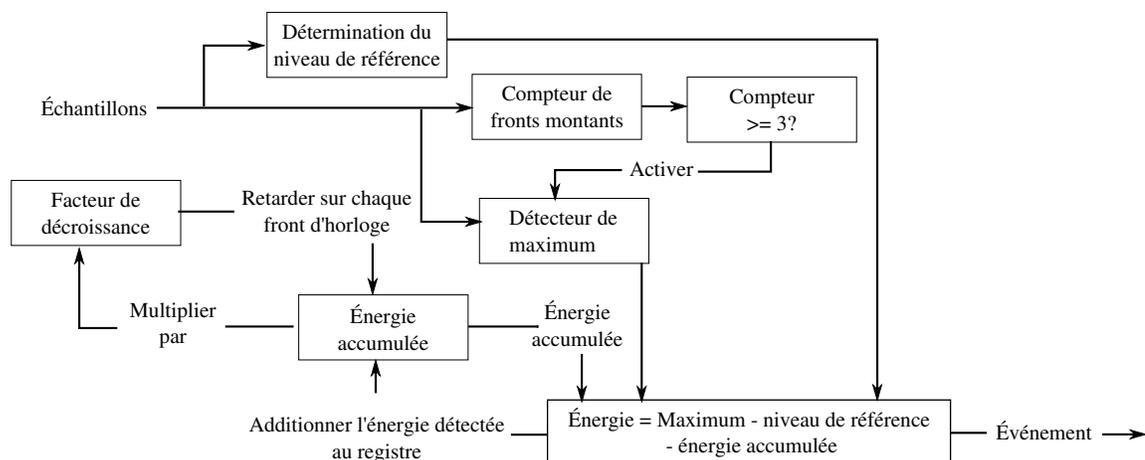


Figure 4.6 – Adapté de (Riendeau *et al.*, 2008), le schéma présente l’algorithme de désempilement des signaux.

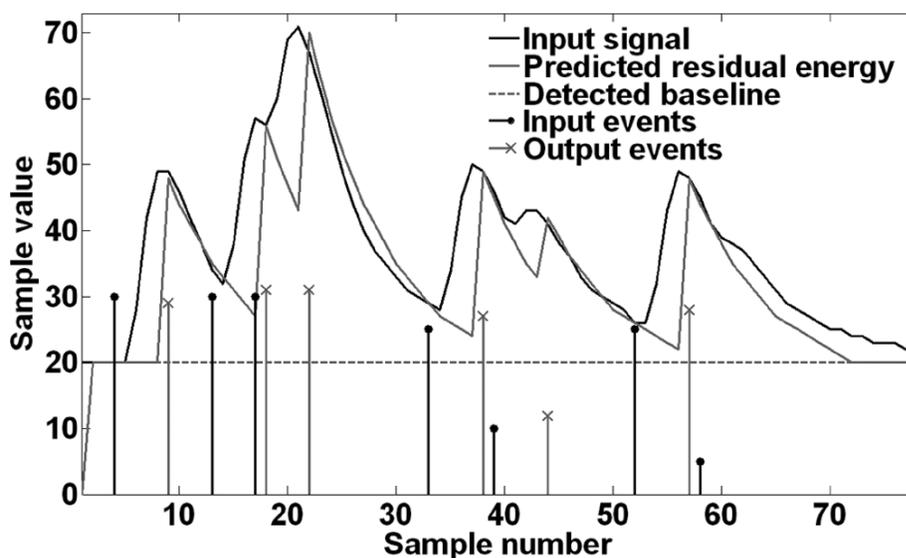


Figure 4.7 – Procédure de désempilement des signaux. Figure tirée de (Riendeau *et al.*, 2008), reproduite avec la permission de l’éditeur. © 2008 IEEE.

maximum de 2,5 Mcps/pixel à 10% de temps mort. Les images TDM, qui seront présentées au chapitre 6, ont été obtenues en utilisant 180 projections durant 500 ms sur 360° en utilisant une rangée d’un module, pour un temps d’acquisition total de 90 s. Pour toutes les images, un taux de compte moyen de 120 000 cps/pixel a été enregistré durant l’acquisition sans objet. Ce montage expérimental imite un appareil TDM 3<sup>e</sup> génération, tandis que le scanner tel que présenté au chapitre 6 sera un appareil 4<sup>e</sup> génération, étant donné la fusion de l’instrumentation avec la TEP.

La résolution en temps et la résolution en énergie dépendent de la tension appliquée à

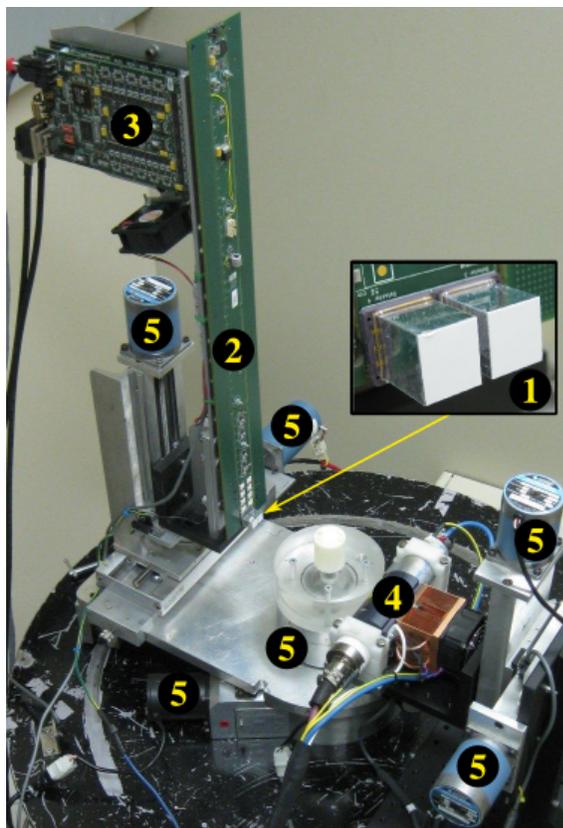


Figure 4.8 – Montage expérimental utilisé en TDM. Deux modules LabPET II (1) sont montés sur un circuit adapté (2) contenant 128 canaux analogiques individuels dirigés vers des circuits de traitement numérique (3) et sont opposés à un tube à rayons X micro-focalisé (4). Des rails motorisés permettant des mouvements de rotation et de translation rendent l'imagerie tomographique possible.

la matrice de PDA. De plus, la fenêtre d'énergie sélectionnée influence la résolution en temps. Parce que le signal est plus faible, la résolution en énergie en mode TDM est davantage affectée par la tension d'opération que la résolution en énergie en mode TEP. Pour caractériser ce comportement et ainsi sélectionner de façon appropriée la tension d'opération de la matrice de PDA, une évaluation de la résolution en temps (LMH) et en énergie pour une matrice de PDA a été effectuée. La tension de la PDA a été balayée et la résolution en énergie en TEP ( $^{68}\text{Ge}$ , 511 keV) et TDM ( $^{241}\text{Am}$ , 59,5 keV) a été mesurée. Dans le but d'évaluer la résolution temporelle intrinsèque du détecteur, le module LabPET II a été placé près d'un scintillateur liquide (constante de temps d'environ 6,2 ns) couplé à un TPM (Photonis, XP1911, 3/4 pouce) de façon à enregistrer les coïncidences (Bergeon *et al.*, 2009b). Environ 1 MBq de  $^{18}\text{F}$  (511 keV) a été mélangé au scintillateur liquide. La résolution en temps intrinsèque de ce détecteur est de 1,1 ns LMH. Pour pouvoir procéder aux mesures TEP, le tube à rayons X a été enlevé et remplacé par un autre ensemble

détecteur-électronique.

Comme le gain des PDA est dépendant de la température, la température doit être aussi stable que possible pour toutes les expérimentations. La caractérisation du détecteur a été effectuée dans une enceinte métallique et la température été maintenue à  $27,0 \pm 0,5$  °C.

## 4.4 Résultats

### 4.4.1 TEP

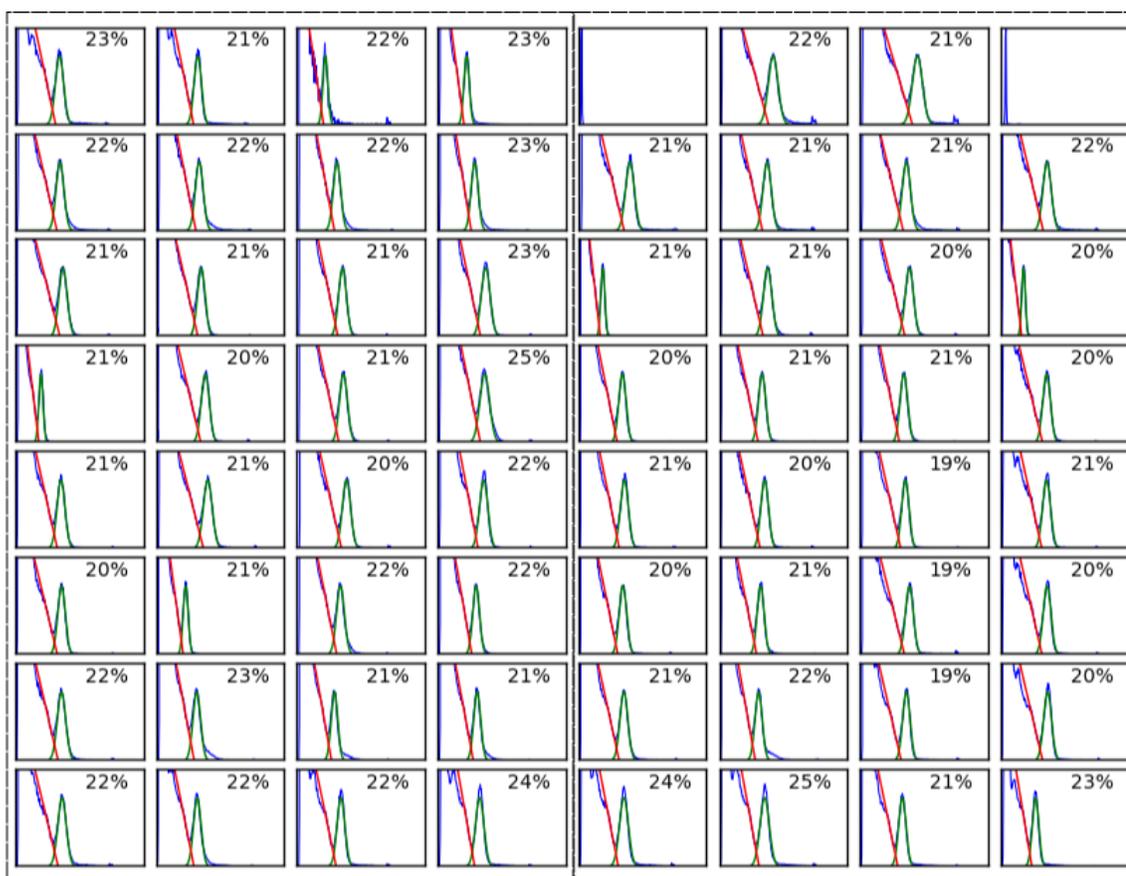


Figure 4.9 – Spectre en énergie (abscisse : nombre de canaux (0–255), ordonnée : nombre de comptes) et évaluation de la résolution en énergie. La résolution a été calculée à partir des spectres obtenus à l’aide d’une acquisition effectuée avec une source de  $^{68}\text{Ge}$ . La résolution est de  $22 \pm 1\%$  pour la matrice de PDA de gauche et de  $21 \pm 1\%$  pour celle de droite. Le niveau de bruit était de  $31 \pm 7$  keV pour la matrice de PDA de gauche et de  $31 \pm 10$  keV pour celle de droite.

La Figure 4.9 présente des spectres d’énergie obtenus d’un module typique avec une source de  $^{68}\text{Ge}$ . Deux PDA sont non fonctionnelles à cause de la chaîne électronique du montage utilisé. La résolution en énergie et le niveau de bruit ont été mesurés en utilisant

ces spectres. La résolution en énergie a été mesurée en effectuant d'abord une régression linéaire sur le front Compton et en soustrayant celle-ci au spectre. Ensuite, une régression de type gaussienne a été effectuée sur le photopic. Le niveau de bruit a été mesuré à l'aide d'une acquisition sans source et défini comme le seuil d'énergie où le taux de comptage devenait supérieur à 200 cps. Les résultats sont présentés à la Figure 4.9.

Pour quelques modules, le photopic de 511 keV a pu être résolu sur 98% des canaux avec une résolution en énergie moyenne (corrigée pour le Compton) de  $20 \pm 1\%$  comparativement à  $24 \pm 1\%$  pour la version précédente du module (pyramide tronquée).

#### **4.4.2 TDM**

La résolution en énergie a été mesurée pour la radiation TDM à l'aide de spectres obtenus en utilisant des rayons X de 59,5 keV émis par une source de  $^{241}\text{Am}$ . Un exemple typique est illustré à la Figure 4.10. La moyenne de la résolution en énergie obtenue est de  $41 \pm 4\%$  comparativement à la première version du module qui atteignait  $48 \pm 3\%$ . Le niveau de bruit a été mesuré avec une acquisition sans source et est défini comme la position où le taux de comptage était plus grand que 10 000 cps. Le seuil de bruit a été réduit à  $29 \pm 5$  keV (vs  $37 \pm 3$  keV avec la première version), ce qui améliore la séparation du pic de 59,5 keV du bruit, comme l'indique le ratio pic à vallée de  $10 \pm 8$  ( $1,4 \pm 0,2$  avec l'ancienne version). Les modules les moins performants fournis par Excelitas Technologies ont été écartés de ces moyennes, parce qu'il s'agissait souvent de problèmes de fabrication. Les résultats sont ainsi plus représentatifs des performances d'un éventuel scanner complet, car seuls les modules ne présentant pas de défaillances seront utilisés.

#### **4.4.3 Caractérisation de la tension d'opération**

La Figure 4.12 illustre le comportement de la résolution en énergie en mode TEP ( $^{68}\text{Ge}$ , 511 keV) et TDM ( $^{241}\text{Am}$ , 59,5 keV) pour une PDA en fonction de la tension d'opération d'une matrice de PDA. Pour ce canal, la meilleure résolution en énergie a été obtenue pour une tension de 231 V et était de 21% et 40% (TEP et TDM). La résolution en énergie du mode TEP ne varie pas de façon aussi significative en fonction de la tension, il est donc désirable, dans le cadre d'acquisitions effectuées dans un scanner complet, de sélectionner la tension en tenant compte uniquement de la tension optimale pour le mode TDM et ne pas changer la tension pour le mode TEP.

La résolution temporelle intrinsèque en mode TEP a été évaluée pour le même pixel en utilisant 6 seuils différents d'énergie de 150 keV à 400 keV (Figure 4.13). Les histogrammes de temps ont été enregistrés pour des coïncidences entre le détecteur scintillateur liquide-

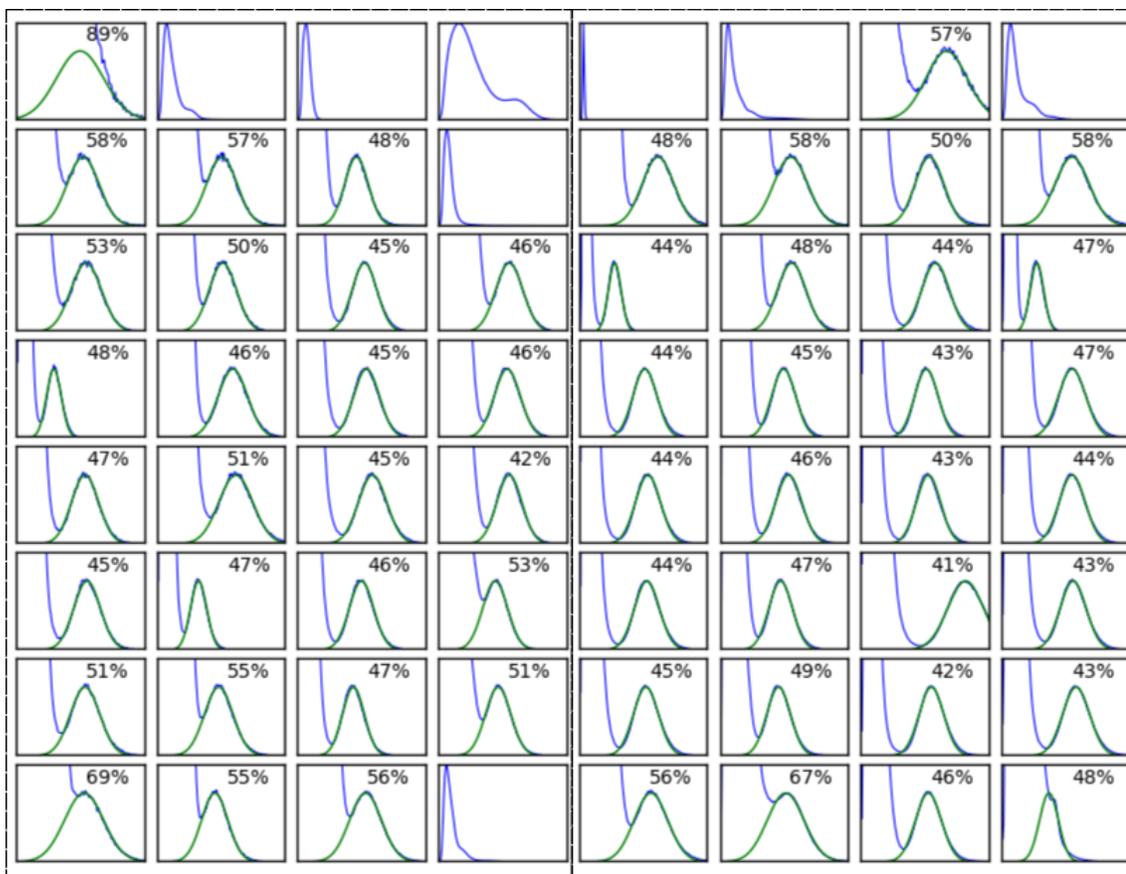


Figure 4.10 – Spectre en énergie (abscisse : nombre de canaux (0–127), ordonnée : nombre de comptes) et évaluation de la résolution en énergie. La résolution en énergie est mesurée avec une source de  $^{241}\text{Am}$  (59,5 keV) et avec le même module que pour la Figure 4.9. La résolution moyenne est de  $52\pm 8\%$  pour la matrice de PDA de gauche et de  $48\pm 6\%$  pour celle de droite. Les résultats du niveau de bruit sont de  $21\pm 6$  keV pour la matrice de PDA de gauche et de  $15\pm 6$  keV pour celle de droite.

TPM et chacun des pixels individuels du module LabPET II. La valeur moyenne de la résolution en temps pour une matrice de PDA est illustrée à la Figure 4.14, pour un seuil d'énergie de 400 keV. La meilleure résolution a été obtenue à 244 V et était de  $3,6\pm 0,3$  ns, suggérant une résolution en temps en coïncidence LYSO/LYSO de  $5,1\pm 0,4$  ns. Cette valeur est similaire à la version du module précédente (pyramide tronquée) qui avait une résolution en temps de  $5,0\pm 0,2$  ns.

#### 4.5 Discussion sur les modules reçus

Quatre-vingt-un modules LabPET II ont été fabriqués entre avril 2009 et décembre 2013 par Excelitas Technologies. La compagnie a rencontré beaucoup de difficultés avec la fabrication de ces modules, le rendement n'était pas satisfaisant. Le fait qu'il y ait deux

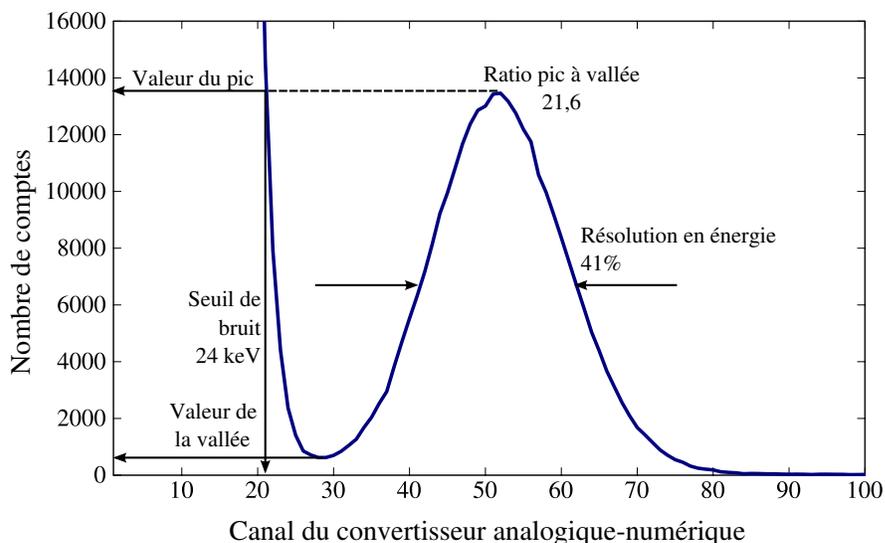


Figure 4.11 – Exemple d’un spectre de rayons X ( $^{241}\text{Am}$ ) en mode TDM avec les définitions utilisées pour le rapport pic à vallée et le seuil de bruit (c’est-à-dire la position à laquelle le bruit atteint l’amplitude du photopic).

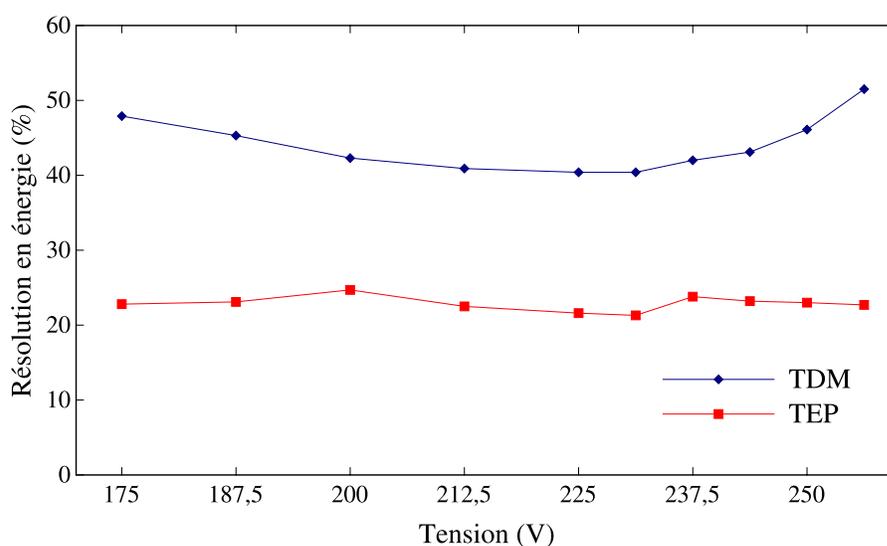


Figure 4.12 – Résolution en énergie du mode TEP (511 keV) et TDM (60 keV) en fonction de la tension d’une matrice de PDA pour un pixel sélectionné.

matrices de PDA sur une même céramique a beaucoup diminué le taux de rendement. Si une des deux matrices ne fonctionnait pas, l’assemblage au complet était perdu ; il s’est avéré quasi-impossible de remplacer cette matrice sans affecter l’autre matrice dans le processus. De plus, le fait d’apposer un bloc de cristaux  $8 \times 8$  sur deux matrices de PDA pouvait imposer un stress sur l’une ou l’autre des matrices de PDA si elles n’étaient pas parfaitement planes. Enfin, le fait de retirer l’étai autour du bloc de cristaux ajoutait un

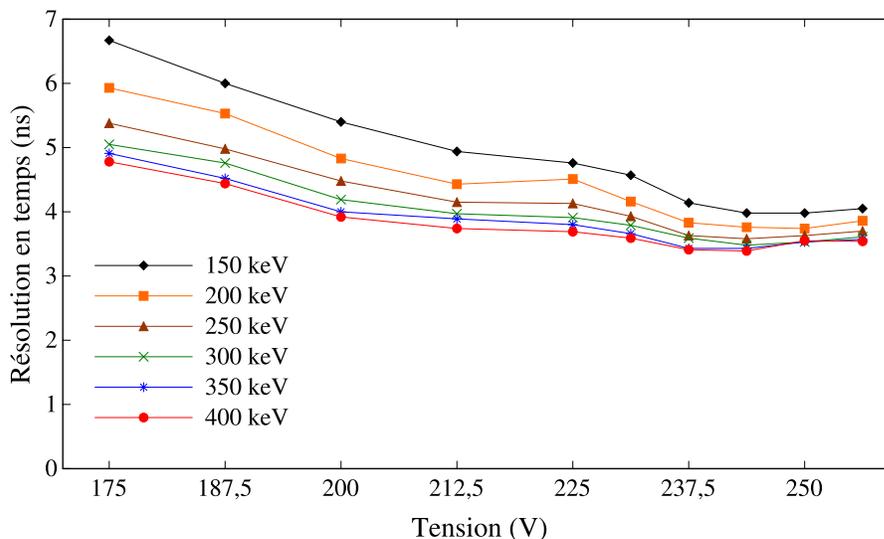


Figure 4.13 – Résolution en temps (LMH) pour six seuils d’énergie différents, allant de 150 keV à 400 keV (même pixel que la Figure 4.12).

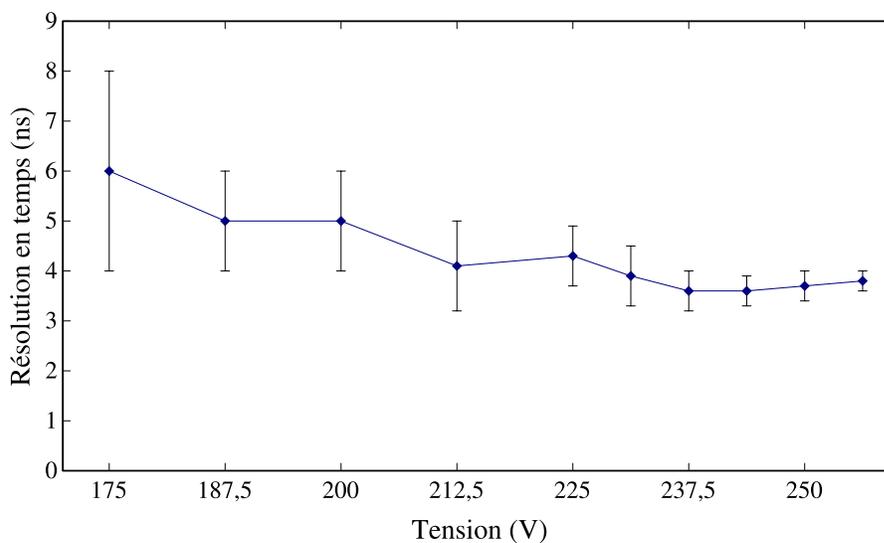
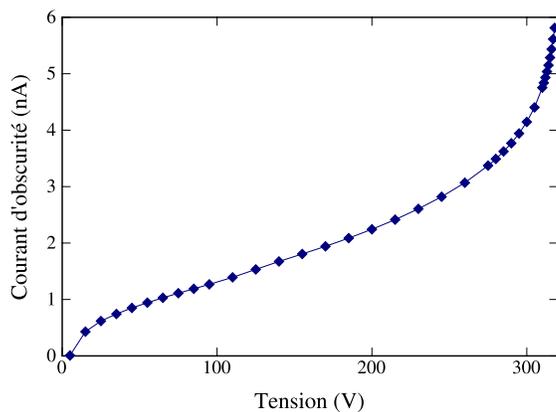
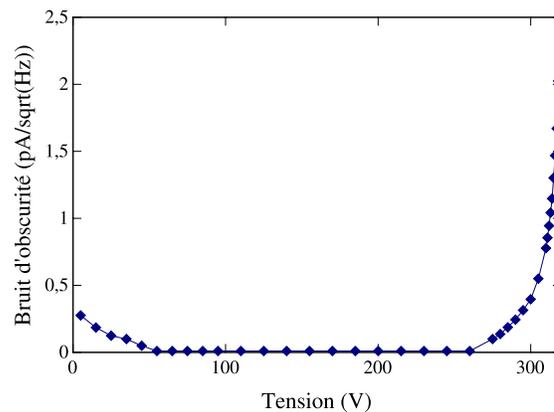


Figure 4.14 – Résolution en temps (LMH) moyenne pour une matrice de PDA (32 pixels) en utilisant un seuil d’énergie de 400 keV.

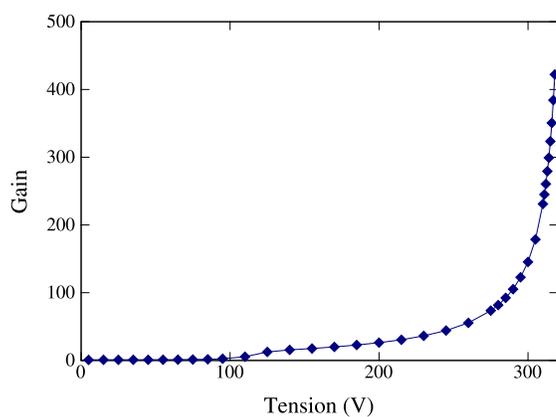
stress supplémentaire sur les matrices de PDA. Excelitas Technologies a mentionné un taux de rendement pour le module complet d’environ 25%. Par ailleurs, un module fonctionnel ne représente pas nécessairement un bon module au niveau du bruit électronique. En effet, sur tous les modules dits fonctionnels reçus, de nombreux pixels étaient trop bruyants pour pouvoir opérer en mode TDM. Par contre, les spectres d’énergie obtenus en mode TEP ne présentaient pas de problèmes particuliers, le signal relativement élevé étant moins sensible au bruit de la PDA. Une grande majorité de pixels étaient fonctionnels en



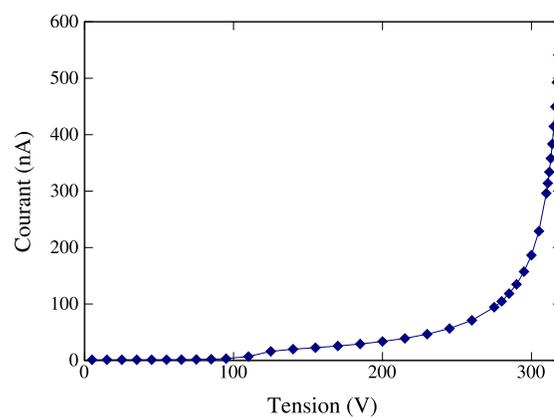
(a) Courant d'obscurité [290 V → 3,8 nA]



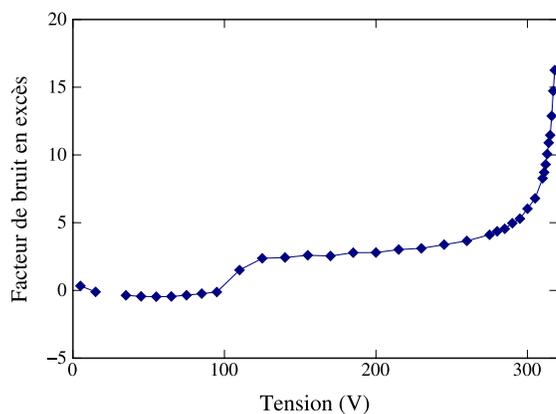
(b) Bruit d'obscurité [290 V → 0,24 pA/√Hz]



(c) Gain [290 V → 105]



(d) Courant d'illumination [290 V → 135 nA]



(e) Facteur de bruit en excès [290 V → 4,96]

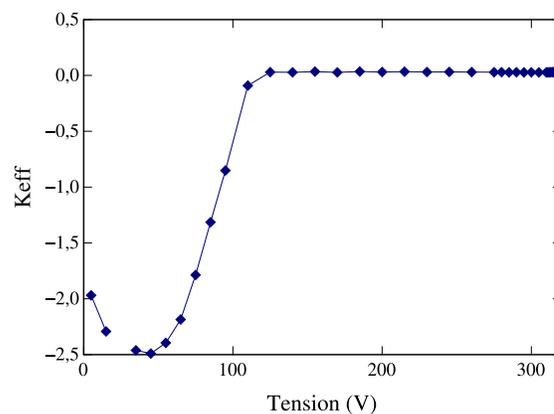
(f)  $k_{\text{eff}}$  [290 V → 0,028]

Figure 4.15 – Courbes fournies par Excelitas Technologies de caractéristiques d'une PDA. Dans cet exemple, la polarisation d'opération choisie pour cette matrice de PDA est de 290 V. Dans l'exemple montré ici, la polarisation varie de 0 à 320 V.

mode TEP.

Afin d'éclairer la réflexion sur les problèmes rencontrés en mode TDM, Excelitas Technologies a fourni des données du module, soit le rendement quantique, le gain, le courant d'obscurité et le bruit d'obscurité de quelques matrices de PDA. Un exemple de caractéristiques observées pour une PDA est illustré à la Figure 4.15. Quelques données sur le courant d'obscurité sont résumées au Tableau 4.1.

Tableau 4.1 – Courant d'obscurité mesuré par Excelitas Technologies pour quelques matrices de PDA.

Matrice PDA	date	Courant d'obscurité [nA]				somme
		moyenne	écart type	minimum	maximum	
148-1	avr. 2009	29	10	17	48	916
148-2	avr. 2009	36	27	13	154	1139
279-1	juin 2009	47	43	12	192	1498
279-2	juin 2009	41	20	17	103	1309
532-1	déc. 2011	16	14	6	86	507
532-2	déc. 2011	23	56	6	328	733
604-1	août 2012	41	17	0	83	1308
604-2	août 2012	36	51	17	311	1143
809-1	fév. 2013	12	6	5	26	399
809-2	fév. 2013	14	7	0	30	462

De plus, il est à noter que l'électronique frontale impose deux contraintes :

- Le courant de fuite par pixel ne doit pas dépasser 100 nA, parce qu'à partir de cette valeur, la sortie du préamplificateur sature. L'amplitude du signal est donc très faible et par conséquent le RSB est dégradé.
- La somme du courant de fuite pour une PDA (32 pixels) ne doit pas dépasser 6  $\mu$ A, faute de quoi le circuit de polarisation sature et ne donnera plus la tension appropriée.

Un histogramme du nombre de pixels fonctionnels par module en TDM est illustré à la Figure 4.16. On détermine qu'un pixel est non fonctionnel lorsqu'on est incapable de discerner le signal du bruit sur un spectre d'énergie. Dans un scanner complet, cela sera certainement un problème. De plus, en fonction de toutes ces données, il n'a pas été possible d'établir avec certitude un lien entre les caractéristiques des PDA et les pixels fonctionnels en TDM.

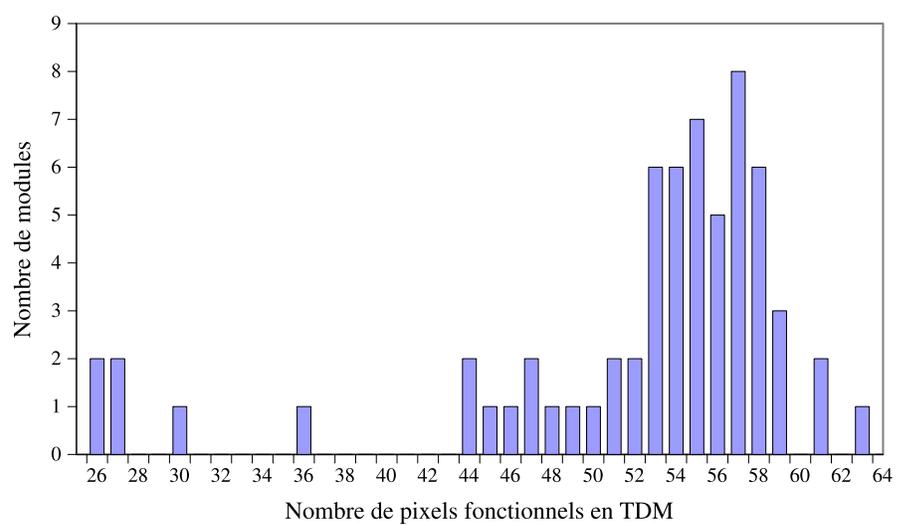


Figure 4.16 – Histogramme du nombre de pixels fonctionnels en TDM pour 63 modules.

## 5 ÉTUDE DE DIFFÉRENTS RÉFLECTEURS

### 5.1 Assemblage des matrices de cristaux LabPET II

En théorie, un réflecteur non collé améliore le rendement lumineux par rapport à un réflecteur collé (Figure 5.1), à cause du plus grand saut d'indices de réfraction qui mène à un angle critique plus petit, donc à une plus grande probabilité de réflexion totale interne. Par contre, cela requiert un processus de fabrication très méticuleux. Une des constatations du chapitre précédent est que le rapport signal sur bruit, plus particulièrement en TDM, semble sous-optimal. En plus du bruit de la PDA, le rapport signal sur bruit en TDM peut être réduit parce que le signal TDM est atténué à cause de problèmes d'assemblage du cristal, comme une infiltration d'impuretés soit d'époxy ou de résidus de polissage entre le réflecteur et la matrice de cristaux ou bien une infiltration d'époxy à la jonction entre les deux matrices de PDA et le bloc de cristaux. L'infiltration d'impuretés a été spécifiquement observée sur des matrices moins performantes qui ont été démontées pour étudier le problème. Des images des pixels démontés sont rapportées à la Figure 5.2. Par conséquent, ces résultats indiquent que le processus d'assemblage en ne collant pas des cristaux requiert de l'optimisation pour rendre pratique cette approche pour une production à grande échelle avec des résultats fiables et constants.

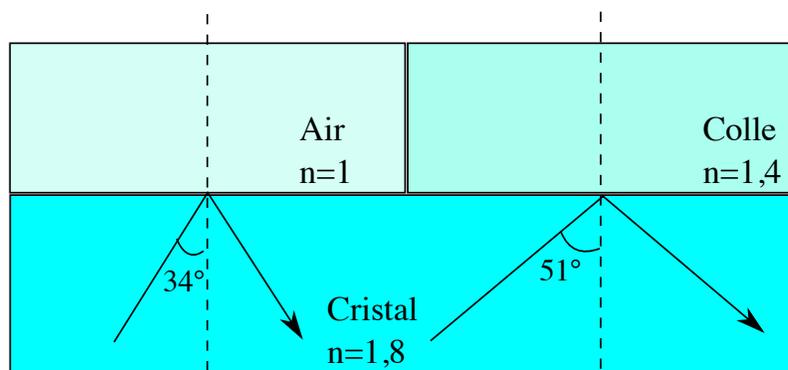


Figure 5.1 – Schéma représentant l'angle critique pour la réflexion totale interne pour un cristal non collé (donc avec de l'air entre le réflecteur et le cristal) et collé.

### 5.2 Caractérisation de différents réflecteurs

À cause de la forme allongée des cristaux, la lumière de scintillation doit effectuer plusieurs réflexions avant d'atteindre le photodétecteur. Pour maintenir une bonne résolution

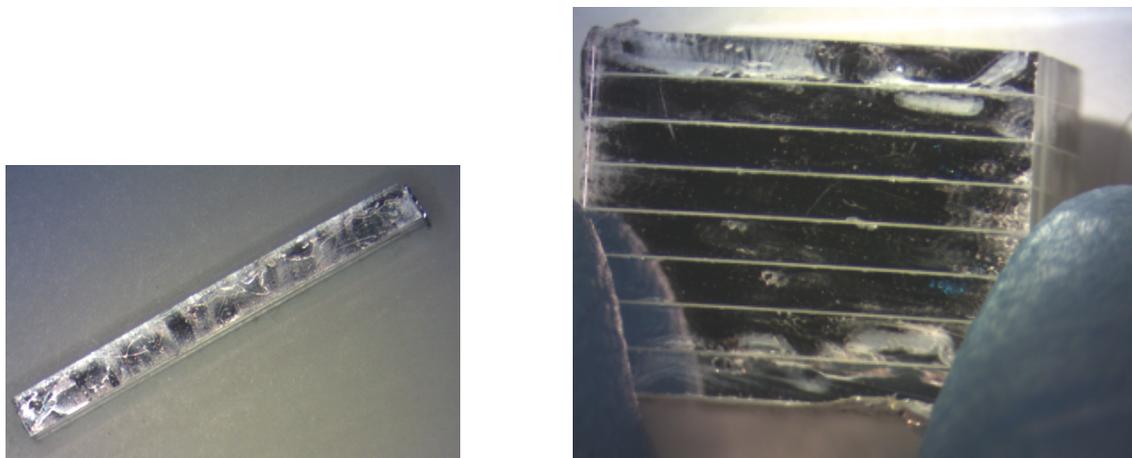


Figure 5.2 – Photo des cristaux démontés d’un module. Sur la photo de gauche, on voit un pixel seul (12 mm de long) et sur la photo de droite on voit une tranche de 8 pixels. Il est possible d’observer des résidus provenant du polissage des cristaux.

en temps et en énergie, il est très important de limiter la perte de lumière à chaque réflexion pour préserver le maximum de la lumière originale. Il est aussi préférable que la lumière soit absorbée par le réflecteur plutôt que transmise au cristal voisin, pour deux principales raisons. La première est que la diaphonie optique contribue au temps mort des pixels adjacents au niveau du détecteur et du préamplificateur, ce qui limite la quantité maximum de radioactivité permise dans le champ de vue du scanner et dégrade l’aspect quantitatif de la mesure, puisqu’il faut corriger pour le temps mort. La deuxième raison repose sur le fait qu’il n’est pas possible de distinguer les interactions Compton des événements causés par la diaphonie lorsqu’ils se produisent dans des cristaux adjacents, puisqu’ils ont lieu au même moment. La Figure 5.3 illustre les deux types d’événements. Par conséquent, si le seuil de bruit de chaque détecteur est ajusté de façon telle que la diaphonie optique est éradiquée, il n’est pas possible de détecter les photons Compton diffusés de faible énergie. Cela limite l’exploitation d’information provenant des coïncidences multiples (Figure 5.4). En effet, lorsqu’une interaction Compton se produit et que le photon diffusé est détecté dans un pixel adjacent, il faut faire un choix sur le bon tube de réponse. En éliminant d’office le photon diffusé de faible d’énergie à cause du seuil de bruit, on force un choix, sans essayer d’assigner le bon tube de réponse, et cela peut contribuer au mauvais positionnement. En effet, des méthodes ont été développées pour assigner correctement le bon tube de réponse, telles que des méthodes à critères fixes (Shao *et al.*, 1996; Comanor *et al.*, 1996; Rafecas *et al.*, 2003; Clerk-Lamallice *et al.*, 2012), des méthodes probabilistes (Pratx et Levin., 2009), en utilisant un réseau de neurones (Michaud *et al.*, 2009) ou bien en modifiant la matrice système (Moehrs *et al.*, 2008; Rahmim *et al.*, 2008;

Gillam *et al.*, 2014). Plus le cristal est de la forme d'une aiguille, c'est à dire étroit et long, plus il y a d'événements dus à la diaphonie optique et de coïncidences multiples. Néanmoins, pour certaines configurations la diaphonie optique peut être utile pour améliorer la résolution en énergie en ajoutant ces événements de diaphonie à l'événement principal (Vaska *et al.*, 2003) ou pour inclure de l'information sur la profondeur d'interaction (Yang *et al.*, 2009) en partant du principe que le patron de diaphonie dépend de la profondeur de l'interaction. Toutefois, traiter l'information de la diaphonie en temps réel complique la conception de l'électronique.

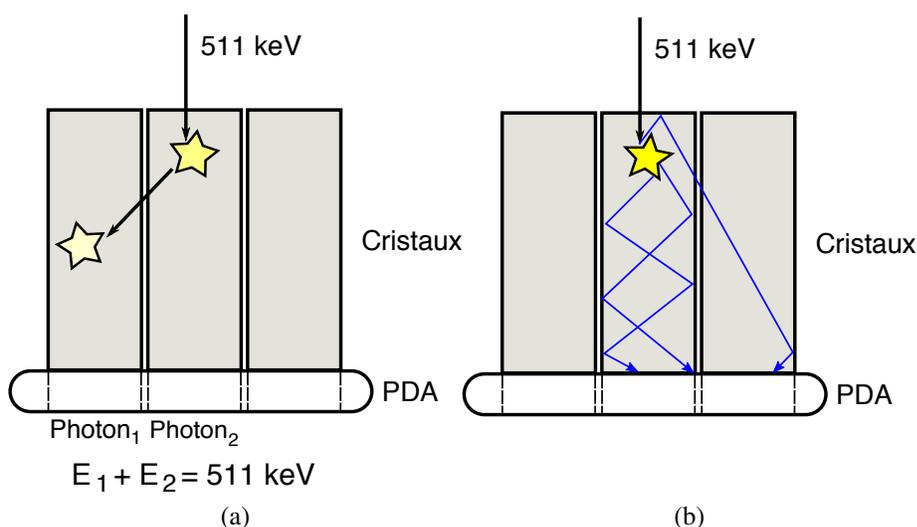


Figure 5.3 – Diffusion Compton (a) dans deux cristaux adjacents et diaphonie optique (b) dans deux cristaux adjacents.

Afin de limiter la diaphonie optique, mais aussi de vérifier s'il serait approprié d'utiliser cette information, plusieurs réflecteurs ont été testés et comparés en termes de rendement lumineux, de diaphonie optique et de résolution en énergie. Pour donner une approximation de l'ampleur de la diaphonie, il est pertinent de citer une étude précédente (Pichler *et al.*, 2001) qui a montré qu'il y avait environ 8% de diaphonie pour un cristal voisin adjacent en utilisant un cristal de  $2 \times 2 \times 6 \text{ mm}^3$  et deux épaisseurs de 3M ESR. Aussi, une autre étude (Vaska *et al.*, 2003) a démontré une amélioration de 2% de la résolution en énergie lorsqu'on tient compte de la diaphonie attribuée à la diffusion Compton (le seuil d'énergie était de 200 keV), de la fuite du photoélectron ou d'une isolation optique inadéquate en utilisant un détecteur bloc ( $2 \times 2 \times 8,5 \text{ mm}^3$ ) composé de cristal LSO et de réflecteurs contenant du ruban de Téflon, un papier miroir ou de la poudre de  $\text{SiO}_2$ . Par contre, en évaluant la résolution en énergie d'une matrice de cristaux LSO de  $2 \times 2 \times 10 \text{ mm}^3$  avec un réflecteur 3M, une dégradation de la résolution en énergie de 1% a été observée, en tenant

compte de la diaphonie. La diaphonie optique a déjà été mesurée de façon indépendante

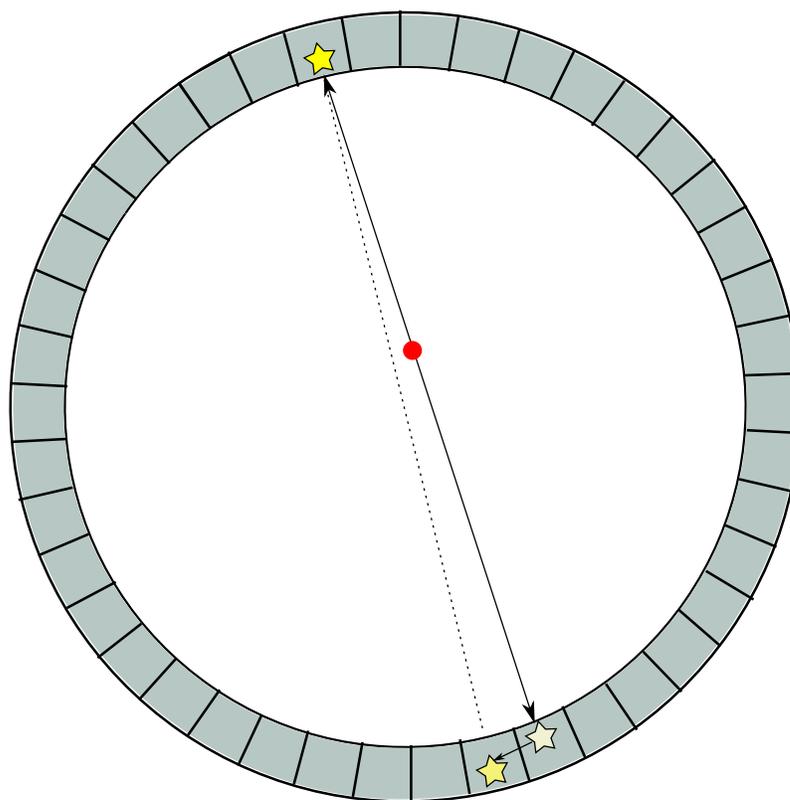


Figure 5.4 – Illustration d’une coïncidence multiple. Cela se produit lorsqu’au moins un des deux photons interagit par diffusion Compton et que le photon diffusé est détecté dans un pixel adjacent. Il faut alors faire un choix sur le bon tube de réponse à assigner à cet événement.

de la diffusion Compton dans d’autres études (Pichler *et al.*, 2001; Pepin *et al.*, 2001). La méthode utilise un grillage pour pouvoir insérer des cristaux, ainsi que des faux cristaux composés d’un matériau non-scintillant (Figure 5.5). Sur l’exemple de la Figure 5.5, il est possible de séparer la diaphonie optique qui provient du réflecteur, de la diaphonie optique qui provient du couplage optique en utilisant les faux cristaux avec et sans transmission de lumière. La méthode qui sera proposée à la section suivante a comme objectif d’utiliser des matrices de cristaux existantes LabPET II pour mesurer seulement la diaphonie optique en isolant la diffusion Compton. Une méthode possible serait de collimer une source radioactive de façon telle que seul un cristal serait irradié, ce qui permettrait de mesurer la diaphonie optique. Par contre, cette façon de faire demande une grande précision sur l’alignement de la source, puisque les cristaux sont espacés de 1,2 mm, ce qui réduit par le fait même l’activité et augmente significativement le temps de la mesure. De plus, elle ne permet pas de mesurer tous les cristaux d’une matrice en même temps.

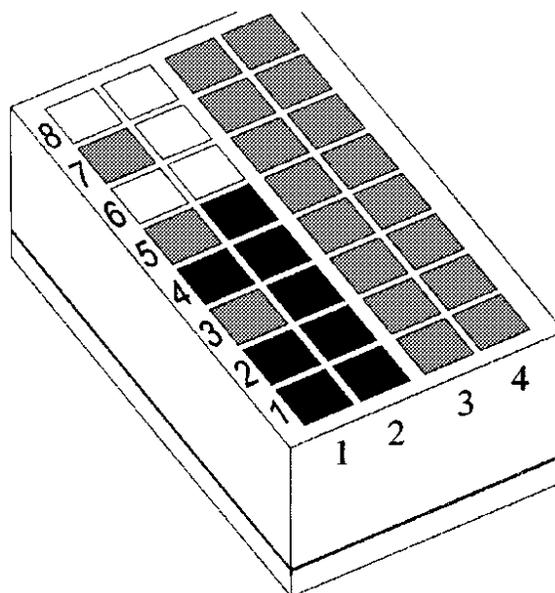


Figure 5.5 – Figure tirée de (Pichler *et al.*, 2001), reproduite avec la permission de l'éditeur. Montage avec cristaux et faux cristaux pour les mesures de diaphonie optique. Les carrés gris représentent les cristaux LSO, les carrés blancs et noirs sont des faux cristaux avec et sans transmission de lumière © 2001 IEEE.

La méthode élaborée servira à identifier le meilleur réflecteur pour la configuration LabPET II. Pour ces mesures, tous les cristaux ont subi un polissage de qualité optique et les réflecteurs ont été collés aux cristaux avec l'adhésif optique Dymax OP-20 (Dymax, Torrington, CT, États-Unis) ( $n = 1,47$ ). Dix matrices de  $8 \times 8$  cristaux ont été fabriquées par Agile Technologies. Les réflecteurs testés sont énumérés au Tableau 5.1. Puisque la couche métallique déposée sur le réflecteur était appliquée sur un côté seulement du réflecteur ESR, la moitié des surfaces d'un pixel sont en contact avec la couche métallique et l'autre moitié avec le réflecteur ESR. L'espacement entre les pixels était maintenu, sans égard à l'épaisseur du réflecteur. Par conséquent, il était possible de lire toutes les matrices de cristaux avec les deux mêmes matrices de PDA  $4 \times 8$  LabPET II montées sur un support de céramique. Pour se conformer avec la configuration des deux matrices de PDA, les matrices de cristaux ont été fabriquées avec le même espaceur en verre que les modules standards. La surface du photodétecteur était protégée avec une couche d'époxy de  $300 \mu\text{m}$  et le couplage optique avec les cristaux était réalisé avec de la graisse optique ( $n = 1,47$ ) Bicon BC-630. Le gain de chacune des PDA était constant pour toutes les mesures qui ont été réalisées à une température stable de  $27,0 \pm 0,1^\circ\text{C}$ . Toutes les mesures ont été répétées trois fois avec deux échantillons pour chacune des différentes matrices de cristaux afin de s'assurer de la reproductibilité des mesures et d'éliminer les résultats aberrants. Les matrices ont été repositionnées sur le photodétecteur entre chaque acquisition.

Tableau 5.1 – Les 5 réflecteurs utilisés dans le cadre de l'étude de diaphonie.

Réflecteur	Épaisseur [ $\mu\text{m}$ ]	Dimension du pixel [mm]	Nom
3M ESR	65	1,123	ESR
3M ESR avec dépôt d'aluminium	65	1,123	Al-ESR
3M ESR avec dépôt d'argent	65	1,123	Ag-ESR
3M ESR avec dépôt d'argent laminé à un autre 3M ESR	130	1,052	Ag-2ESR
Feuilles d'argent	25	1,161	Ag

### 5.2.1 Méthode d'évaluation de la diaphonie optique

Une source de  $^{68}\text{Ge}$  (511 keV) a été positionnée à 1 cm du haut du module et une acquisition de 2 minutes recueillant tous les comptes a été enregistrée pour d'abord identifier la position des photopics pour tous les pixels. Cette mesure a été utilisée pour réaliser l'étalonnage en énergie pour chaque pixel. La diaphonie entre les pixels a ensuite été évaluée en utilisant l'engin de coïncidence du scanner LabPET I (Tétrault *et al.*, 2008) pour enregistrer simultanément les signaux de plusieurs pixels à l'intérieur d'une même matrice de scintillateurs. Une mesure de 5 minutes en coïncidence a été acquise de telle façon que tant qu'un événement arrive moins de 10 ns après un autre événement, il fait partie d'un paquet de coïncidence (Figure 5.6). On parle alors d'une fenêtre de temps de 20 ns, puisque la différence de temps entre deux événements peut aller de -10 ns à 10 ns.

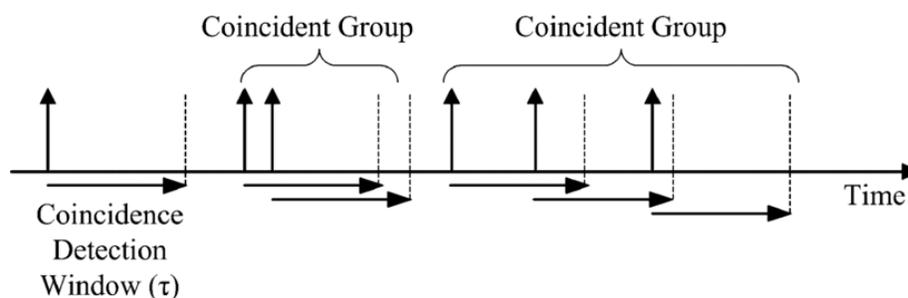


Figure 5.6 – Création des groupes de coïncidences dans l'engin de coïncidence du LabPET I. Figure tirée de (Tétrault *et al.*, 2008), reproduite avec la permission de l'éditeur © 2008 IEEE.

Les paquets sont limités à une taille maximum de 14 événements, par une contrainte logicielle. Néanmoins, cette limite est suffisante puisque les paquets contenant 14 événements comptent pour moins de 0,01% de tous les paquets pour la configuration qui présente le plus de diaphonie (ESR). Un histogramme typique pour cette configuration est illustré à

la Figure 5.7, pour un pixel central (Figure 5.8a).

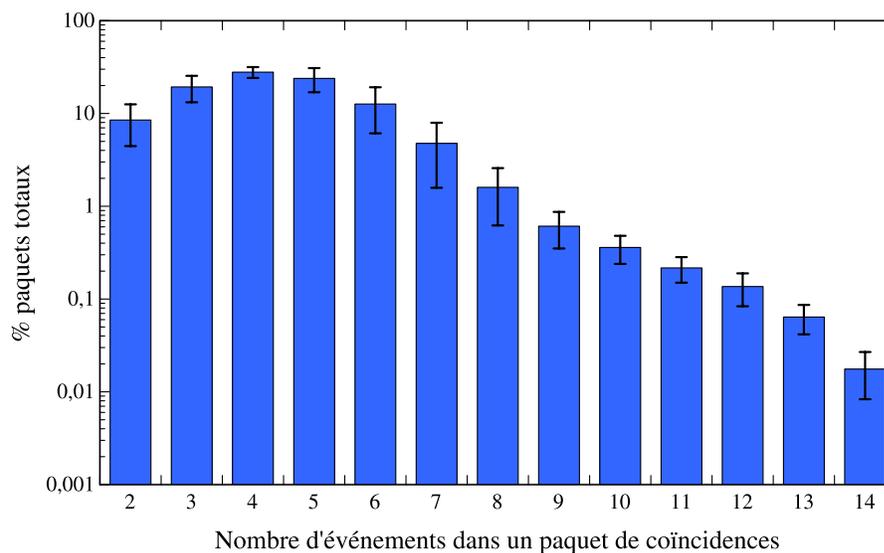


Figure 5.7 – Histogramme du nombre d'événements dans un groupe de coïncidence. Un pixel a été choisi dans le centre d'une matrice de cristaux pour la configuration avec le plus de diaphonie (réflecteur : ESR).

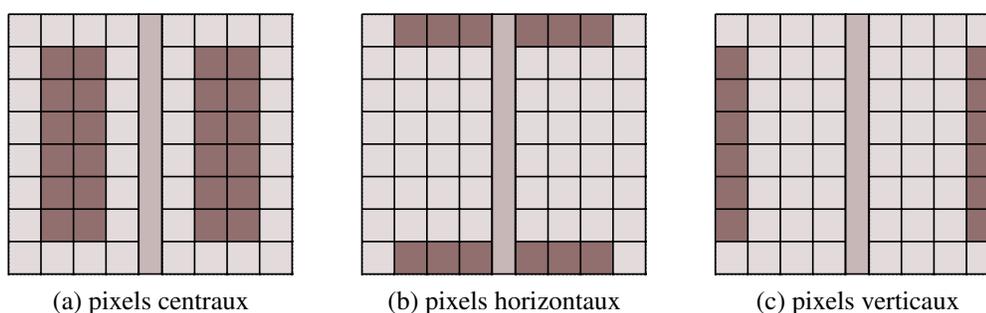


Figure 5.8 – Trois catégories de pixels dans un module sont représentées. Les bords intérieurs (près de la lame de verre) et les coins n'ont pas été inclus, parce que leur inclusion rendait l'analyse statistiquement moins significative.

La Figure 5.9 présente un scénario typique de perte de lumière, où la dispersion de la lumière (en pourcentage) est indiquée pour un événement de 511 keV. Dans cet exemple, 9 événements sont détectés et la perte de lumière du pixel central par diaphonie est estimée comme étant 30% du signal total. Il est important de noter que ces détections sont possibles seulement si leur amplitude est plus élevée que le bruit de la PDA. Puisque le signal dans un pixel est plus faible à cause de l'épaisseur d'époxy de 300  $\mu\text{m}$ , le rapport signal sur bruit est inférieur par rapport à un module tout assemblé. En effet, il y a davantage de lumière perdue à l'interface cristal-photodétecteur dans la graisse optique et dans

la couche d'époxy sur le photodétecteur que dans la couche plus mince d'époxy ( $\sim 12\text{--}25\ \mu\text{m}$ ) d'un module complet. Par conséquent, pour ce montage, la détection est limitée à des événements au-dessus de  $50\text{--}70\ \text{keV}$ , dépendamment du détecteur. La calibration en énergie est réalisée en obtenant la position du photopic sur le spectre, pour relier le signal obtenu à une énergie. Par exemple, à la Figure 5.9, c'est 70% des photons visibles qui vont correspondre à l'énergie du photopic. Ainsi, dans la suite de l'analyse, c'est cet étalonnage qui sera considéré. Cela implique qu'en sommant l'énergie d'un paquet de coïncidence, la somme pourrait être artificiellement supérieure à  $511\ \text{keV}$ . C'est un choix qui a été fait, mais cela simplifie l'application d'une fenêtre d'énergie, puisque dans le cas contraire, la sélection des événements serait différente selon la position du pixel dans la matrice.

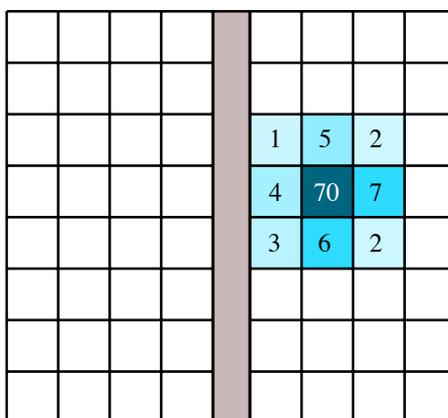


Figure 5.9 – Exemple d'événement  $511\ \text{keV}$  interagissant dans un pixel donné (par effet photoélectrique). La lumière visible émise lors de cette interaction est dispersée dans les cristaux à cause de la diaphonie optique (ici on observe une perte de lumière de 30%). Les nombres dans chaque case représentent le pourcentage du signal total du  $511\ \text{keV}$  qui est détecté.

La diaphonie entre les pixels a été estimée de la façon suivante. Pour chaque paquet de coïncidence, si l'énergie d'un événement  $E_{\text{événement}}$  était comprise entre  $511\ \text{keV}$  et  $800\ \text{keV}$ , le signal de tous les autres événements dans le paquet a été sommé ( $\sum E_{\text{autres}}$ ). Cet algorithme simple est décrit avec plus de détails à la Figure 5.10. Cette analyse exclut d'office les événements diffusés inter-cristaux suite à une interaction Compton, puisque l'événement primaire est restreint à une énergie  $> 511\ \text{keV}$  (la somme de tous les événements doit faire  $511\ \text{keV}$  pour la diffusion Compton). Pour tous les pixels centraux (Figure 5.8a), la perte de lumière est calculée selon

$$\text{Perte de lumière (\%)} = \frac{\sum E_{\text{autres}}}{E_{\text{événement}} + \sum E_{\text{autres}}} \times 100 \quad (5.1)$$

et la moyenne de cette valeur pour les pixels centraux pour un réflecteur est rapportée.

Environ 20 000 paquets ont été utilisés dans le calcul de la perte de lumière.

```

1: procédure EXTRACTIONPERTELEUMIÈRE(pixel)
2:   pour i = 0 à i = n faire                                ▷ n = nombre de paquets
3:     pour j = 0 à j = p faire                                ▷ n = nombre d'événements dans un paquet
4:       si  $energie_j > 511 \ \& \ energie_j < 800$  alors
5:          $photo \leftarrow energie_j$ 
6:          $diaphonie \leftarrow 0$ 
7:         pour k = 0 à k = p faire
8:            $diaphonie \leftarrow diaphonie + energie_k$ 
9:         fin pour
10:      fin si
11:      Concaténer  $(diaphonie - photo)/diaphonie$  à perte
12:    fin pour
13:  fin pour
14:   $perte \text{ de lumière d'un pixel} \leftarrow \text{médiane}(perte)$ 
15: fin procédure

```

Figure 5.10 – Procédure pour extraire la diaphonie et calculer la perte de lumière pour un pixel.

### 5.2.2 Causes possibles de la diaphonie

La fréquence de coupure du réflecteur ESR est environ de 395 nm (Janecek, 2012) et une portion de l'émission du LYSO est sous 400 nm (Pepin *et al.*, 2007) (un exemple est illustré à la Figure 5.11). Ceci implique qu'il y a de la lumière qui s'échappe à chaque réflexion et est possiblement détectée par un pixel voisin.

De plus, le réflecteur ESR est fluorescent. Les spectres d'excitation et d'émission sont illustrés à la Figure 5.12. Le spectre d'excitation est entre 250 et 400 nm. Comme le LYSO n'a qu'une petite partie sous 400 nm, il ne doit pas y avoir beaucoup de fluorescence. De plus, la lumière fluorescente est émise de façon isotropique; une bonne partie de cette lumière est alors réfléchié ou absorbée plutôt que transmise. En somme, la fluorescence du ESR devrait être plutôt faible en tant que contribution à la diaphonie.

La diaphonie peut être causée par plusieurs phénomènes autres que le réflecteur. Comme on s'intéresse ici à choisir le meilleur réflecteur pour un module TEP en ce qui a trait à la diaphonie optique, il est nécessaire d'isoler le plus possible cette transmission.

Une des causes possibles de la diaphonie est l'émission de rayons X par fluorescence. Dans un cristal LSO, lorsque l'absorption photoélectrique se produit, un rayon X est émis lors de 81% des interactions selon les énergies et les probabilités suivantes : 53 keV (24%), 54 keV (43%), 61 keV (14%) (Rooney et Valentine, 1997). Le parcours moyen est entre

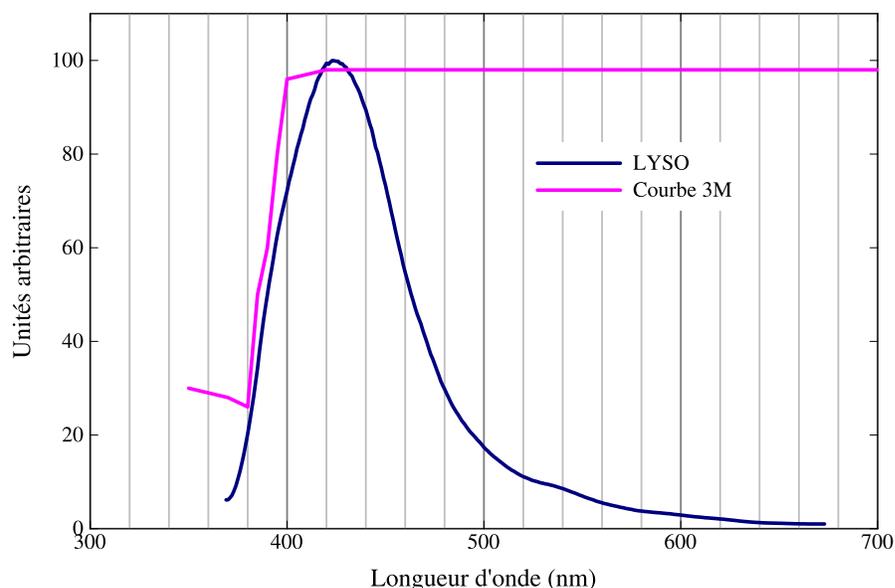


Figure 5.11 – Réflectivité du 3M ESR et courbe d'émission du LYSO en fonction de la longueur d'onde.

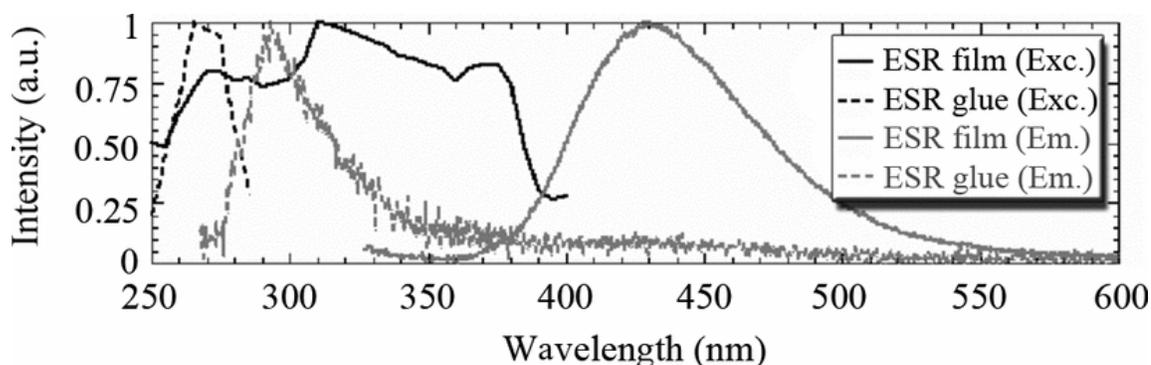


Figure 5.12 – Profils d'émission et d'excitation du ESR et de la colle. Figure tirée de (Janecek, 2012), reproduite avec la permission de l'éditeur. © IEEE 2012.

0,44 et 0,64 mm ; par conséquent il est possible que le rayon X traverse dans un cristal voisin puisque chaque cristal a une largeur de 1,12 mm. Cette détection sera mélangée avec la diaphonie optique et devrait causer un épaulement du pic de diaphonie. Toutefois, cet effet devrait être identique pour tous les réflecteurs et ne devrait pas affecter la comparaison. De plus, le rayon X va déposer toute son énergie dans un seul pixel, ce qui devrait parfois donner lieu à une dispersion asymétrique du signal autour du pixel central pour un événement donné.

Aussi, le photoélectron émis durant le processus d'effet photoélectrique pourrait être détecté dans un cristal voisin. L'énergie d'un photoélectron est de 511-63,3 keV dans 81% des interactions (448 keV). Le photoélectron parcourt une distance sous les 100 microns

(Levin *et al.*, 1997) et ne devrait pas être une cause de diaphonie à moins que l'interaction ait lieu très près du bord du cristal.

La proportion des coïncidences fortuites a aussi été vérifiée. La perte de lumière n'était pas différente lorsque la fenêtre de temps était plus étroite (de 22 ns à 5,5 ns). On peut donc conclure que la proportion des coïncidences fortuites dans le calcul de la perte de lumière est négligeable.

### 5.2.3 Évaluation du rendement lumineux

Les spectres d'énergie pour tous les 64 pixels ont été extraits à partir de l'acquisition effectuée pour l'étalonnage en énergie. La position des photopics a été identifiée pour tous les pixels. Pour l'évaluation, les pixels ont été regroupés en trois catégories (Figure 5.8) et la position du photopic a été normalisée au résultat le plus élevé.

### 5.2.4 Résultats

La Figure 5.13 montre un spectre en énergie d'un pixel central, sur lequel on peut voir un pic facilement distinguable à  $\sim 75$  keV créé par les fuites de la lumière issue des pixels adjacents (réflecteur ESR). À l'aide de mesures en coïncidence, il est possible d'isoler le spectre de diaphonie à partir de la lumière s'échappant d'un pixel choisi. La Figure 5.14 montre les spectres de diaphonie obtenus en coïncidence pour 4 pixels directement adjacents à un pixel central typique avec réflecteur ESR. Même si la position du maximum du spectre de diaphonie est centrée aux alentours de 50–75 keV, on observe que les pics s'étendent jusqu'à près de 150 keV en raison de la résolution en énergie. Pour évaluer la qualité des divers réflecteurs, la valeur moyenne de la perte totale de lumière des pixels centraux (Figure 5.8a) pour tous les modules a été obtenue. Les résultats sont rapportés dans le Tableau 5.2. La perte de lumière est nettement plus importante pour le réflecteur ESR. Tous les autres réflecteurs, à cause du fini métallique, ne transmettent pas autant de lumière aux pixels voisins. Pour mieux évaluer ces résultats, un histogramme de la perte de lumière pour tous les pixels centraux est présenté à la Figure 5.15a. Tous ces histogrammes ont une distribution assez large. L'hypothèse retenue pour expliquer cela est que lorsqu'un ou plusieurs des pixels voisins ne détecte pas la diaphonie, car le signal est en dessous du seuil de bruit, les résultats sont faussés. Pour tester cette hypothèse, un second histogramme a été créé en ne retenant que les paquets où les 4 cristaux voisins présentaient de la diaphonie (Figure 5.15b). Malgré que beaucoup d'événements soient ainsi éliminés, on peut voir que cela crée des distributions beaucoup plus étroites. Encore ici, il est clair que le module avec ESR présente plus de diaphonie. Même pour les modules dont les

réflecteurs causent une perte de lumière moins grande, il y a quand même de 6 à 7% de la lumière qui fuit sur les côtés. Une portion de la diaphonie peut être causée par la couche de graisse optique et la couche d'époxy sur le photodétecteur, qui offrent une interface aux photons pour voyager d'un pixel à l'autre. Les photons de fluorescence rayons X peuvent aussi causer de la diaphonie lorsqu'ils sont détectés dans un pixel voisin. De plus, quand une matrice est assemblée, le réflecteur est coupé d'un côté et est pleine longueur de l'autre côté. Ceci est illustré à la Figure 5.16, les coupes ne sont pas à l'échelle. Cela pourrait mener à plus de fuites de lumière dans une direction par rapport à l'autre. Par contre, il n'a pas été possible de démontrer une direction préférentielle de la diaphonie, les résultats ne présentaient pas de différence significative.

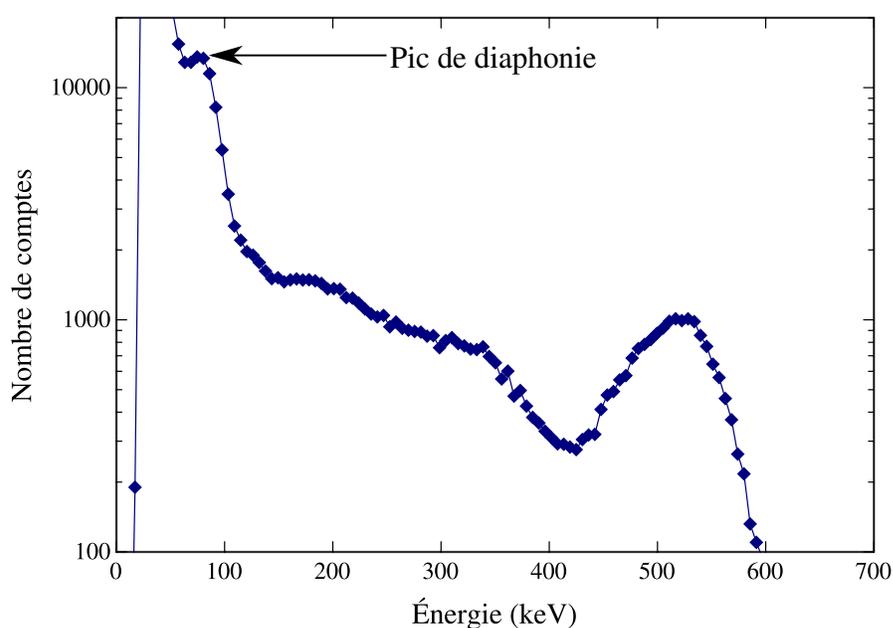


Figure 5.13 – Spectre d'énergie d'un pixel central, entouré du réflecteur ESR. Le pic de diaphonie causé par les événements dans les pixels adjacents est visible à environ 75 keV.

Tableau 5.2 – Perte de lumière pour chaque réflecteur.

Réflecteur	Perte de lumière [%]
ESR	$29 \pm 4$
Al-ESR	$9,8 \pm 0,8$
Ag-ESR	$11 \pm 1$
Ag-2ESR	$14 \pm 3$
Ag	$12 \pm 1$

Le rendement lumineux pour tous les réflecteurs est résumé à la Figure 5.17. Les résultats

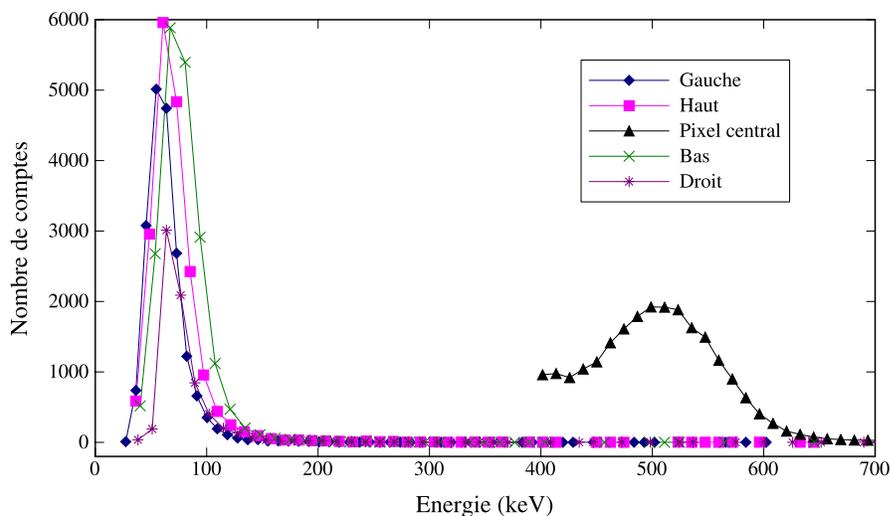
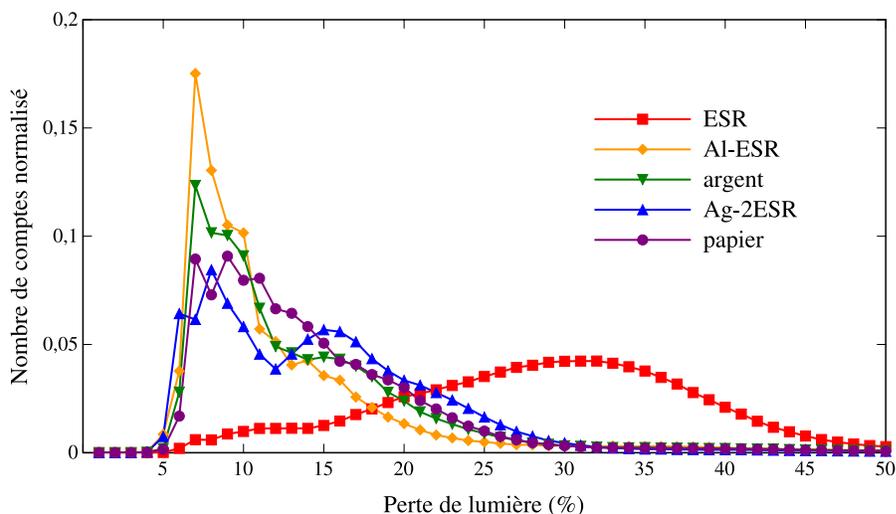


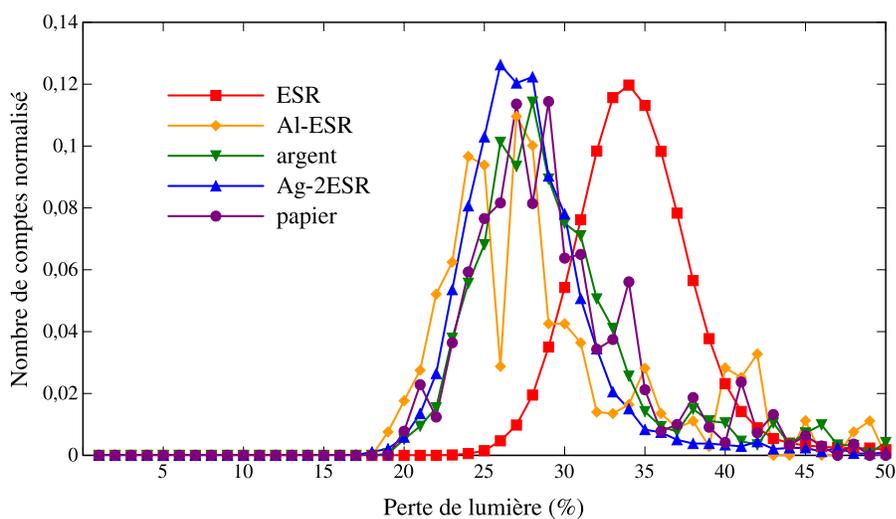
Figure 5.14 – Spectre du photopic pour un pixel central et les spectres de diaphonie pour les 4 voisins adjacents avec le réflecteur ESR (gauche, droite, haut et bas). Pour une meilleure visualisation du photopic, la fenêtre en énergie de l'événement primaire a été fixée à 400–700 keV.

sont séparés en trois catégories définies à la Figure 5.8. Ces résultats n'indiquent pas clairement le meilleur réflecteur en ce qui a trait au rendement lumineux, à cause de l'écart type élevé, dû en grande partie à la différence de gain entre les pixels de la matrice de PDA et à l'incertitude due au positionnement de la matrice de cristaux sur le photodétecteur.

Pour comparer les réflecteurs entre eux, la différence relative de pixel à pixel entre les matrices a été calculée et moyennée pour tous les pixels centraux. Les résultats sont indiqués dans le Tableau 5.3. Puisque le gain de chacune des PDA est différent, cette façon de faire a donné les résultats les plus significatifs, par rapport à moyenner tous les modules et les comparer, comme en fait foi la Figure 5.17. Le rendement lumineux du réflecteur Ag-2ESR est plus élevé que celui du ESR. Le réflecteur Ag démontre quant à lui un rendement lumineux le plus faible avec  $\sim 7\%$ . Les pixels centraux ont été choisis pour cette analyse, parce que la déposition métallique n'est appliquée que d'un seul côté (Figure 5.18). Pour les pixels centraux, chaque pixel a donc deux côtés adjacents à la métallisation, ce qui diminue l'écart type. Les rangées horizontales du haut et du bas ne pouvaient pas être distinguées, parce que la matrice était symétrique. L'écart type était donc plus élevé pour ces pixels. L'orientation de la déposition métallique explique en partie pourquoi le côté vertical a un rendement lumineux plus élevé que le côté horizontal, on peut voir sur la Figure 5.18, qu'il y a un des deux côtés horizontaux qui a deux faces adjacentes avec la métallisation. Par contre, cela n'explique pas pourquoi l'effet est toujours présent pour les réflecteurs ESR et Ag. En regardant la Figure 5.16, le résultat attendu serait un rendement



(a) Histogramme avec tous les événements.



(b) Histogramme avec seulement les cas où les 4 voisins sont présents.

Figure 5.15 – Histogramme de la perte de lumière pour les 5 réflecteurs.

lumineux plus élevé pour les côtés horizontaux par rapport aux côtés verticaux puisque les fuites de lumière par les arêtes du cristal sont plus probables. C'est l'effet contraire qui est observé.

La résolution en énergie pour les différents réflecteurs a été comparée en utilisant l'écart pixel à pixel pour les pixels centraux et les résultats sont présentés dans le Tableau 5.3. Il est possible de voir que les résolutions en énergie des réflecteurs ESR et Ag-2ESR sont légèrement meilleures que les résolutions des réflecteurs Al-ESR, Ag-ESR et Ag.

Les données de la diaphonie peuvent être sommées pour chacun des pixels, pour créer

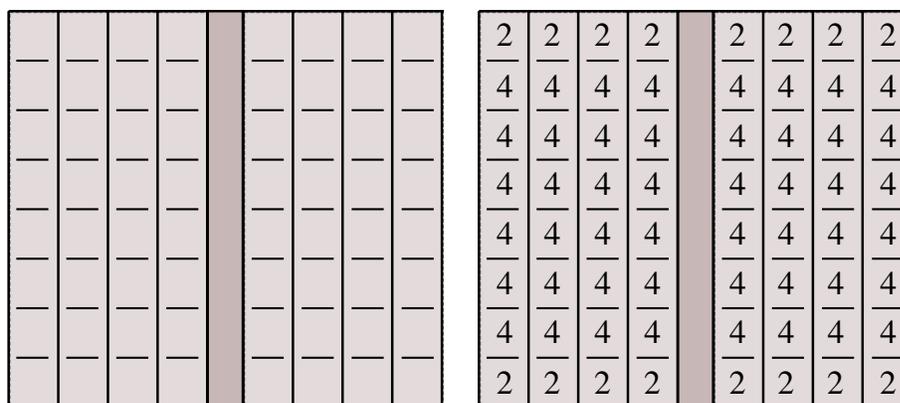


Figure 5.16 – Une illustration (pas à l'échelle) de la coupe du réflecteur quand la matrice est assemblée. Le schéma de droite illustre le nombre de coins coupés pour chaque pixel.

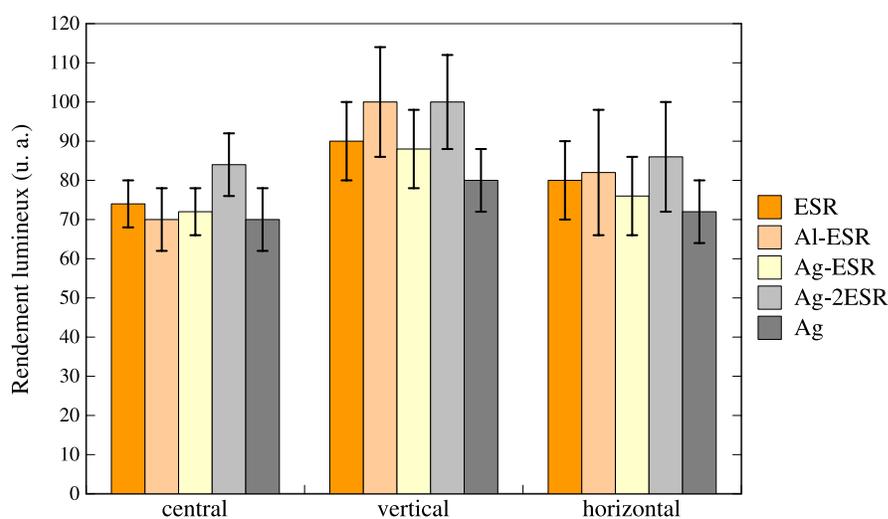


Figure 5.17 – Rendement lumineux normalisé pour chaque réflecteur.

Tableau 5.3 – Comparaison du rendement lumineux et de la résolution en énergie pour les pixels centraux et différents réflecteurs.

Réflecteurs		Rendement lumineux	Résolution en énergie
	Référence	Écart relatif [%]	Écart [%]
Al-ESR	ESR	$-5 \pm 6$	$0,8 \pm 0,5$
Ag-ESR	ESR	$-4 \pm 4$	$0,6 \pm 0,5$
Ag-2ESR	ESR	$12 \pm 5$	$0,0 \pm 0,4$
Ag	ESR	$-7 \pm 4$	$0,6 \pm 0,5$
Al-ESR	Ag-ESR	$-1 \pm 6$	$0,1 \pm 0,5$

un nouveau spectre d'énergie en utilisant toute l'information. Cela a été testé pour les modules ESR et la résolution en énergie était dégradée d'environ 8% lorsque les données

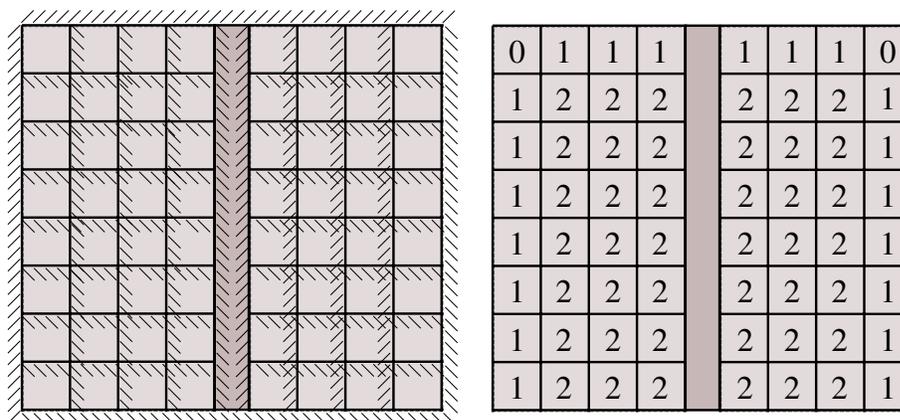


Figure 5.18 – Orientation du sens de la déposition métallique. La figure de droite montre le nombre de côtés qui font face à la métallisation pour chacun des pixels.

de diaphonie étaient additionnées. Alors que le gain de signal correspondait à la lumière transmise par diaphonie, la dégradation de résolution en énergie survenait en grande partie à la sommation du bruit électronique de plusieurs PDA (Vaska *et al.*, 2003), mais aussi aux incertitudes de la calibration en énergie.

En résumé, la méthode proposée pour estimer la diaphonie optique permet d'écarter complètement la diffusion optique inter-cristaux des interactions Compton. Le module avec le réflecteur à double couche ESR avec déposition d'argent présente le meilleur rendement lumineux et le plus bas taux de diaphonie, mais l'efficacité de détection du scanner serait affectée par la fraction d'empaquetage plus faible. En comparaison avec le réflecteur ESR, la fraction d'empaquetage diminuerait de 12% avec le réflecteur à double couche ESR, mais augmenterait de 7% avec les feuilles d'argent. Utiliser le réflecteur ESR avec déposition d'argent ou d'aluminium représente une méthode efficace pour diminuer la diaphonie optique avec comme seul compromis une légère perte de lumière et aucune perte d'efficacité de détection. Les feuilles d'argent pourraient aussi être un bon choix, mais sont plus difficiles à manipuler et peuvent ternir avec le temps. Pour cette dernière raison, le choix du réflecteur ESR avec déposition d'aluminium serait préférable.

## 6 SCANNER LABPETII/TDM

### 6.1 Scanner

Une description du scanner LabPETII/TDM en construction sera effectuée dans cette section. La conception d'un scanner TEP/TDM combiné présente des difficultés surtout dans l'intégration de la modalité TDM, puisque le tube à rayons X doit être inséré à l'intérieur de l'anneau de détecteurs TEP. Contrairement à un TDM traditionnel, où le tube à rayons X et le détecteur peuvent se déplacer sans contraintes de part et d'autre du sujet, dans le cas du système TEP/TDM combiné, la position de la source est limitée par l'anneau TEP.

#### 6.1.1 Tube à rayons X

Il est difficile de trouver un tube à rayons X d'assez petite dimension pour qu'il puisse être introduit dans l'anneau sans encombrer le sujet, et avec un cône d'émission assez grand pour recouvrir tout l'animal (Figure 6.1). Si le diamètre de la source est de 2,5 cm et que le diamètre du scanner est de 171 mm, l'angle du cône requis est de  $23^\circ$  pour une souris et de  $45^\circ$  pour un rat. Plus le diamètre de la source est grand, plus cet angle devra être élevé. La source doit émettre à  $90^\circ$  par rapport à son boîtier ou bien être très courte. De plus, la source devrait pouvoir opérer à une tension d'au moins 60 kVp pour que le signal produit par les rayons X individuels d'une énergie de  $\sim 40$  keV soit discernable du bruit dans les détecteurs. Enfin, la source de rayons X doit posséder un point focal assez petit pour une résolution spatiale satisfaisante. Les sources à rayons X micro focalisées utilisées normalement pour la TDM (Hamamatsu, Thermo Fisher Scientific, etc.) comportent des caractéristiques intéressantes pour notre application, soit une tension allant parfois jusqu'à 150 kVp, un point focal très concentré (dans les dizaines de microns ou moins) et un grand angle d'émission. Par contre, elles sont beaucoup trop volumineuses pour être insérées dans l'anneau TEP. La plus petite que nous avons trouvée, le modèle PXS5-822SA (photo à la Figure 6.2) de Thermo Fisher Scientific (Scotts Valley, CA, États-Unis) permettait d'insérer seulement le bout de la source dans l'anneau, ce qui peut être suffisant étant donné la courte longueur axiale du scanner (1 cm). Par contre, le cône d'émission de  $34^\circ$  était trop étroit.

Des sources de plus petites dimensions existent (par exemple, de la compagnie Moxtek ou Amptek), mais elles émettent rarement à un angle de  $90^\circ$ , ont un point focal plus

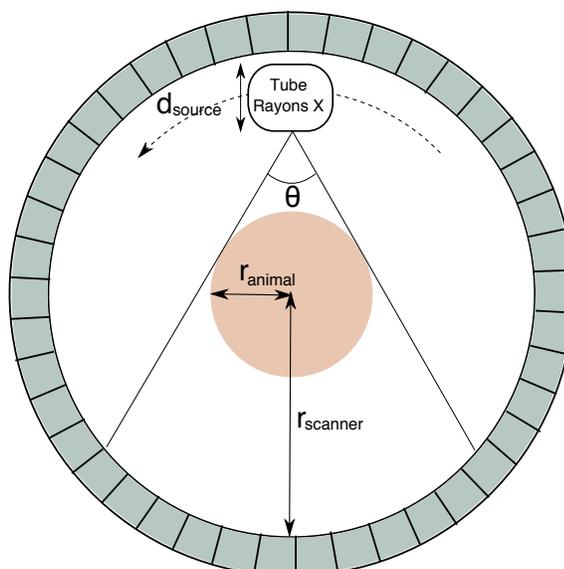


Figure 6.1 – Schéma du tube de rayons X à l'intérieur de l'anneau de détecteurs.

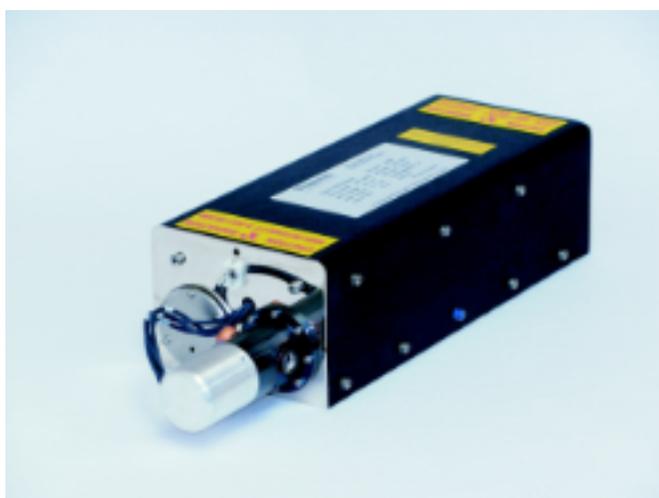


Figure 6.2 – Photo de la source PXS5-822SA, tirée de (Thermo Scientific, 2015).

étendu d'environ 0,4 mm et/ou ne dépassent pas 50 kVp. Quelques exemples existants sont présentés dans le Tableau 6.1. Une autre possibilité est d'utiliser une source basée sur les nanotubes de carbones (Liu *et al.*, 2006; Cao *et al.*, 2009). Un schéma de la technologie est illustré à la Figure 6.3. Les progrès en ce sens sont intéressants, la source est très compacte, mais encore là, ces sources ne dépassent pas encore 60 kVp. De plus, l'angle d'émission est très faible, par exemple  $14^\circ$  dans le cas de (Cao *et al.*, 2009). Par contre, cette option demeure intéressante, car un tube à 70 kVp a été développé récemment (Heo *et al.*, 2012). Pour les besoins de l'application LabPETII/TDM, un tube à rayons X existant (PXS5-822SA) a été modifié selon nos spécifications par Thermo Fisher Scienti-

fic principalement pour agrandir le cône d'émission. Les paramètres du tube modifié sont indiqués dans le Tableau 6.2 et un diagramme du tube à rayons X est illustré à la Figure 6.4.

Tableau 6.1 – Paramètres de quelques sources à rayons X existantes de dimensions compactes.

	Moxtek Magnum 50 kV	Amptek Mini-X-OEM	Oxford Instruments 50 kV Microfocus
Tension [kVp]	50	50	50
Courant [ $\mu$ A]	80	80	240
Taille du point focal [ $\mu$ m]	300	2000	7
Angle du cône [ $^{\circ}$ ]	46	120	40,5
Angle de l'émission [ $^{\circ}$ ]	25	27	90
Largeur $d_{\text{source}}$ [mm]	46	37	67

(Moxtek, 2015; Amptek, 2015; Oxford Instruments, 2015)

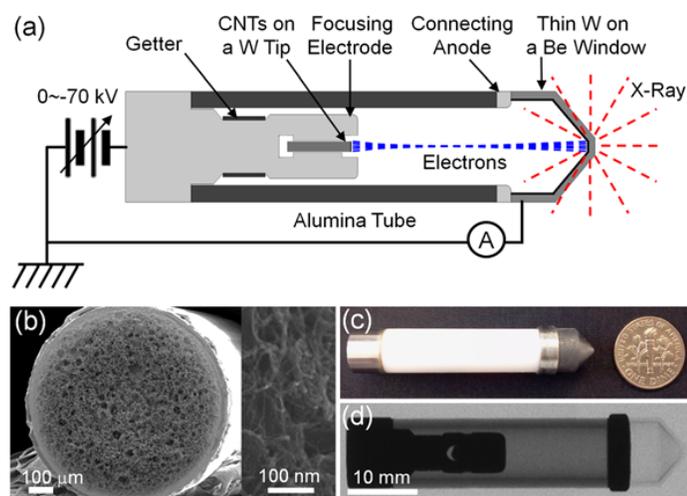


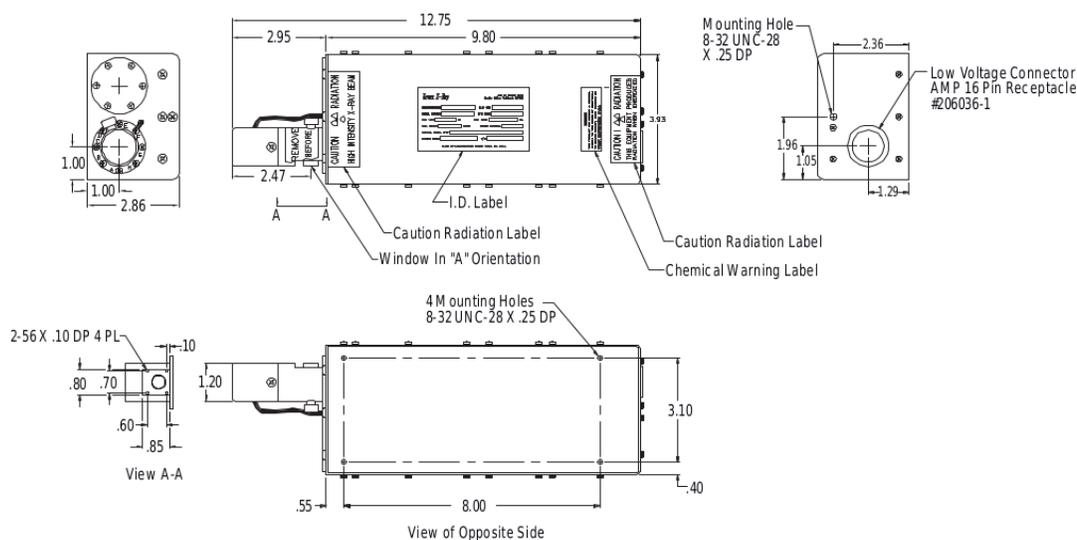
Figure 6.3 – Figure tirée de (Heo *et al.*, 2012), reproduite avec la permission de l'éditeur. (a) Diagramme du tube à rayons X miniature. (b) Image utilisant la microscopie électronique à balayage de la cathode à nanotube de carbone. (c) Photo et (d) radiographie rayons X du tube à rayons X. © 2012 Heo *et al.* ; licensee Springer.

### 6.1.2 Description du scanner en construction

Un scanner complet est présentement en construction. Un schéma est illustré à la Figure 6.5. On peut voir l'extérieur sur la Figure 6.6a. L'intérieur est blindé avec du plomb de 2 mm d'épaisseur pour bloquer les rayons X, de façon à pouvoir utiliser l'appareil dans une pièce sans restriction. L'intérieur est présenté à la Figure 6.6b. On y voit les 24 cassettes ainsi que la carte de coïncidence en dessous. Ce prototype sera composé de 48 modules de

Tableau 6.2 – Paramètres du tube à rayons X PSX5-822SA modifiée de Thermo Fisher Scientific et utilisé dans le scanner.

Paramètre	Valeur
Tension max	80 kVp
Courant	100 $\mu$ A
Taille du point focal	50 $\mu$ m
Angle d'ouverture du cône	58–60°



All dimensions in inches

Figure 6.4 – Schéma du tube à rayons X PXS5-822SA de Thermo Fisher Scientific.

détection LabPET II (8×8 pixels) formant un anneau de 171 mm de diamètre et de 10 mm d'épaisseur axiale. Ces modules seront soudés sur une carte d'électronique frontale conçue spécialement pour cette application. Le préamplificateur qui sera utilisé est une nouvelle version par rapport à celui qui a été utilisé dans le montage expérimental. Les caractéristiques des deux versions sont mentionnées au Tableau 6.3. La carte d'électronique frontale supportant les détecteurs a été raccourcie par rapport à la version utilisée sur le montage expérimental (voir les photos à la Figure 6.7), puisqu'entre les deux conceptions, il a été décidé de limiter la largeur de l'anneau de détection du scanner à 1 cm, ce qui diminuait les contraintes. En plus du nouveau préamplificateur, d'autres modifications ont été apportées en raison des problèmes rencontrés avec la version sur le montage expérimental. Les modifications consistent par exemple en l'ajout de couches pour pouvoir éloigner davantage les traces des signaux les unes des autres, ainsi qu'un déplacement des connecteurs pour les cartes de traitement numériques pour qu'ils soient du même côté que les préamplifi-

cateurs, contrairement à l'ancienne version où ils étaient du côté opposé. Cette dernière modification a été effectuée pour faciliter l'assemblage dans le scanner, afin d'installer la ventilation nécessaire pour refroidir les préamplificateurs. Ces cartes d'électronique frontale sont les pièces manquantes pour un scanner complet, à cause de problèmes survenus chez le fabricant et/ou chez l'assembleur de ces cartes. Trois cartes d'électronique frontale ont été fabriquées, mais elles n'étaient pas fonctionnelles.

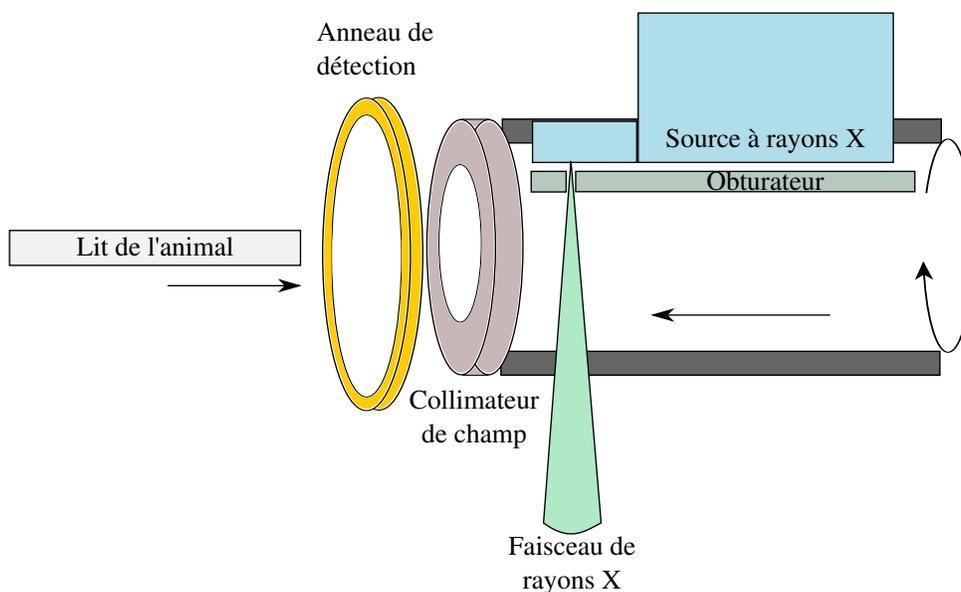
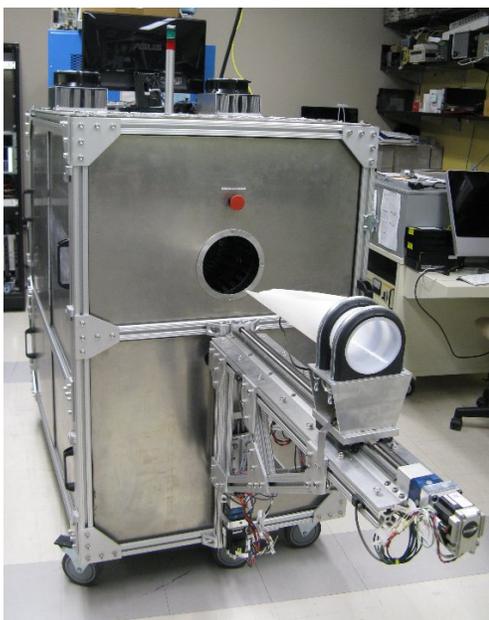
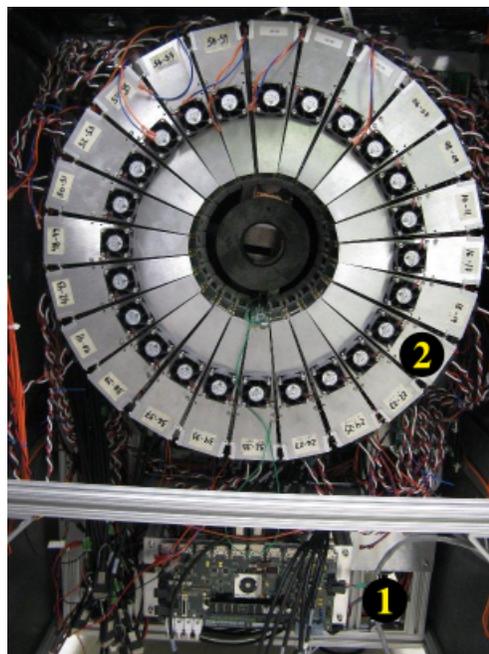


Figure 6.5 – Schéma simplifié (pas à l'échelle) du scanner LabPET II/TDM. Le lit de l'animal entre à gauche de l'anneau de détection. À droite, un assemblage muni d'un collecteur à bague rotatif et pouvant entrer à l'intérieur de l'anneau de détection est composé d'un collimateur de champ pour la TEP, d'un tube à rayons X et d'un obturateur.

À la sortie de la carte d'électronique frontale, les signaux seront envoyés à 48 cartes de traitement numérique LabPET I (64 canaux), pour être partagés sur 8 cartes concentrateurs LabPET I qui sont branchées sur une carte de coïncidence LabPET I (Fontaine *et al.*, 2009). La Figure 6.6c montre un gros plan de l'anneau d'électronique numérique de traitement dans lequel un circuit en forme de languette supportant l'électronique frontale analogique a été disposé. Un collimateur de champ formé de 2 disques de plomb espacés de 12,7 mm, avec un diamètre interne de 77 mm, un diamètre externe de 158 mm et une épaisseur de 25 mm, peut aussi être inséré à l'intérieur de l'anneau, afin de bloquer le rayonnement hors champ et ainsi limiter les coïncidences fortuites et diffusées en mode TEP (Figure 6.6d). Le tube à rayons X monté sur un pivot rotatif motorisé, tourne à l'aide d'un assemblage muni d'un collecteur à bague rotatif (*slip ring*) et seul le bout de la source est inséré dans l'anneau de détecteurs (Figure 6.8a). Un gros plan de la source est illustré



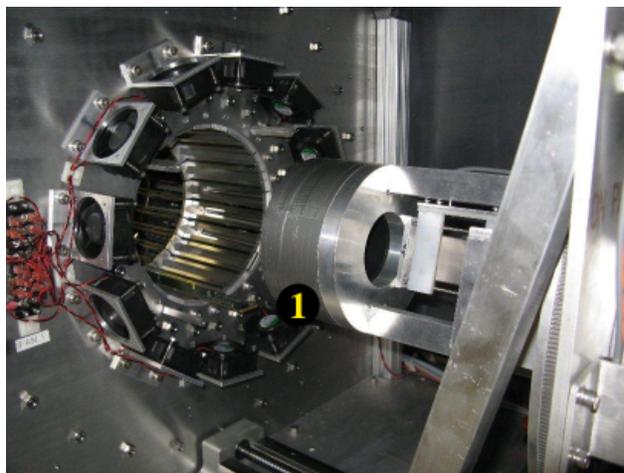
(a) Scanner TEP/TDM



(b) Intérieur du scanner montrant la carte de coïncidence (1) et les 48 cassettes (2) comprenant chacune une carte d'électronique frontale et 2 cartes numériques.



(c) Gros plan sur l'anneau et une carte d'électronique frontale analogique.



(d) Gros plan sur l'anneau du côté intérieur montrant le collimateur de champ (1).

Figure 6.6 – Images du scanner en construction.

à la Figure 6.8b, montrant l'absorbeur de 1,20 mm en Cu utilisé pour durcir le faisceau de rayons X. De plus, à la Figure 6.8c, on peut voir l'obturateur qui sert à la collimation du faisceau rayons X, afin de bloquer les rayons dont l'angle dépasse le champ défini par les

Tableau 6.3 – Caractéristiques du préamplificateur utilisé pour la carte d'électronique frontale du montage expérimental et pour les cartes d'électronique frontale qui seront utilisées dans le scanner.

	Montage expérimental	Scanner
Gain TEP	8,4 mV/fC	15,6 mV/fC
Gain TDM	58,8 mV/fC	132 mV/fC
Ratio Gain TDM/TEP	7	8,5
Ratio 511 keV/60 keV	8,5	
Temps au maximum <sup>†</sup> TEP	180 ns	76 ns
Temps au maximum <sup>†</sup> TDM	112 ns	88 ns
Dimension de l'ASIC	2,6×3 mm <sup>2</sup>	3,4×3,5 mm <sup>2</sup>
Dimension de la carte d'électronique frontale	25,2×574,9 mm <sup>2</sup>	25,4×411 mm <sup>2</sup>

<sup>†</sup> sortie de l'étage différentiel

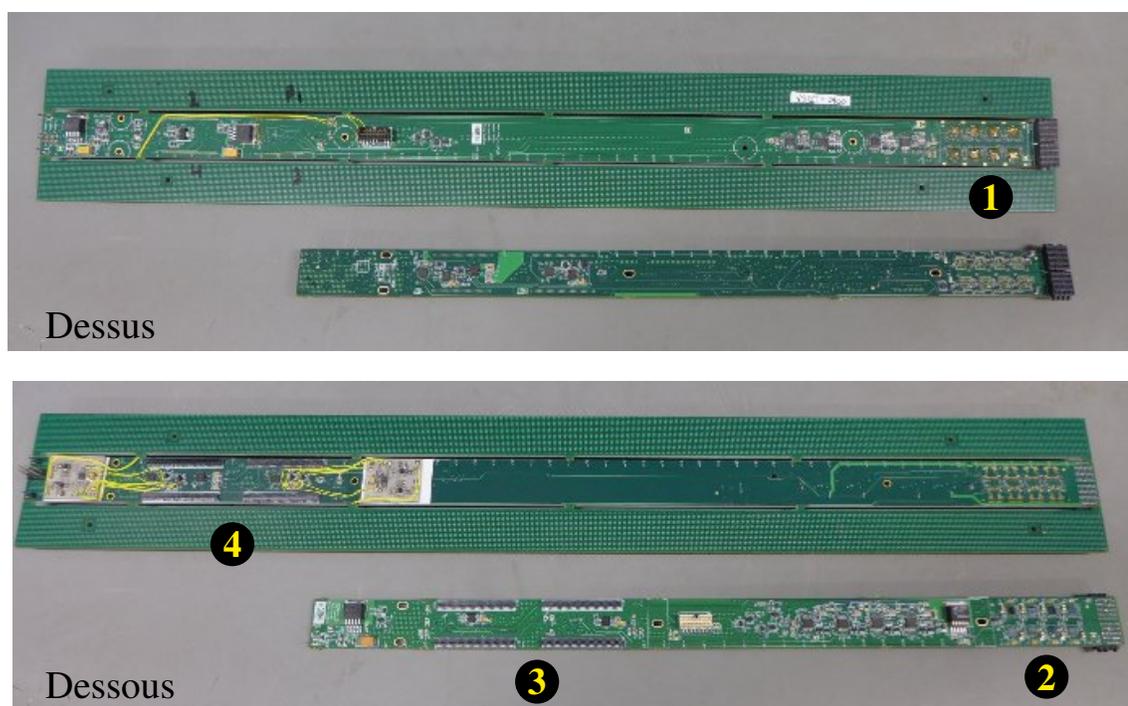
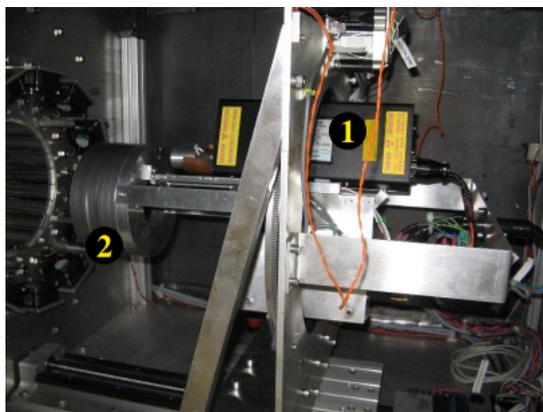
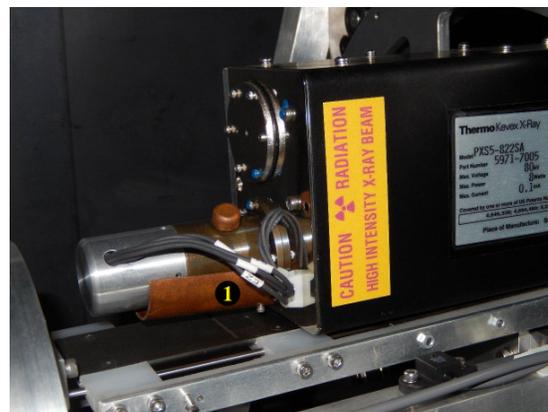


Figure 6.7 – Photos des deux versions des cartes d'électronique frontale, avec vue du dessus et du dessous. La carte d'électronique frontale du montage expérimental est la plus longue des deux. On peut voir les 8 préamplificateurs (1) et (2), ainsi que les connecteurs sur lesquels on branche les deux cartes numériques (3) et (4). Les deux cartes d'électronique frontale sont environ de la même largeur, mais sur celle du haut, les bords facilitant la manipulation n'ont pas été enlevés.

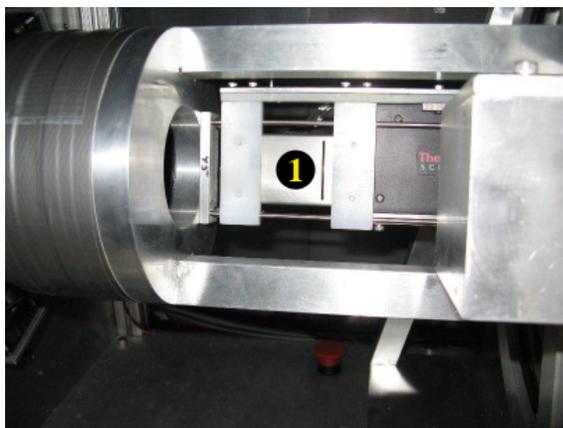
détecteurs dans la direction axiale pour limiter l'irradiation de l'animal. Différentes vues réalisées à partir des dessins techniques sont aussi illustrées à la Figure 6.9.



(a) Assemblage du tube (1) à rayons X et du colli-mateur de champ (2).



(b) Gros plan sur le tube à rayons X. On peut voir l'absorbeur (1) de Cu.

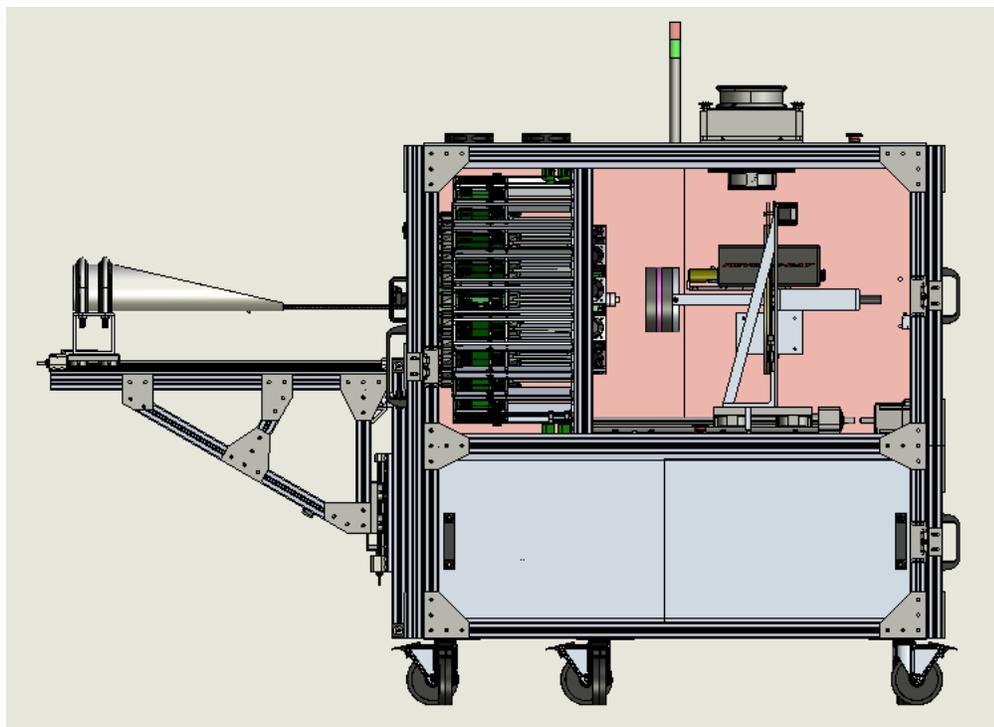


(c) Gros plan sur l'obturateur (1).

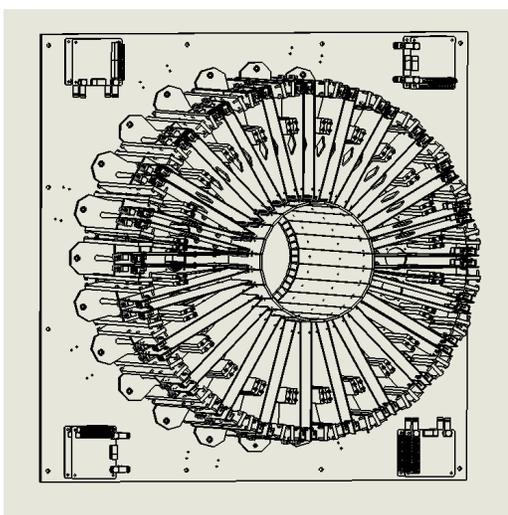
Figure 6.8 – Images du tube à rayons X et de l'obturateur (fente biseautée à  $2,5^\circ$  avec une largeur maximale de 1,4 mm et une profondeur de 3,18 mm, la longueur de la fente est d'environ 38 mm).

## 6.2 Reconstruction TDM

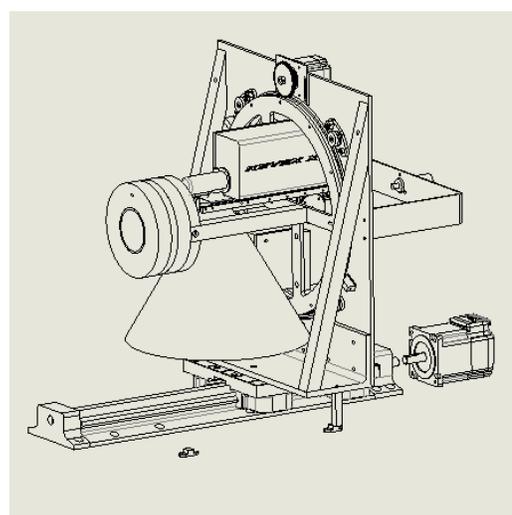
La reconstruction de type rétroprojection filtrée est sous-optimale lorsqu'il y a des données manquantes (Gore et Leeman, 1980; Zbijewski *et al.*, 2007). Dans le cas du scanner LabPET II/TDM, les données manquantes proviennent de l'espacement entre les pixels et entre les modules. Il a été démontré que les méthodes itératives qui peuvent prendre en considération la statistique de comptage améliorent la qualité d'image comparativement aux méthodes analytiques (Leipsic *et al.*, 2010; Wang *et al.*, 2013). Ces méthodes itératives ont d'ailleurs montré leur supériorité pour la reconstruction TDM à faible résolution



(a) Vue de côté du scanner comportant de gauche à droite le lit de l'animal, l'anneau de détection, le collimateur de champ et l'assemblage du tube à rayons X.



(b) Cartes numériques en éventail à l'avant avec l'anneau composé des cartes d'électronique frontale et des détecteurs tout au fond.



(c) Assemblage du tube à rayons X, monté sur un rail permettant d'effectuer la translation. Le cône des rayons X est aussi illustré.

Figure 6.9 – Dessins techniques du scanner LabPET II/TDM.

utilisant des détecteurs TEP (Thibaudeau *et al.*, 2012). Ainsi, pour toutes les acquisitions réalisées en TDM, l'algorithme convexe (Lange et Fessler, 1995) pour les mesures de transmission a été utilisé. La correction du diffusé n'a pas été réalisée. Dans le contexte de

ces mesures, les considérations spectrales ont été ignorées, puisque les comptes pour toutes les énergies au-dessus d'un seuil donné ont été sommés pour la génération du sinogramme avant la reconstruction. Ce seuil était spécifié par canal et choisi à partir de la position de la vallée du bruit dans l'acquisition sans objet. En moyenne, pour le nombre limité de détecteurs utilisés pour générer les images 2D, cette valeur était de  $31,8 \pm 0,8$  keV. Le champ de reconstruction transaxial était de 40 mm avec une taille de pixel de  $156,25 \mu\text{m}$ . Les algorithmes de reconstruction spectraux seront étudiés dans un scanner futur, puisque de nombreuses études rapportent une amélioration du RSB entre la pondération en énergie et le comptage TDM (un facteur allant de 1,1 à 2,2) (Giersch *et al.*, 2004; Niederlöhner *et al.*, 2005; Karg *et al.*, 2005; Schmidt, 2009, 2010).

Un désavantage de ces méthodes itératives est le besoin de choisir un critère d'arrêt adéquat du point de vue du nombre d'itérations requis pour optimiser la qualité d'image. Le critère d'arrêt a été choisi basé sur le nombre d'itérations qui maximise le ratio contraste à bruit (RCB), défini selon l'équation :

$$RCB = \frac{\text{minimum}_{\text{point}} - \text{moyenne}_{\text{fond}}}{\sigma_{\text{fond}}}, \quad (6.1)$$

où  $\text{minimum}_{\text{point}}$  et  $\text{moyenne}_{\text{fond}}$  sont calculés dans des régions d'intérêt dans les points chauds et une région du fond d'une mire *Ultra Micro Hot Spot*, tandis que  $\sigma_{\text{fond}}$  est l'écart type mesuré dans une région du fond de la mire (voir Figure 6.10a). Il est à noter que c'est une image TDM d'une mire normalement utilisée en TEP, par conséquent les points chauds sont froids (c'est-à-dire remplis d'air) et le minimum est donc considéré dans le calcul de RCB. Le nombre optimal d'itérations  $i_{\text{opt}}$  qui maximise le RCB pour un diamètre de point choisi a par la suite été utilisé pour toutes les autres reconstructions. Même si cette méthode ne mène peut-être pas au choix optimal pour toutes les images, c'est une façon objective de rapporter des caractéristiques qui dépendent fortement du nombre d'itérations, comme le bruit et la résolution spatiale. Le  $i_{\text{opt}}$  a aussi été déterminé lorsqu'un filtre de lissage gaussien a été utilisé post-reconstruction (noyaux de  $3 \times 3$  ( $\sigma=104 \mu\text{m}$ ) et  $5 \times 5$  ( $\sigma=156 \mu\text{m}$ )). Après cette évaluation, les artefacts en anneaux, résultant vraisemblablement de l'acquisition sur simulateur, ont été enlevés partiellement à l'aide d'une correction basée sur les travaux de Prell *et al.* (2009), mais subsistent toujours à cause d'erreurs d'alignement présentes dans un assemblage mécanique et de fluctuations dans le taux de comptage des détecteurs causés par un mauvais contrôle de la température. Deux autres mires sont utilisées pour l'imagerie TDM, une mire de résolution avec un fil de tungstène de  $100 \mu\text{m}$  (Figure 6.10b) et une mire de contraste avec des trous qui peuvent être remplis avec différentes concentrations d'iode (Figure 6.10c). Toutes les mires ont été

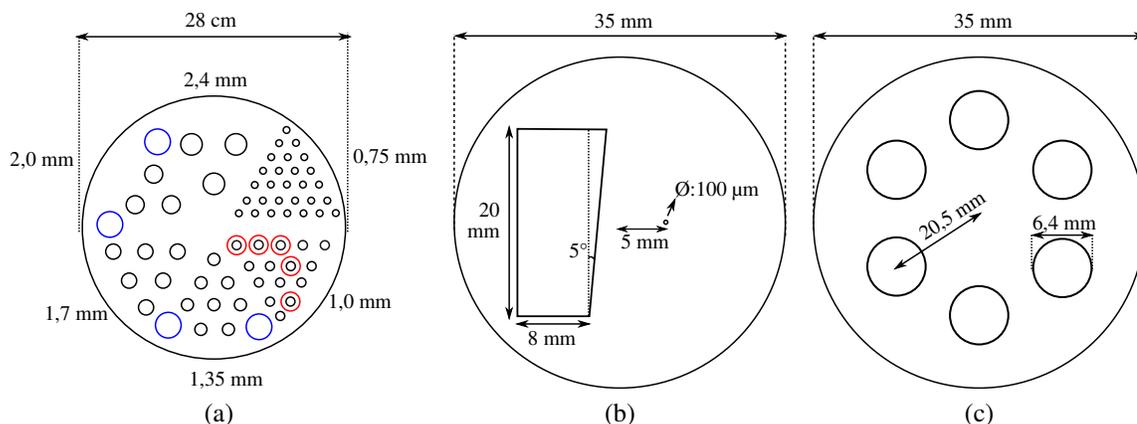


Figure 6.10 – Illustrations des trois mires utilisées pour l’imagerie TDM (a) Illustration des régions d’intérêt sélectionnées pour le calcul du RCB des points de 1,0 mm sur la mire *Ultra Micro Hot Spot*. Les cercles bleus représentent les régions du fond et les cercles rouges représentent les points froids. (b) Mire de résolution et (c) Mire de linéarité.

inspirées par (Du *et al.*, 2007).

### 6.3 Mesures TEP

La résolution spatiale intrinsèque a été obtenue en balayant une source ponctuelle de  $^{22}\text{Na}$  (511 keV, 1 MBq) de 0,3 mm de diamètre par pas de 75  $\mu\text{m}$  entre les détecteurs qui étaient distants de 160 mm, face à face. Les mesures ont été effectuées avec 6 seuils d’énergie différents, partant de 150 keV jusqu’à 400 keV par intervalles de 50 keV. La LMH et la largeur au dixième de la hauteur ont été mesurées à partir des fonctions de réponse en coïncidence acquises en déplaçant une source ponctuelle entre 2 bancs de détecteurs (Figure 6.11). Ces fonctions ont été évaluées pour 7 paires de détecteurs face à face (un pixel était non-fonctionnel). Les fonctions de transfert de modulation ont aussi été obtenues en effectuant une transformée de Fourier discrète des fonctions de réponses (Figure 6.12). Leurs valeurs à 50% et 10% ont été évaluées. Le Tableau 6.4 présente la résolution spatiale intrinsèque pour la fenêtre d’énergie la plus large (150–650 keV) et la plus étroite (400–650 keV). L’application de 6 seuils d’énergie différents a un impact mineur sur la largeur à mi-hauteur (dégradation <5,8% de 400 à 150 keV), mais l’impact était légèrement plus significatif pour la résolution au dixième de la hauteur (dégradation <8,2% de 400 à 150 keV). Dans tous les cas, le ratio de la largeur au dixième de la hauteur par rapport à la mi-hauteur demeure en deçà d’un facteur 2.

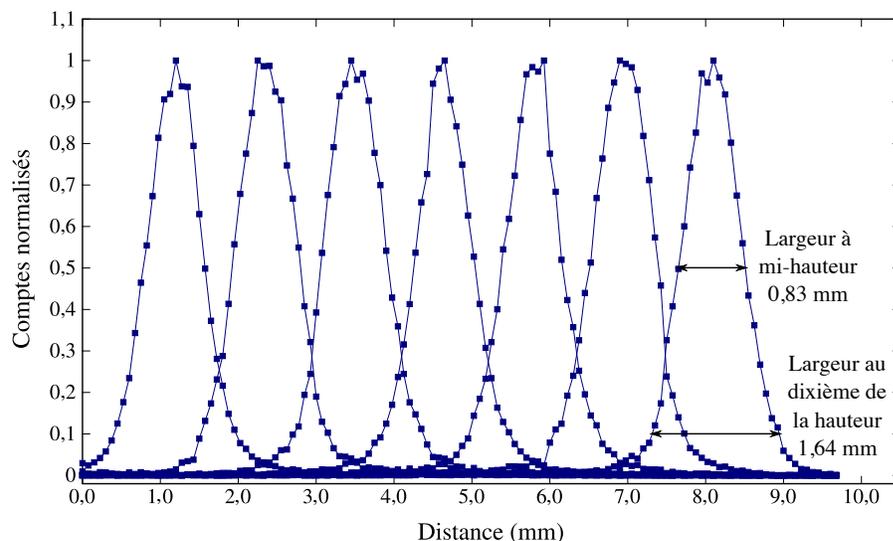


Figure 6.11 – Fonctions de réponse en coïncidence pour plusieurs paires de détecteurs opérés en mode TEP en utilisant une fenêtre d'énergie typique de 250–650 keV.

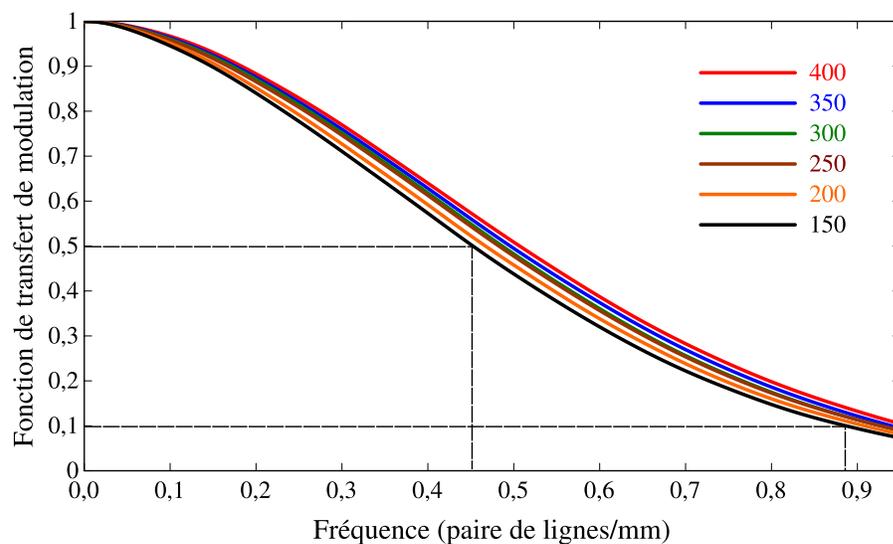


Figure 6.12 – Fonctions de transfert de modulation calculées à partir de fonctions de réponse pour une paire de détecteurs et différents seuils d'énergie (indiqués dans la légende). Le seuil d'énergie haut est de 650 keV.

## 6.4 Mesures TDM

### 6.4.1 Réminiscence

Lorsqu'un scintillateur émet de la lumière, la relaxation à l'état non-excité peut être retardée, un processus appelé réminiscence (*afterglow*), semblable à de la phosphorescence.

Tableau 6.4 – Résolution spatiale intrinsèque en TEP pour différentes fenêtres d'énergie et 7 paires de détecteurs.

Paramètre	150–650 keV	400–650 keV
Largeur à mi-hauteur [mm]	$0,86 \pm 0,04$	$0,81 \pm 0,04$
Largeur au dixième de la hauteur [mm]	$1,71 \pm 0,05$	$1,57 \pm 0,04$
FTM 50% [paire de lignes/mm]	$0,45 \pm 0,01$	$0,505 \pm 0,007$
FTM 10% [paire de lignes/mm]	$0,94 \pm 0,04$	$1,00 \pm 0,03$

FTM = Fonction de transfert de modulation

Ce processus peut se prolonger sur quelques millisecondes ou plus, selon le scintillateur ou phosphore utilisé. Cela se traduit par une composante lente sur le signal. Plus le flux de photons est important, plus ce processus affecte le signal. En principe, lorsqu'on compte les photons au lieu d'intégrer le signal, cela ne devrait pas affecter la détermination de l'énergie ni le nombre de photons détectés, à moins que le taux d'émission soit suffisamment élevé pour poser problème lors de la correction d'empilement en TDM ou bien avec la détermination du niveau de référence de chaque signal en TEP. Pour s'en assurer, une mesure a été effectuée. Le tube à rayons X a été opéré à 80 kVp et 100  $\mu$ A. En utilisant l'obturateur équipant le tube à rayons X du scanner TEP/TDM, le nombre de comptes au-dessus d'un seuil de bruit donné (position de la vallée entre le bruit et le photopic, voir Figure 4.11) a été enregistré pour un détecteur avant et après démarrage du tube à rayons X (Figure 6.13). Pour cette mesure, on observe que le niveau moyen du nombre de comptes est identique avant et après le démarrage. Ensuite, un autre test a été effectué afin de vérifier si après 5 minutes d'opération, une différence est observable dans le taux de comptage. La Figure 6.14 montre le même niveau de comptes après l'opération du tube que la Figure 6.13. Il est toutefois possible que le courant du tube à rayons X soit trop faible pour observer le phénomène. Quoiqu'il en soit, c'est ce courant qui sera utilisé dans ce scanner et donc la réminiscence ne causera visiblement pas de problèmes. Par contre, ces mesures ont été effectuées avec une électronique bruyante, qui résultait des problèmes de fabrication rencontrés pour les cartes d'électronique frontale utilisées dans le scanner. Les mesures devront être répétées avec les nouvelles cartes d'électronique frontale du scanner, lorsque les problèmes de fabrication auront été résolus.

#### 6.4.2 Évaluation du ratio contraste à bruit

Des images TDM ont été acquises en mode comptage de photons en utilisant le montage expérimental de la Figure 4.8 avec des mires de résolution et de contraste (Figure 6.15) inspirées de Du *et al.* (2007). Comme il a déjà été démontré (Beekman *et al.*, 1998; Fin *et al.*,

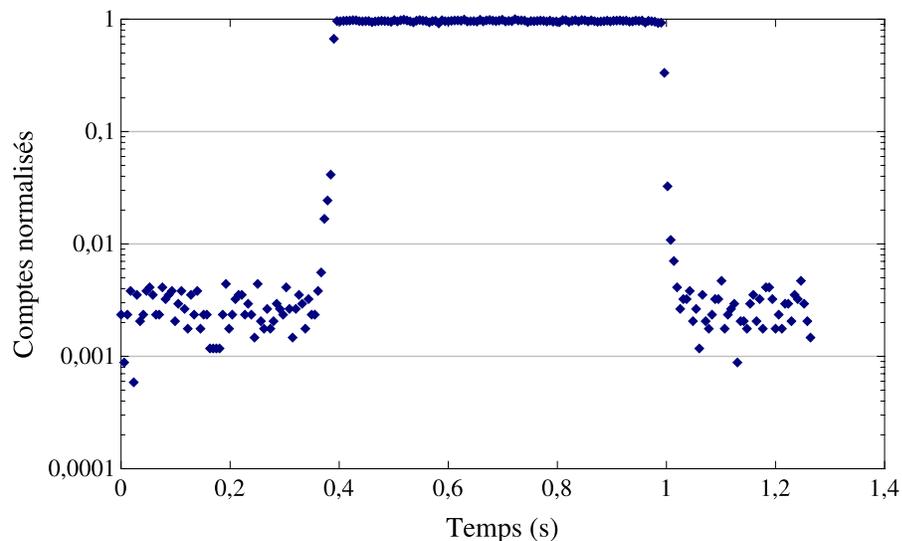


Figure 6.13 – Comptes normalisés d’un détecteur avant, pendant et après l’opération du tube à rayons X.

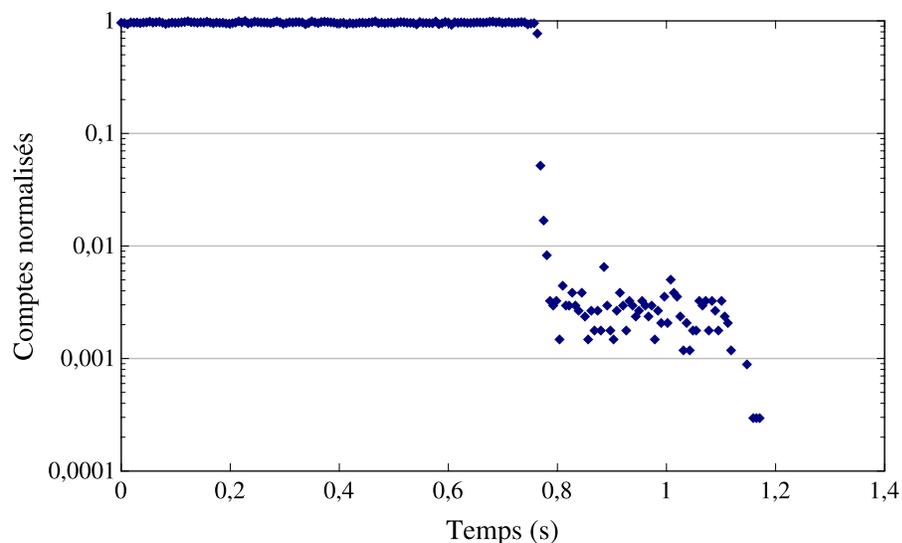
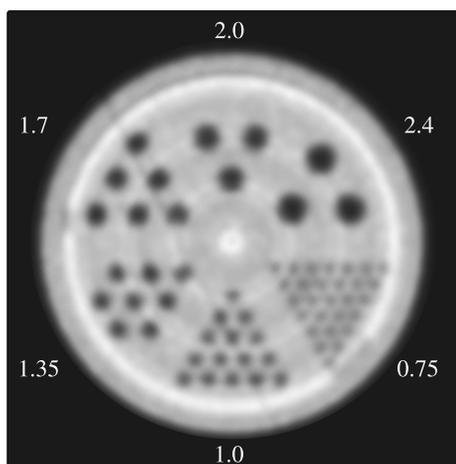


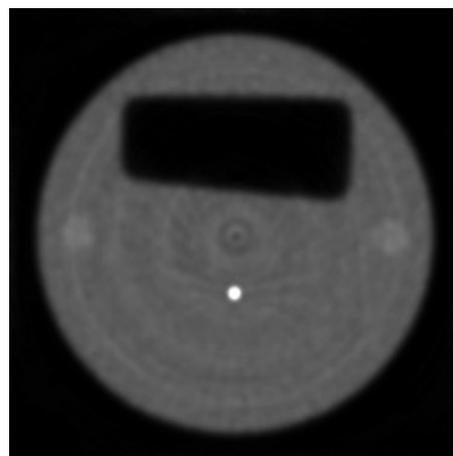
Figure 6.14 – Comptes normalisés d’un détecteur après 5 minutes d’opération du tube à rayons X. Sur ce graphique, les dernières 0,75 secondes d’opération sont affichées.

2009), le RCB est meilleur lorsque des images hautement itérées sont lissées ultérieurement. Le RCB a été évalué en fonction du nombre d’itérations pour différents filtres de lissage post-reconstruction (Figure 6.16). Basé sur ces résultats, le noyau gaussien  $5 \times 5$  a été sélectionné pour filtrer les images TDM reconstruites, puisque cette configuration menait à un plus haut RCB. Le nombre d’itérations optimal  $i_{opt}$  est rapporté au Tableau 6.5 pour les différents diamètres de points de la mire *Ultra Micro Hot Spot*. Comme prévu, plus le contenu de l’image est de haute résolution, plus la convergence est lente, puisqu’il

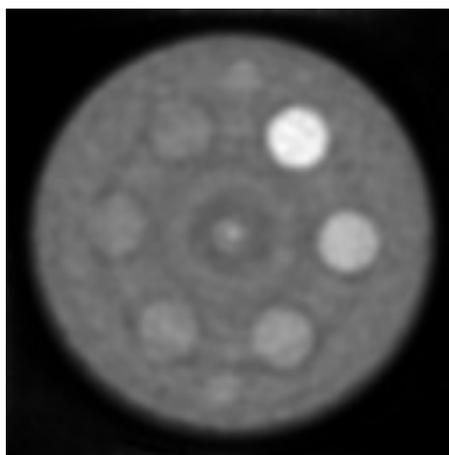
faut plus d'itérations pour atteindre un RCB optimal pour les plus petits points. Le nombre d'itérations qui maximise le RCB pour les points de 1,0 mm a été utilisé pour toutes les reconstructions et analyses futures comme compromis entre le bruit et la résolution spatiale attendue.



(a) Mire *Ultra Micro Hot Spot*. Les diamètres (en mm) des points sont indiqués.



(b) Mire de résolution, inspirée par (Du *et al.*, 2007), avec une fente en angle et un fil de tungstène de 100  $\mu\text{m}$  utilisé comme source ponctuelle.



(c) Mire de contraste, inspirée par (Du *et al.*, 2007). Les trous ont été remplis par une solution d'eau avec différentes concentrations d'iode (sens horaire, à partir du haut à droite (30 ; 15 ; 7,5 ; 3,8 ; 1,9 et 0,94 mg/ml).

Figure 6.15 – Images TDM post-lissage de mire. Le champ de vue transaxial est de 40 mm.

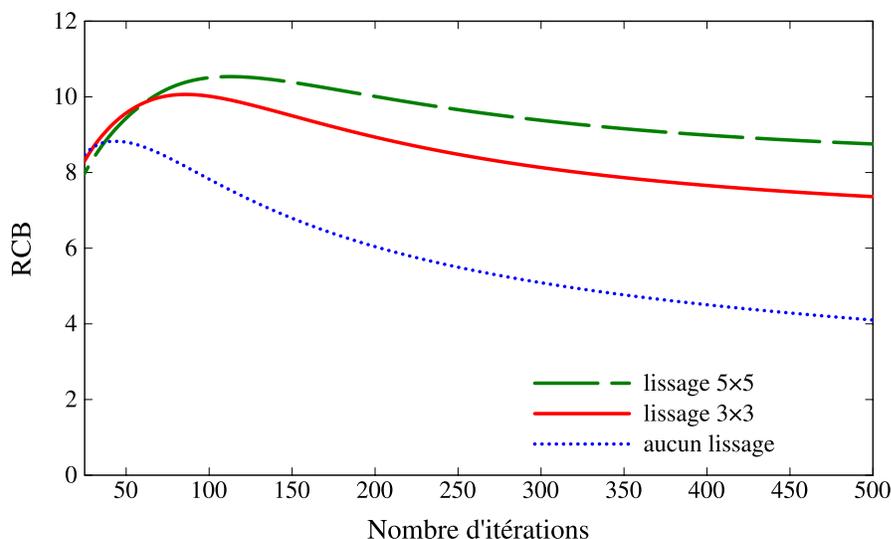


Figure 6.16 – RCB de la mire *Ultra Micro Hot Spot* pour les points de 1,0 mm en fonction du nombre d'itérations pour différents lissage post-reconstruction.

Tableau 6.5 – Nombre d'itérations optimal  $i_{opt}$  correspondant au RCB maximum pour les différents diamètres de la mire *Ultra Micro Hot Spot*.

Diamètre du point [mm]	Aucun lissage	Lissage 5×5
0,75	54	138
1,0	45	112
1,35	39	98
1,7	34	86
2,0	32	83
2,4	27	75

### 6.4.3 Résolution spatiale

La Figure 6.15a montre que les points de 0,75 mm sont clairement définis dans l'image de la mire, ce qui est suffisant pour la référence anatomique à la TEP. La fonction d'étalement d'une ligne a été approximée en moyennant des profils orthogonaux pris à partir du fil de tungstène de 100  $\mu\text{m}$  de l'image de la Figure 6.15b. Les résultats pour l'image non lissée avec 45 itérations sont de 0,44 mm pour la largeur à mi-hauteur et de 1,0 mm pour la largeur au dixième de la hauteur, tandis que ces mêmes résultats pour l'image lissée avec 112 itérations sont de 0,67 et 1,2 mm (Figure 6.17a). Les deux images sont comparées à la Figure 6.18. La fonction de transfert de modulation associée est rapportée à la Figure 6.17b. Le pouvoir de résolution est estimé à 1,18 paire de lignes/mm pour la fonction de transfert à 10% tandis qu'il est estimé à 0,67 paire de lignes/mm pour la fonction de

transfert à 50%. Il aurait été possible, en principe, de mesurer ces mêmes caractéristiques à l'aide de la fente dans la même mire, mais les résultats n'auraient pas été fiables à cause des artefacts en anneau.

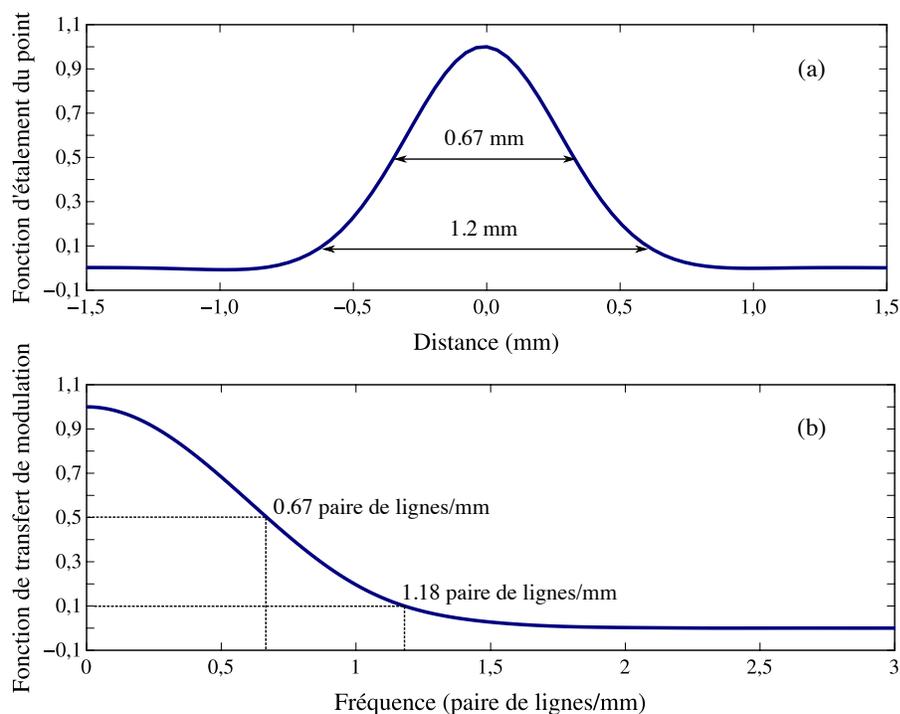
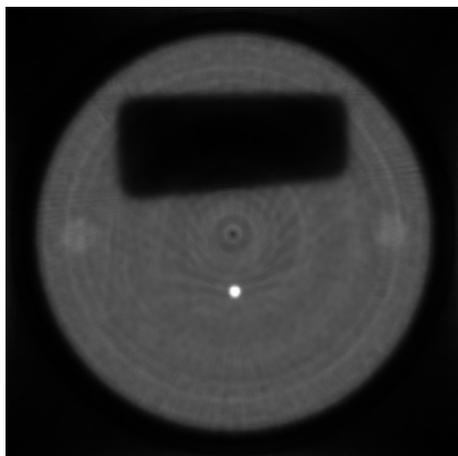


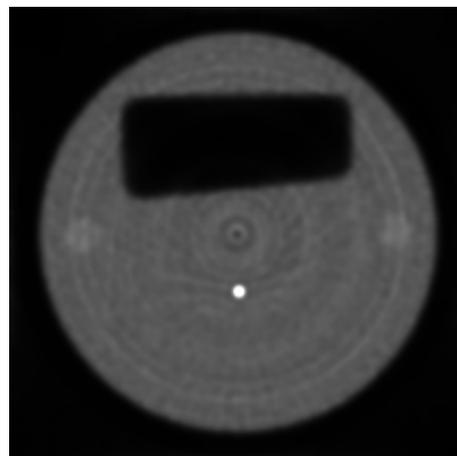
Figure 6.17 – (a) Fonction d'étalement du fil de tungstène de 100  $\mu\text{m}$  de la mire de résolution (Figure 6.15b) avec sa largeur à mi-hauteur et au dixième de la hauteur. (b) Fonction de transfert de modulation calculée à partir de la fonction d'étalement, avec les valeurs à 50% et 10%.

#### 6.4.4 Linéarité

La linéarité du système a été évaluée en utilisant une mire de contraste avec 6 concentrations d'iode différentes à partir de 0,94 mg/ml jusqu'à 30 mg/ml (Figure 6.15c). Six régions d'intérêt circulaires légèrement plus petites que les trous de la mire ont servi à calculer la moyenne et l'écart type. Les valeurs obtenues démontrent une excellente linéarité de l'atténuation ( $R^2=0,998$ ) tout au long de cet intervalle de concentration (Figure 6.19). L'extrapolation à 0 mg/ml donne un coefficient d'atténuation de  $0,205 \text{ cm}^{-1}$ . L'atténuation de l'eau pour des photons de 54 keV (énergie moyenne du spectre de rayons X de sortie) est de  $0,2002 \text{ cm}^{-1}$  (Berger *et al.*, 2010), ce qui confirme que le système est quantitatif. Ces résultats, obtenus avec 112 itérations et un noyau de lissage gaussien de  $5 \times 5$  ont aussi pu être reproduits avec un coefficient de corrélation  $R^2$  de 0,998. Ces réglages



(a) Mire de résolution reconstruite avec 45 itérations, non lissée



(b) Mire de résolution reconstruite avec 112 itérations, lissée

Figure 6.18 – Comparaison des images de la mire de résolution à l'aide d'une reconstruction lissée et non lissée, pour une résolution spatiale optimale en fonction du nombre d'itérations.

de reconstruction correspondent à l'itération à laquelle le RCB est maximal pour le point de 1,0 mm (Tableau 6.5).

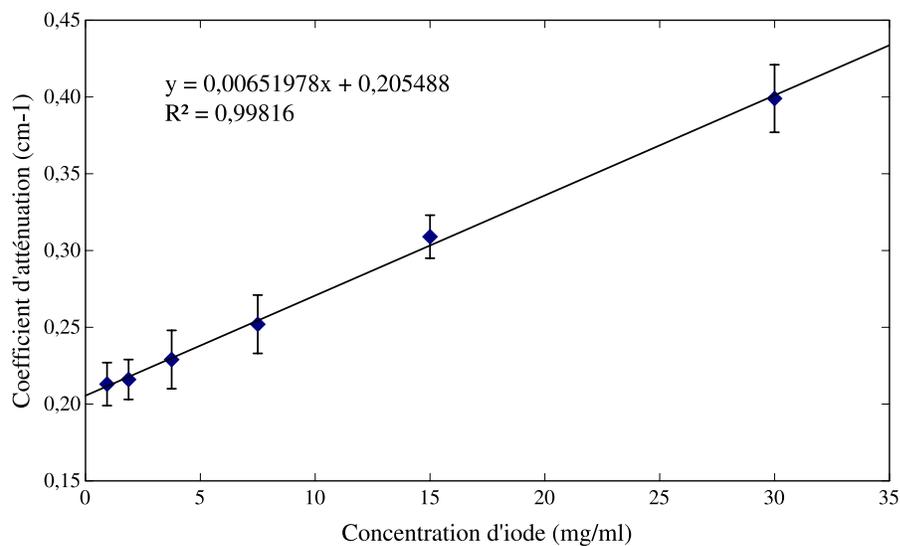


Figure 6.19 – Données de linéarité prises à partir de la Figure 6.15c. La moyenne et l'écart type ont été calculés à partir de régions d'intérêt tracées sur chacun des trous.

Le RCB des images lissées est plus élevé que celui des images non lissées, au détriment de la résolution spatiale. Un meilleur RCB n'est peut-être pas nécessaire pour apporter un support anatomique aux images TEP, mais il serait avantageux pour des applications spé-

cifiques comme l'imagerie des organes abdominaux avec un agent de contraste (Schambach *et al.*, 2010). Le fait que la mesure de linéarité a donné de bons résultats démontre que l'approche TDM en comptage de photons est quantitative, ce qui est favorable pour ces applications.

## 7 DISCUSSION

### 7.1 Conception du module

Il a été décidé d'omettre un anneau de garde autour de la matrice de PDA. Un avantage de cet anneau est de diminuer le courant de fuite des pixels du pourtour. Le problème de bruit est davantage ressenti en mode TDM, où plusieurs pixels de coins sont inutilisables. Pour préserver la fraction d'empaquetage et donc l'efficacité de détection, l'option d'un anneau de garde a été rejetée. Pour la TEP, cette décision n'a pas eu beaucoup d'incidence. Par contre, en TDM, le nombre de pixels non fonctionnels est suffisamment élevé pour s'inquiéter de l'effet sur l'image reconstruite. Sans scanner fonctionnel, cette dernière affirmation ne peut pas être totalement vérifiée.

Le choix de ne pas coller le réflecteur sur les cristaux est bénéfique en théorie, mais il s'est avéré très difficile à réaliser. Lors des discussions avec la compagnie Agile Technologies, qui fabriquait la matrice de cristaux, et Excelitas Technologies, qui fabriquait les PDA et assurait l'assemblage des cristaux, les efforts ont été concentrés sur la façon de coller les cristaux sur les deux matrices de PDA et sur la procédure pour retirer l'étai sans que la colle époxy ne s'infilte dans les interstices entre les cristaux. Une colle appropriée a été utilisée à cet effet. Lors de la caractérisation des cristaux, la quantité de lumière en TDM ne semblait pas optimale. Pour vérifier si de la colle s'infiltrait ou non entre les cristaux, un module a été désassemblé et les résultats ont été présentés à la Figure 5.2. Au moment où nous nous sommes rendus compte que des résidus de coupe de cristaux s'étaient infiltrés entre les cristaux, tous les modules avaient déjà été fabriqués. Il est possible qu'Agile Technologies aurait pu trouver une procédure pour empêcher ces résidus, mais nous n'avons pas eu l'occasion de poursuivre les travaux avec eux sur ce problème.

La diaphonie optique est un phénomène qui semble à première vue dérangeant, mais tout dépend de la manière selon laquelle le scanner sera opéré. Par exemple, si le scanner TEP utilise une fenêtre d'énergie assez restreinte de 350 à 650 keV, la diaphonie ne devrait pas vraiment affecter les données, si ce n'est que d'ajouter un peu de temps mort possiblement négligeable au niveau du détecteur et du préamplificateur. Par contre, afin d'assigner le bon tube de réponse dans le cas de coïncidence multiples (voir Figure 5.4), il serait pertinent d'éliminer la diaphonie, qui n'est pas distinguable des photons diffusés par interaction Compton détectés dans les pixels adjacents. Des travaux sur le LabPET I n'ont pas montré

un grand intérêt à utiliser les coïncidences triples (Clerk-Lamallice *et al.*, 2012), mais il est possible que cela soit différent avec le détecteur LabPET II, à cause d'une plus grande incidence d'interactions Compton puisque la section des pixels est plus petite. En tous les cas, l'ajout d'une déposition métallique sur le réflecteur ESR n'influence pas significativement la quantité de lumière et ne fait pas diminuer l'efficacité de détection en réduisant la taille des pixels, il n'y a donc pas d'inconvénients à l'utiliser. D'ailleurs, les résultats n'ont pas montré d'avantages à utiliser cette diaphonie.

## 7.2 Électronique

En rétrospective, la fabrication et l'assemblage de la carte d'électronique frontale se sont avérés être les points critiques du projet. La forme étroite de la carte d'électronique frontale (25,4 mm × 411 mm), qui doit faire passer 128 signaux, représente un défi technique important, si bien que la fabrication n'est toujours pas complétée. En supposant une carte d'électronique frontale un peu plus large (de l'ordre de 2 mm de plus), la fabrication aurait été beaucoup plus facile. Aussi, cela aurait permis d'accommoder des modules un peu plus gros et un anneau de garde aurait pu être conçu sur le module. Cette configuration aurait présenté un espacement plus important entre les modules et l'efficacité de détection en aurait souffert. La reconstruction d'images aurait aussi été plus difficile. Par contre, comme en TDM plusieurs pixels seront désactivés en raison du bruit, l'effet est peut-être le même. En plus du manque d'espace sur la carte d'électronique frontale, il est possible que des ASICs plus gros auraient facilité l'assemblage, au détriment de la longueur des traces entre les PDA et les préamplificateurs (16 canaux) qui aurait pu causer un effet capacitif et influencer le bruit des détecteurs.

## 7.3 Préviation des performances du scanner

### 7.3.1 Performances TEP

#### 7.3.1.1 Résolution spatiale

Les résultats TEP obtenus soulignent l'importance d'un couplage individuel entre le scintillateur et le photodétecteur, de même qu'un traitement de signal indépendant, pour obtenir une bonne résolution spatiale. De plus, cette bonne résolution spatiale est similaire entre les pixels, tel que démontré par le faible écart type de la résolution (Tableau 6.4). La résolution mesurée est inférieure à la dimension du pixel, ce qui est observé seulement dans les détecteurs pixelisés (Lecomte, 2004; Goertzen *et al.*, 2012). La résolution spatiale

peut être estimée avec la même équation qu'au chapitre 2 :

$$LMH = a \sqrt{\left(\frac{d}{2}\right)^2 + (0,0022D)^2 + p^2 + \left(\frac{\sqrt{3}}{2}s\right)^2 + b^2}, \quad (7.1)$$

où  $d$  représente la dimension du détecteur (1,12 mm),  $D$  le diamètre ciblé du scanner (171 mm),  $p$  la portée du positron ( $\sim 0,1$  mm pour du  $^{18}\text{F}$ ) (Levin et Hoffman, 1999),  $s$  le diamètre de la source ponctuelle,  $b$  le facteur de décodage ( $\sim 0$  pour les détecteurs pixélisés) et  $a$  le facteur de reconstruction. La valeur théorique de la résolution spatiale intrinsèque attendue pour les scanners LabPET II en utilisant l'équation 7.1 est de 0,68 mm ( $a = 1$ ,  $D = 171$  mm) et de 0,67 mm si  $D$  est de 160 mm. La résolution expérimentale mesurée pour une fenêtre en énergie de 400–650 keV était de  $0,81 \pm 0,04$  mm, pour  $D = 160$  mm (Tableau 6.4), et donc environ  $0,77 \pm 0,04$  mm en enlevant la contribution  $s$ . En se basant sur ces valeurs, avec un facteur de reconstruction  $\sim 1,2$ , on peut s'attendre à une résolution spatiale reconstruite submillimétrique pour un scanner assemblé contenant les modules LabPET II.

### 7.3.1.2 Efficacité de détection

L'efficacité de détection du système sera limitée, à cause de la fraction d'empaquetage de 53%. Il sera donc intéressant de comparer plusieurs fenêtres d'énergie et de gérer les interactions multiples (Michaud *et al.*, 2010; Clerk-Lamallice *et al.*, 2012) pour trouver la qualité d'image optimale dans les situations normales d'activité ainsi que dans les situations de faible activité. L'efficacité de détection pour 1 cm axial et une fenêtre d'énergie de 400-650 keV serait d'environ 0,2%.

### 7.3.1.3 Comparaison avec LabPET I

L'efficacité de détection du scanner LabPET I (LGSO-20%Lu et LYSO) est légèrement plus élevée que celle attendue pour le scanner LabPET II (LYSO), parce qu'un des deux scintillateurs utilisés dans le LabPET I est le LGSO-20%Lu qui est moins efficace que le LYSO. De plus, sa fraction d'interaction photoélectrique est aussi inférieure. Au total, cela correspond à 16,4% d'efficacité photoélectrique pour le LGSO du LabPET I contre 20,7% pour le LYSO du LabPET I (Tableau 7.1). Comme c'est la même électronique pour les deux systèmes, le taux de comptage maximum par groupe de détecteurs (64 canaux pour être spécifique) demeure le même. Ainsi, le taux de comptage maximum se produira à plus haute activité dans le cas du LabPET II, car la section d'un cristal est  $3,2\times$  plus

petite, et comme il y a deux cristaux par canal électronique dans le cas du LabPET I, il y a un facteur  $6,4\times$  entre les deux. De plus, à cause de la meilleure résolution en temps du LYSO comparativement au LGSO-20%Lu, la fenêtre de coïncidence pourra être réduite d'un facteur deux dans le LabPET II. Le taux de coïncidences fortuites sera donc réduit de moitié.

Tableau 7.1 – Comparaison de l'efficacité de détection photoélectrique pour les cristaux des détecteurs LabPET I et LabPET II.

Cristal	Longueur [mm]	Densité [g/cm <sup>3</sup> ]	Atténuation [cm <sup>-1</sup> ]	Fraction [%]	Effacité <sup>†</sup>
					photoélectrique [%]
LGSO-20%Lu <sub>LabPET I</sub>	13,3	6,5	0,662	28	16,4
LYSO <sub>LabPET I</sub>	11,9	7,19	0,790	34	20,7
LYSO <sub>LabPET II</sub>	12,0	7,19	0,790	34	20,8

<sup>†</sup>Effacité photoélectrique =  $[1 - \exp^{-\text{atténuation} \times \text{densité} \times \text{longueur}}] \times \text{fraction photo calculée}$

### 7.3.2 Performances TDM

#### 7.3.2.1 Résolution spatiale

Dans un système complet basé sur le module LabPET II, la résolution spatiale TDM serait améliorée par rapport au simulateur utilisé dans cette thèse grâce à un facteur de grossissement plus favorable. Des contraintes mécaniques liées à l'insertion du tube à rayons X à l'intérieur de l'anneau de détection TEP dictent ce facteur, qui devrait être de 2,4 dans le scanner au lieu de 2,0 avec le montage expérimental. Par conséquent, on peut s'attendre à une résolution spatiale en TDM de 0,56 mm pour les images lissées et de 0,37 mm pour les images non lissées.

#### 7.3.2.2 Taux de comptage

Le taux de comptage maximum atteignable avec l'électronique LabPET I est de 2,5 Mcps par pixel avec 10% de paralysie (Riendeau *et al.*, 2008). Cette valeur se compare à d'autres détecteurs TDM en comptage de photons (Shikhaliev, 2008a,b; Iwanczyk *et al.*, 2009), mais est évidemment plus faible que les systèmes basés sur l'intégration du signal. Par contre, malgré les faibles taux de comptage associés avec le TDM en comptage de photons comparativement aux systèmes conventionnels, les systèmes à taux de comptage sont avantageux dans des applications cliniques telles que la mammographie (Shikhaliev et Fritz, 2011). La mammographie bénéficie du meilleur ratio contraste sur bruit des petites

calcifications de la TDM en comptage de photons résolu en énergie, sans désavantages majeurs liés aux taux de comptage plus faibles, étant donné la faible atténuation des rayons X à cause de la composition et du petit diamètre du sein (Shikhaliev, 2008a). Peu de systèmes ont exploré les avantages précliniques du comptage et de la pondération en énergie, la littérature étant relativement peu abondante à ce sujet (Gleason et Sari-Sarraf, 1999; Wang *et al.*, 2011).

### 7.3.2.3 Imagerie

Puisque ce scanner sera un système TDM 4<sup>e</sup> génération, il devrait être moins sujet aux artefacts en anneau, ce qui conduira à une image plus uniforme. Ce sujet de recherche est intéressant à explorer, étant donné que cela a été très peu étudié dans la littérature.

La dimension du champ axial en TDM sera de 0,29 cm pour un rat et de 0,40 cm pour une souris (Figure 7.1). L'imagerie effectuée précédemment sur un montage expérimental

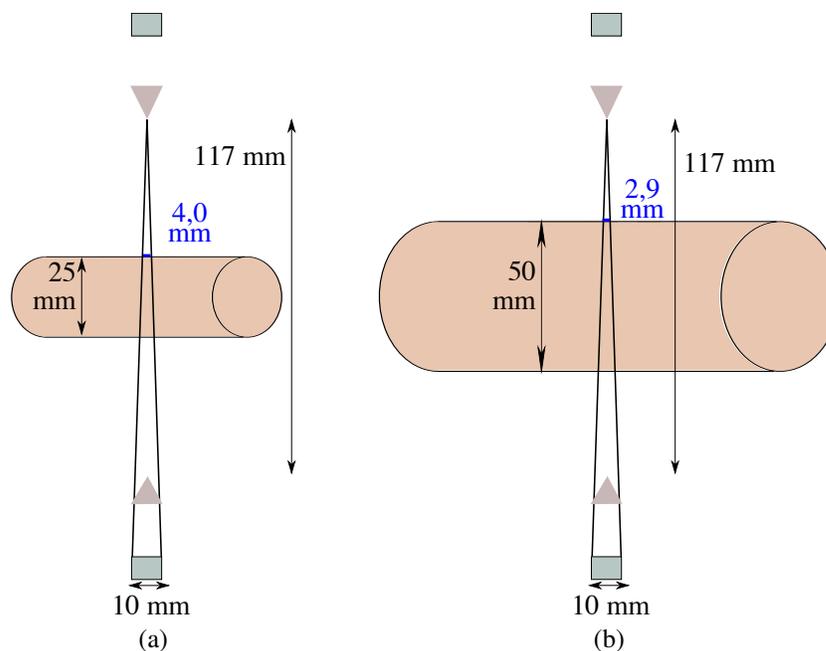


Figure 7.1 – Schéma explicatif de la dimension du champ axial en TDM dans le cas d'une souris (a) et d'un rat (b).

comportait 180 projections de 0,5 s chacune pour une source de 200  $\mu\text{A}$  (le tube choisi pour le scanner est limité à 100  $\mu\text{A}$ ). On obtenait environ 25 000 comptes par histogramme pour un pixel. On peut s'attendre, en tenant compte des contraintes mécaniques, à effectuer un tour du tube à rayons X par 10 secondes. La dose utilisée pour les mesures était d'environ  $1,16 \times 10^{-3}$   $\mu\text{Gy/s}/\mu\text{A}$  par mm axial, donc pour 90 secondes ( $0,5 \times 180$ ), 200  $\mu\text{A}$  et

0,5 cm, cela donne 102  $\mu\text{Gy}$  au total pour une tranche de 1 mm. À titre comparatif, une étude (Carlson *et al.*, 2007) rapporte les doses pour 10 études différentes chez la souris qui vont de  $300 \times 10^{-3} \mu\text{Gy/s}/\mu\text{A}$  à  $3700 \times 10^{-3} \mu\text{Gy/s}/\mu\text{A}$ , la plupart du temps pour des corps entiers. Ainsi, notre valeur de  $1,16 \times 10^{-3} \mu\text{Gy/s}/\mu\text{A}$  par mm axial pour une souris de 70 mm correspondrait à  $81 \times 10^{-3} \mu\text{Gy/s}/\mu\text{A}$ . Évidemment, ces valeurs devraient être comparées à contraste équivalent dans l'image. Cette comparaison a pour unique but de montrer que les valeurs de dose obtenues pour l'imagerie sont semblables ou inférieures à celles utilisées pour la TDM petit animal. Ce système permettra d'étudier plus à fond l'effet de l'imagerie spectrale en fonction de la tâche sur la réduction de dose. De plus, il devrait être possible de faire de la synchronisation respiratoire et cardiaque. Par exemple, une souris anesthésiée respire en moyenne toutes les 2 secondes et son coeur bat toutes les 0,2 seconde. Donc, pour des battements cardiaques découpés en 8 sections, les intervalles sont au minimum de 25 ms et de 12,5 ms pour un découpage en 16 sections. Le plus court histogramme que ce système peut réaliser est d'environ 5 ms, ce qui est en deçà du temps minimum requis pour la synchronisation cardiaque. De plus, avec le système complet, une étude pourra être réalisée pour évaluer s'il est pertinent d'effectuer une acquisition pas à pas, c'est-à-dire enregistrer les données et déplacer la source de façon séquentielle, comparativement à un déplacement de la source en continu. Les résultats dépendront des limites sur la vitesse de rotation de la source, de taux de comptage des détecteurs et du nombre d'événements nécessaires pour obtenir une image avec un RCB satisfaisant pour chacune des techniques d'acquisition.

#### **7.4 TEP/TDM simultané**

Le projet proposé présente un scanner combiné qui effectue des acquisitions TEP et TDM de façon séquentielle. Le projet dans son état actuel ne permet pas de faire des acquisitions simultanées. En effet, le préamplificateur opère selon deux modes différents en changeant le gain et le temps de montée. Théoriquement, il serait possible de fonctionner dans un seul mode et de réaliser une acquisition simultanée avec un scintillateur plus lumineux, ou bien avec un photodétecteur très peu bruyant possédant une bonne gamme dynamique. Par contre, à cause de la dose importante délivrée au sujet lors de l'acquisition TDM, l'acquisition TDM continue pendant le délai de l'imagerie TEP (souvent quelques dizaines de minutes) serait à proscrire. De plus, les taux de comptage en TDM étant nettement plus élevés qu'en TEP, du temps mort serait introduit dans l'acquisition en mode TEP, en faisant une acquisition simultanée qui imposerait une fenêtre d'énergie à chaque modalité.

## 7.5 Réduction de dose

La réduction de dose en TDM dans le cadre d'un mode d'acquisition en comptage pondéré en énergie n'a pas été abordée dans cette thèse, elle fait partie intégrante du projet de Christian Thibaudeau (Thibaudeau, 2015). Plusieurs groupes ont montré les bienfaits de ce mode d'acquisition avec d'autres systèmes (Shikhaliiev, 2008b; Le Huy *et al.*, 2010; Wang *et al.*, 2011). Une problématique propre aux détecteurs d'un système de détection TEP/TDM combiné par rapport aux systèmes TDM dédiés est que la résolution en énergie des premiers n'est pas concurrentielle comparativement aux derniers (la résolution des détecteurs présentés dans cette thèse avoisine les 40% contre une résolution sous la barre des 10% pour les systèmes dédiés à base de détecteurs semi-conducteurs). Il reste donc à prouver sur un scanner réel que le bénéfice de la pondération en énergie est encore présent malgré la résolution en énergie sous-optimale en TDM.

## 7.6 Améliorations

Les contraintes liées à un scanner TEP/TDM utilisant les mêmes détecteurs imposent au détecteur de repousser les limites du RSB en utilisant un photodétecteur faible bruit possédant une bonne gamme dynamique, ainsi qu'un scintillateur très lumineux émettant dans les longueurs d'onde correspondant au photodétecteur choisi.

### 7.6.1 Scintillateurs

Dans cette thèse, il a été démontré que le choix du LGSO-90%Lu comme scintillateur de remplacement était très pertinent dans le cas du LabPET I, mais les résultats sur le LabPET II ont été plutôt mitigés. Il serait intéressant de stabiliser la production de LGSO-90% Lu pour ainsi remplacer le LYSO dans le module par un scintillateur plus lumineux. Le gain de rendement lumineux, présagé par les premières mesures spectroscopiques qui ont été effectuées, serait bénéfique en particulier pour le mode TDM.

Une contrainte liée au fait de combiner les deux modes de détection réside dans la plus grande difficulté de mesurer la profondeur d'interaction à l'aide de deux scintillateurs en étages. En effet, en raison du mode TDM, il serait plus difficile d'utiliser deux cristaux afin de mesurer la profondeur d'interaction en raison de la perte de lumière à l'interface entre les deux.

### 7.6.2 Photodétecteurs

Un des défis liés à la conception de photodétecteurs est d'arrimer la réponse spectrale du photodétecteur avec l'émission des scintillateurs. La réponse maximale du LSO/LYSO se situe autour de 400–430 nm, ce qui ne correspond pas au rendement quantique optimal d'une PDA (Figure 7.2). Les courbes de rendement quantique pour une PDA Hamamatsu sont présentées dans cette figure, car ces données ne sont pas disponibles pour les PDA LabPET II.

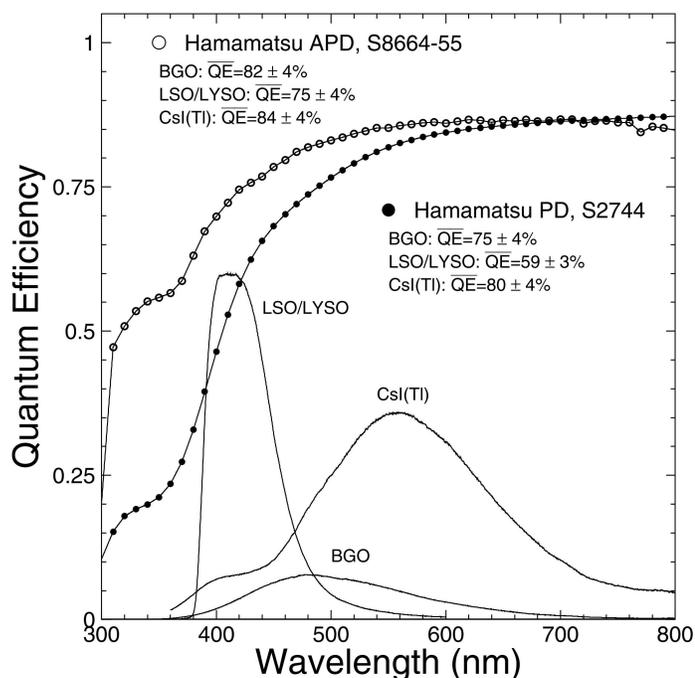


Figure 7.2 – Rendement quantique d'une photodiode Hamamatsu S2744 et d'une PDA Hamamatsu S8864-55 en fonction de la longueur d'onde. Les spectres d'émission des scintillateurs LSO/LYSO, BGO et CsI:Tl sont aussi présentés. Figure tirée de (Mao *et al.*, 2008), reproduite avec la permission de l'éditeur. Il est possible de voir que le rendement quantique n'est pas optimal dans la zone du LSO. © 2008 IEEE.

De nouvelles PDA ont été étudiées, avec une courbe de rendement quantique qui tend plus vers l'UV (Pepin *et al.*, 2010). Le rendement quantique est de 78% pour une longueur d'onde de 430 nm (Figure 7.3). Le gain effectif est relativement constant sur la plage de 400–600 nm correspondant au LSO (gain de 174–203). Cette caractéristique améliore la résolution en temps (pour le LYSO, la résolution passe de 1,8 ns pour une PDA standard à 1,4 ns pour une PDA UV). De plus, cette PDA est moins bruyante, ce qui donnerait de meilleurs résultats en TDM (le bruit d'obscurité est d'environ 0,2–0,4 pA/ $\sqrt{\text{Hz}}$  pour un gain de 200. Une résolution en énergie de 37 % a été observée pour une énergie de 33 keV

provenant du  $^{137}\text{Cs}$ .

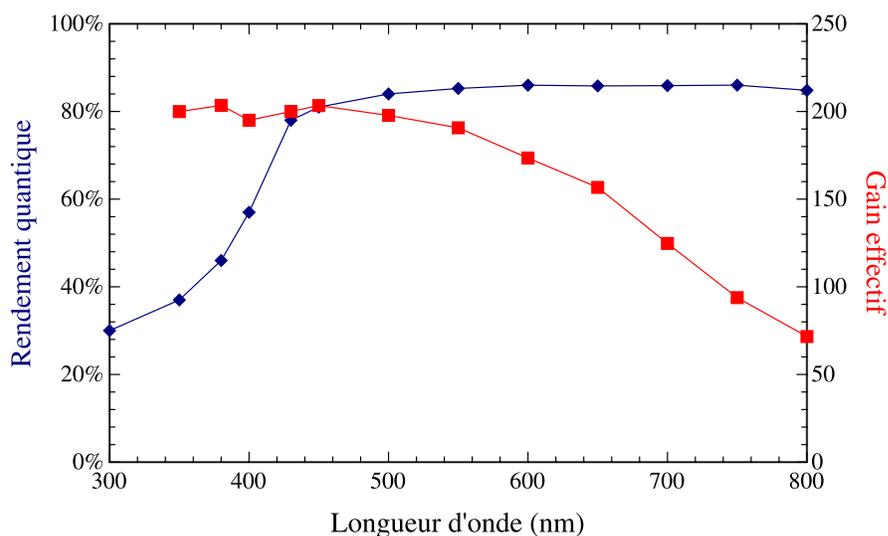


Figure 7.3 – Rendement quantique et gain effectif en fonction de la longueur d'onde pour les PDA UV.

Une autre avenue possible, mais qui nécessiterait une nouvelle électronique frontale, est d'utiliser un détecteur SiPM plutôt qu'une PDA. En TEP, la résolution temporelle pourrait être meilleure. En TDM, le temps mort pourrait être moins élevé, selon le circuit d'étouffement utilisé. Par contre, rien n'indique que la résolution en énergie obtenue avec un signal TDM serait avantageuse. De plus, il faut vérifier que le seuil de photoélectrons imposé pour s'affranchir du bruit thermique n'est pas trop élevé en comparaison au nombre de photons détectés. Aussi, le nombre de micro-cellules ne pourrait pas être optimisé à la fois pour la TEP et pour la TDM. L'introduction de ces détecteurs est somme toute assez récente et il est possible que ce détecteur puisse répondre aux spécifications de notre application dans l'avenir.

## 8 CONCLUSION

Dans cette thèse, il a été question de caractériser une nouvelle version du module LabPET II, d'élaborer une méthode pour caractériser la diaphonie optique qui a permis d'identifier un meilleur réflecteur, d'évaluer un nouveau scintillateur et de participer à la conception et la réalisation d'un scanner TEP/TDM. Les premières images TDM avec un détecteur LabPET II ont été obtenues à l'aide d'un montage expérimental. La résolution en énergie en TEP et en TDM a été améliorée comparativement à la résolution de la première version du détecteur LabPET II caractérisée dans des travaux antérieurs.

L'introduction portant sur l'imagerie bimodale a permis de souligner la pertinence d'un scanner TEP/TDM. Le chapitre 2 a décrit en détail les systèmes TEP, TDM et TEP/TDM, pour ensuite présenter l'état de l'art sur la TEP/TDM combinée et identifier les choix possibles dans la sélection d'un détecteur TEP/TDM.

Le chapitre 3 a couvert une amélioration du détecteur LabPET I, à l'aide d'un nouveau scintillateur, le LGSO à fort contenu en lutécium (90%) avec un temps de décroissance ajustable basé sur le contenu de cérium, permettant d'améliorer sensiblement les performances du scanner LabPET I et qui pourrait être retenu pour la future génération de scanners LabPET II, advenant une amélioration de la stabilité du produit en production. Dans le cas du LabPET I, même en considérant les variations de performances résultant de la production, le changement de scintillateur simplifiera l'assemblage du détecteur et améliorera la performance d'imagerie. En effet, ces nouveaux cristaux possèdent une excellente résolution temporelle tout en supportant toujours la discrimination *phoswich*. Ces nouveaux scintillateurs permettent d'améliorer l'efficacité de détection d'un scanner LabPET8 de 33%, tandis que la performance de taux de comptage sera augmentée d'un facteur 1,4 pour une mire souris et un facteur 1,5 pour une mire rat. Le taux de coïncidences fortuites sera significativement réduit ce qui permettra de passer d'une fenêtre de coïncidence de 20 ns à une fenêtre de 10 ns. Ces travaux font l'objet d'une publication qui a été publiée au *IEEE Transactions on Nuclear Science* (Bergeron *et al.*, 2015a).

Le chapitre 4 portant sur la caractérisation du module LabPET II a d'abord présenté une description du module, pour ensuite décrire les montages expérimentaux TEP et TDM et détailler les changements apportés à l'électronique LabPET I pour l'adapter aux spécifications du module LabPET II. Le module a alors été caractérisé au niveau de la résolution en temps pour différentes fenêtres d'énergie à l'aide de différentes tensions. De plus, la

résolution en énergie a été caractérisée en fonction de la tension de polarisation en mode TEP et TDM pour découvrir que le mode TDM y était beaucoup plus sensible. La résolution en énergie mesurée suggère une amélioration du module par rapport à la première version du détecteur, passant de  $24\pm 1\%$  pour la version antérieure à  $20\pm 1\%$  pour la version caractérisée dans le cadre de cette thèse. La même tendance a pu être observée en mode TDM, avec une résolution en énergie qui passe de  $48\pm 3\%$  à  $41\pm 4\%$ . Ces résultats, ainsi les images TDM présentées au chapitre 6, ont été acceptés pour publication au *IEEE Transactions on Nuclear Science* (Bergeron *et al.*, 2015c). Ce chapitre conclut avec une discussion sur les performances de tous les modules reçus d'Excelitas Technologies, l'uniformité est problématique surtout en mode TDM.

Le chapitre 5 se penche sur l'assemblage de la matrice de cristaux. En théorie, un assemblage de cristaux avec réflecteur non en contact optique optimise le rendement lumineux. Les résultats du chapitre précédent semblent indiquer que le problème de rapport signal sur bruit en TDM n'est pas seulement dû à un bruit trop élevé, mais peut-être aussi à un rendement lumineux sous-optimal. Pour vérifier cette hypothèse, un module a été démonté et des impuretés ont été découvertes. Ensuite, un phénomène de diaphonie optique a été décelé au sein du module de détection. Une méthode pour mesurer la diaphonie optique en excluant les coïncidences diffusées a été établie. Cette méthode tire profit de l'électronique numérique et est à notre connaissance la première méthode développée pouvant séparer la diaphonie optique des coïncidences diffusées, en mesurant directement la vraie matrice de cristaux, et non un assemblage de cristaux scintillants et non-scintillants (en verre ou en plastique) pour faire la mesure. Cette méthode ne nécessite pas non plus de source ponctuelle avec un alignement précis. La recherche d'une solution au problème de diaphonie a motivé l'évaluation de nouveaux types de réflecteurs plus opaques pour en limiter les effets. Cinq réflecteurs ont été testés : le 3M ESR, le 3M ESR avec déposition d'aluminium, le 3M ESR avec déposition d'argent, le 3M ESR avec déposition d'argent laminé à un autre 3M ESR et les feuilles d'argent. La perte de lumière par diaphonie est bien plus importante avec le 3M ESR ( $29\pm 4\%$ ), qu'avec tous les autres réflecteurs (10–14%). Le réflecteur 3M ESR pourrait être remplacé par le réflecteur 3M ESR avec déposition d'argent ou d'aluminium et ainsi atténuer la diaphonie de manière significative. Le rendement lumineux des matrices de cristaux avec différents réflecteurs a aussi été mesuré lors de cette même étude et il a été démontré que le rendement lumineux d'une matrice de cristaux comportant le réflecteur double couche était légèrement plus élevé que les matrices composées des autres réflecteurs, tandis que les matrices avec les feuilles d'argent présentaient un rendement lumineux légèrement inférieur. Une publication présentant ces travaux est en préparation (Bergeron *et al.*, 2015b).

Le chapitre 6 portant sur le scanner LabPETII/TDM discute des défis inhérents à la conception d'un scanner TEP/TDM combiné. Un tube à rayons X a été sélectionné et le scanner a été décrit. La reconstruction TDM a aussi été brièvement décrite. En utilisant le montage expérimental en TEP, la résolution spatiale intrinsèque a été mesurée. Les résultats moyennés pour 7 paires de détecteurs donnent une largeur à mi-hauteur de  $0,86 \pm 0,04$  mm pour une fenêtre de 150–650 keV et une largeur à mi-hauteur de  $0,81 \pm 0,04$  mm pour une fenêtre de 400–650 keV. Ensuite, la réminiscence dans le scintillateur LYSO lors de l'irradiation par un flux de rayons X a été évaluée en utilisant l'obturateur du scanner. Les mesures effectuées n'ont pas permis de déceler le phénomène de réminiscence, et c'est ce qui est attendu dans le cas de détecteurs lus en mode comptage de photons. Des études d'imagerie TDM ont aussi été effectuées avec un montage expérimental permettant d'obtenir les premières images TDM avec le détecteur LabPET II. L'évaluation du rapport contraste à bruit a servi à établir le nombre d'itérations optimal pour les analyses subséquentes. Puis, les points de 0,75 mm ont été clairement observés sur une image d'une mire *Ultra Micro Hot Spot*. La résolution spatiale mesurée à partir d'un fil de tungstène de 100  $\mu\text{m}$  a pu montrer une largeur à mi-hauteur de 0,44 mm pour une image non lissée et de 0,67 mm pour une image lissée. Enfin, une étude à l'aide d'une mire de contraste a permis de démontrer la linéarité du système avec un coefficient  $R^2$  de 0,998.

En résumé, les contributions originales dans cette thèse sont les suivantes :

- L'amélioration des performances du LabPET I avec le scintillateur LGSO 90% lutécium.
- L'élaboration d'une méthode permettant de caractériser la diaphonie optique.
- La réduction de la diaphonie optique au sein du détecteur LabPET II à l'aide du réflecteur 3M ESR avec déposition métallique.
- L'obtention des premières images TDM avec le détecteur LabPET II, permettant d'obtenir une résolution spatiale sous 0,5 mm.

La question demandée dans l'introduction était : est-ce qu'un détecteur conçu pour la TEP peut détecter de façon satisfaisante un signal TDM ? Il est clair que des améliorations ont été apportées par rapport à la première version du module LabPET II, de forme pyramidale tronquée. Pour de nombreux pixels, le signal TDM était satisfaisant. La preuve est que des images ont pu être obtenues. Par contre, la performance des modules n'est pas uniforme. Cela est dû en partie au bruit des PDA en bordure, possiblement à cause de l'anneau de garde inexistant.

La prochaine version du détecteur LabPET II, appelée LabPET II.V, consistera en un assemblage d'une seule matrice de PDA  $4 \times 8$ , ce qui devrait améliorer le rendement et l'uniformité. De plus, cette version dispose d'un anneau de garde, ce qui peut limiter le bruit sur le contour. Le scanner LabPET II.V sera conçu avec une toute nouvelle chaîne électronique, il est alors difficile d'effectuer une comparaison. Le scanner LabPETII/TDM avec son champ axial de 1 cm possède la même quantité d'électronique numérique que le scanner LabPET8 (champ axial de 7,5 cm). Pour des raisons pratiques, il est difficile de concevoir l'extension du champ axial du scanner LabPETII/TDM au-delà de cette valeur, qui est tout à fait appropriée pour une preuve de concept, mais qui n'est pas adaptée à des études précliniques de routine. Pour remédier à ce problème, le scanner LabPET II.V ne réalisera pas son traitement de signal dans une architecture numérique, mais bien dans un circuit intégré, à l'aide d'une méthode qui mesure le temps au-dessus d'un seuil. Ce circuit intégré permettra aussi d'effectuer un mode de comptage de photons TDM. Par contre, au moment d'écrire cette thèse, le circuit n'avait pas été conçu pour effectuer la mesure d'énergie en TDM.

L'achèvement du scanner LabPETII/TDM permettra de tester plusieurs hypothèses. Il permettra de faire la preuve de concept d'un scanner TEP/TDM combiné, de caractériser séparément les scanners TEP et TDM, puis d'intégrer la synergie en appliquant les corrections TEP à l'aide de la TDM et d'implanter des protocoles d'imagerie propres à ce nouveau scanner TEP/TDM. Les caractéristiques attendues en TEP sont une excellente résolution spatiale, une efficacité de détection moyenne et de bonnes performances de taux de comptage. Le scanner TDM possédera quant à lui une résolution spatiale moyenne, ce qui pourrait le confiner au support anatomique et restreindre les applications nécessitant une très haute résolution spatiale. De plus, le taux de saturation relativement bas des détecteurs pourrait freiner la vitesse d'une acquisition, limitant la statistique. C'est pourquoi il sera nécessaire d'effectuer des études portant sur la réduction de dose à l'aide de comptage de photons avec pondération en énergie. Avec un scanner TEP/TDM complet, il sera très intéressant d'explorer différentes applications biologiques qui permettraient de tirer profit de ces particularités. Par exemple, il serait instructif de pouvoir observer simultanément les effets métaboliques et physiologiques à la suite d'une intervention, tels que le métabolisme tumoral avec  $^{18}\text{F}$ FDG et la perfusion avec un agent de contraste iodé.

## 9 REMERCIEMENTS

Après presque six années au doctorat, voici venu le moment des bilans. Malgré la déception d'un projet qui n'a pas abouti comme prévu (y en a-t-il vraiment ?), ce que j'en retiens, c'est les nombreuses rencontres enrichissantes qui ont favorisé mon épanouissement personnel et professionnel. À cause de la nature du projet, beaucoup de gens y ont contribué au fil des années. Je tiens d'abord à remercier mes directeurs, Roger Lecomte et Réjean Fontaine. Merci pour la confiance que vous m'avez accordée. Je me sens privilégiée d'avoir pu évoluer dans un milieu aussi intéressant.

Ensuite, je remercie Philippe Bérard, de qui je poursuis le projet, pour son support initial. Un merci spécial à Christian Thibaudeau, qui a été d'un soutien indéfectible, et à l'inspirant Jules Cadorette, qui n'est jamais à court d'idées. Je remercie aussi Catherine Pepin, la mère du labo, pour nos discussions sur les cristaux et pour son écoute. Merci à Jean-François Beaudoin, qui a toujours été là malgré tout. Merci à Maxime Paillé, qui est toujours d'un enthousiasme contagieux. Je tiens aussi à remercier Julien Clerk-Lamalice, qui, malgré sa modeste contribution à ma thèse, a été d'agréable compagnie et d'une écoute appréciée.

Je tiens aussi à remercier Marc-André Tétrault, pour son apport sur le micrologiciel TDM, Nicolas Viscogliosi pour son aide avec les languettes qui fonctionnaient, c'est-à-dire celles utilisées pour les données obtenues dans cette thèse, puis Caroline Paulin et Konin Calliste Koua, pour leur aide avec les languettes qui ne fonctionnaient pas, qui auraient pu former ce scanner tant attendu.

Merci à tous les anciens de Gamma Medica/AMI, en particulier Ghislain Robert, Jean-Michel Leclerc et Guillaume Bolduc.

Merci à Agile Technologies pour la fabrication des cristaux et à Excelitas Technologies pour les photodiodes LabPET II.

Merci aussi à tous les gens présents et passés au CIMS, pour avoir contribué favorablement à l'ambiance du laboratoire.

Finalement, je remercie mon amoureux, Jean-François Lebeau, pour son support et surtout, je le remercie de croire en moi depuis si longtemps.

## LISTE DES RÉFÉRENCES

- 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., Chytracsek, 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., Lefebure, 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., Nagamatu, 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. *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A*, 506(3): 250–303.
- Alvarez, R. E. et Macovski, A. (1976) Energy-selective reconstructions in X-ray computerized tomography. *Phys. Med. Biol.*, 21(5): 733–44.
- Amptek (2015) Miniature X-ray tube for OEM applications. <http://www.amptek.com/pdf/minixoem.pdf>. En ligne; [dernier accès le 19 avril 2015].
- Azhari, H., Edelman, R. R., et Townsend, D. (2007) Multimodal imaging and hybrid scanners. *Int. J. Biomed. Imaging*, 2007: 45353.
- Badea, C. T., Drangova, M., Holdsworth, D. W., et Johnson, G. A. (2008) In vivo small-animal imaging using micro-CT and digital subtraction angiography. *Phys. Med. Biol.*, 53(19): R319–R350.
- Beekman, F. J., Slijpen, E. T. P., et Niessen, W. J. (1998) Selection of task-dependent diffusion filters for the post-processing of SPECT images. *Phys. Med. Biol.*, 43(6): 1713–30.
- Bérard, P., Pepin, C. M., Rouleau, D., Cadorette, J., et Lecomte, R. (2005) CT acquisition using PET detectors and electronics. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 52(3): 634–637.

- Bérard, P., Riendeau, J., Pepin, C. M., Rouleau, D., Cadorette, J., Fontaine, R., et Lecomte, R. (2007) Investigation of the LabPET<sup>TM</sup> detector and electronics for photon-counting CT imaging. *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A*, 571(1-2): 114–117.
- 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. *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A*, 610(1): 20–23.
- Bérard, P. (2010) *Réalisation d'un nouveau prototype combiné TEP/TDM pour l'imagerie moléculaire de petits animaux*. Thèse de doctorat, Université de Sherbrooke.
- Berger, M., Hubbel, J., Seltzer, S., Chang, J., Coursey, J., Sukumar, R., et Zucker, D. (2010) XCOM: Photon cross section database (version 1.5). National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg, MD.
- Bergeron, M., Cadorette, J., Beaudoin, J.-F., Lepage, M. D., Robert, G., Selivanov, V. V., Tétrault, M.-A., Viscogliosi, N., Norenberg, J. P., Fontaine, R., et Lecomte, R. (2009a) Performance evaluation of the LabPET APD-based digital PET scanner. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 56(1): 10–16.
- Bergeron, M., Pepin, C. M., Arpin, L., Leroux, J.-D., Tétrault, M.-A., Viscogliosi, N., Fontaine, R., et Lecomte, R. (2009b) A handy time alignment probe for timing calibration of PET scanners. *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A*, 599(1): 113–117.
- Bergeron, M., Cadorette, J., Tétrault, M.-A., Beaudoin, J.-F., Leroux, J.-D., Fontaine, R., et Lecomte, R. (2014) Imaging performance of LabPET APD-based digital PET scanners for pre-clinical research. *Phys. Med. Biol.*, 59(3): 661–78.
- Bergeron, M., Pepin, C. M., Cadorette, J., Loignon-Houle, F., Fontaine, R., et Lecomte, R. (2015a) Improved LabPET detectors using Lu<sub>1.8</sub>Gd<sub>0.2</sub>SiO<sub>5</sub>:Ce (LGSO) scintillator blocks. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 62(1): 36–41.
- Bergeron, M., Pepin, C. M., Fontaine, R., et Lecomte, R. (2015b) Light crosstalk in pixelated arrays of LYSO PET detectors with different reflectors. *en préparation*.
- Bergeron, M., Thibaudeau, C., Cadorette, J., Tétrault, M.-A., Pepin, C. M., Clerk-Lamalice, J., Davies, M., Dautet, H., Deschamps, P., Fontaine, R., et Lecomte, R. (2015c) LabPET II, an APD-based detector module with PET and counting CT imaging capabilities. *accepté au IEEE Trans. Nucl. Sci.*
- Berrington de González, A., Mahesh, M., Kim, K.-P., Bhargavan, M., Lewis, R., Mettler, F., et Land, C. (2009) Projected cancer risks from computed tomographic scans performed in the United States in 2007. *Arch. Intern. Med.*, 169(22): 2071–7.
- Bérubé, B.-L. (2014) *Conception de matrices de diodes avalanche à photon unique sur circuits intégrés CMOS 3D*. Thèse de doctorat, Université de Sherbrooke.
- Bettinardi, V., Presotto, L., Rapisarda, E., Picchio, M., Gianolli, L., et Gilardi, M. C. (2011) Physical performance of the new hybrid PET/CT Discovery-690. *Med. Phys.*, 38(10): 5394–5411.

- Beyer, T., Townsend, D. W., Brun, T., Kinahan, P. E., Charron, M., Roddy, R., Jerin, J., Young, J. W., Byars, L. G., et Nutt, R. (2000) A combined PET/CT scanner for clinical oncology. *J. Nucl. Med.*, 41(8): 1369.
- Beyer, T. et Pichler, B. J. (2009) A decade of combined imaging: from a PET attached to a CT to a PET inside an MR. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, 36(Suppl 1): S1–2.
- Bioscan (2014) Fiche technique du NanoPET/CT. <http://www.mbi.monash.edu.au/assets/pdffdownloads/bioscan-nanopetct-ct-tech-specs.pdf>. En ligne; [dernier accès le 13 octobre 2014].
- Brenner, D. J. et Hall, E. J. (2007) Computed tomography—an increasing source of radiation exposure. *N. Engl. J. Med.*, 357(22): 2277–84.
- Brunner, F. C., Clemens, J. C., Hemmer, C., et Morel, C. (2009) Imaging performance of the hybrid pixel detectors XPAD3-S. *Phys. Med. Biol.*, 54(6): 1773–89.
- Budinger, T. F. (1983) Time-of-flight positron emission tomography: status relative to conventional PET. *J. Nucl. Med.*, 24(1): 73–78.
- Burnham, C. A. et Brownell, G. L. (1972) A multi-crystal positron camera. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 19(3): 201–205.
- Butler, S. et Bailey, D. (1988) SPECT evaluation of arterial perfusion in regional chemotherapy. *J. Nucl. Med.*, 29(5): 593–598.
- Cao, G., Lee, Y. Z., Peng, R., Liu, Z., Rajaram, R., Calderon-Colon, X., An, L., Wang, P., Phan, T., Sultana, S., Lalush, D. S., Lu, J. P., et Zhou, O. (2009) A dynamic micro-CT scanner based on a carbon nanotube field emission x-ray source. *Phys. Med. Biol.*, 54(8): 2323–40.
- Carlson, S. K., Classic, K. L., Bender, C. E., et Russell, S. J. (2007) Small animal absorbed radiation dose from serial micro-computed tomography imaging. *Mol. Imaging Biol.*, 9(2): 78–82.
- Casey, M. E. et Hoffman, E. J. (1986) Quantitation in positron emission computed tomography: 7. A technique to reduce noise in accidental coincidence measurements and coincidence efficiency. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 10(5): 845–850.
- Casey, M. E. et Nutt, R. (1986) A multicrystal two dimensional BGO detector system for positron emission tomography. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 33(1): 460–463.
- Cayouette, F., Laurendeau, D., et Moisan, C. (2003) DETECT2000: an improved Monte-Carlo simulator for the computer aided design of photon sensing devices. Dans *Proc. SPIE*, volume 4833, pages 69–76.
- Chai, B. H. T. et Ji, Y. (2003) Crystal structured phosphors used for detection of high energy radiation such as gamma rays, x-rays and ionizing radiation. US Patent 6,624,420.
- Cherry, S., Dahlbom, M., et Hoffman, E. (1991) 3D PET using a conventional multislice tomograph without septa. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 15(4): 655–668.

- Cherry, S. R., Siegel, S. B., Silverman, R. W., Mumcuoglu, E., Meadors, K., et Phelps, M. E. (1996) Optical fiber readout of scintillator arrays using a multi-channel PMT: a high resolution PET detector for animal imaging. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 43(3): 1932–1937.
- Cho, Z., Chan, J., et Eriksson, L. (1976) Circular ring transverse axial positron camera for 3-dimensional reconstruction of radionuclides distribution. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 23(1): 613–622.
- Cho, Z. et Farukhi, M. (1977) New bismuth germanate scintillation crystal—a potential detector for the positron camera applications. *J. Nucl. Med.*, 18(8): 840–844.
- Clerk-Lamallice, J., Bergeron, M., Thibaudeau, C., Fontaine, R., et Lecomte, R. (2012) Evaluation of easily implementable inter-crystal scatter recovery schemes in high-resolution PET imaging. Dans *2012 IEEE Nucl. Sci. Symp. Conf. Rec.*, pages 2196–2199. IEEE.
- Comanor, K. A., Virador, P. R. G., et Moses, W. W. (1996) Algorithms to identify detector Compton scatter in PET modules. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 43(4): 2213–2218.
- Conti, M. (2009) State of the art and challenges of time-of-flight PET. *Phys. Medica*, 25(1): 1–11.
- Conti, M., Eriksson, L., Rothfuss, H., et Melcher, C. L. (2009) Comparison of fast scintillators with TOF PET potential. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 56(3): 926–933.
- Czernin, J., Allen-Auerbach, M. S., et Schelbert, H. R. (2007) Improvements in cancer staging with PET/CT: literature-based evidence as of September 2006. *J. Nucl. Med.*, 48 Suppl 1(1): 78S–88S.
- Daube-Witherspoon, M. E., Surti, S., Perkins, A. E., Kyba, C. C. M., Wiener, R. I., Werner, M. E., Kulp, R., et Karp, J. S. (2010) The imaging performance of a LaBr<sub>3</sub>-based PET scanner. *Phys. Med. Biol.*, 55(1): 45–64.
- Daube-Witherspoon, M. E., Surti, S., Perkins, A. E., et Karp, J. S. (2014) Determination of accuracy and precision of lesion uptake measurements in human subjects with time-of-flight PET. *J. Nucl. Med.*, 55(4): 602–7.
- Defrise, M. et Gullberg, G. T. (2006) Image reconstruction. *Phys. Med. Biol.*, 51: 139–154.
- Del Guerra, A., Belcari, N., Giuseppina Bisogni, M., LLosà, G., Marcatili, S., Ambrosi, G., Corsi, F., Marzocca, C., Dalla Betta, G., et Piemonte, C. (2010) Advantages and pitfalls of the silicon photomultiplier (SiPM) as photodetector for the next generation of PET scanners. *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A*, 617(1-3): 223–226.
- Delso, G., Fürst, S., Jakoby, B., Ladebeck, R., Ganter, C., Nekolla, S. G., Schwaiger, M., et Ziegler, S. I. (2011) Performance measurements of the Siemens mMR integrated whole-body PET/MR scanner. *J. Nucl. Med.*, 52(12): 1914–22.
- Derenzo, S. E., Budinger, T. F., Cahoon, J. L., Huesman, R. H., et Jackson, H. G. (1977)

- High resolution computed tomography of positron emitters. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, NS-24(1): 544–558.
- Deslattes, R. D., Kessler Jr., E. G., Indelicato, P., de Billy, L., Lindroth, E., Anton, J., Coursey, J. S., Schwab, D. J., Chang, C., Sukumar, R., Olsen, K., et Dragoset, R. A. (2005) X-ray transition energies (version 1.2). <http://physics.nist.gov/XrayTrans>. En ligne; [dernier accès le 19 avril 2015]. National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg, MD.
- Du, L. Y., Umoh, J., Nikolov, H. N., Pollmann, S. I., Lee, T.-Y., et Holdsworth, D. W. (2007) A quality assurance phantom for the performance evaluation of volumetric micro-CT systems. *Phys. Med. Biol.*, 52(23): 7087–7108.
- Elbakri, I. A. (2003) *Statistical reconstruction algorithms for polyenergetic x-ray computed tomography*. Thèse de doctorat, University of Michigan.
- Ferri, A., Gola, A., Serra, N., Tarolli, A., Zorzi, N., et Piemonte, C. (2014) Performance of FBK high-density SiPM technology coupled to Ce:LYSO and Ce:GAGG for TOF-PET. *Phys. Med. Biol.*, 59(4): 869–880.
- Fin, L., Bailly, P., Daouk, J., et Meyer, M.-E. (2009) A practical way to improve contrast-to-noise ratio and quantitation for statistical-based iterative reconstruction in whole-body PET imaging. *Med. Phys.*, 36(7): 3072–9.
- Fontaine, R., Bélanger, F., Cadorette, J., Leroux, J.-D., Martin, J.-P., Michaud, J.-B., Pratte, J.-F., Robert, S., et Lecomte, R. (2005) Architecture of a dual-modality, high-resolution, fully digital positron emission scanner for small animal imaging. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 52(3): 691–696.
- Fontaine, R., Béanger, F., Viscogliosi, N., Semmaoui, H., Tétrault, M.-A., Michaud, J.-B., Pepin, C. M., Cadorette, J., et Lecomte, R. (2009) The hardware and signal processing architecture of LabPET<sup>TM</sup>, a small animal APD-based digital PET scanner. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 56(1): 3–9.
- Fox, P. T., Perlmutter, J. S., et Raichle, M. E. (1985) A stereotactic method of anatomical localization for positron emission tomography. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 9(1): 141–53.
- Fuchs, T., Kachelriess, M., et Kalender, W. A. (2000) Direct comparison of a xenon and a solid-state CT detector system: measurements under working conditions. *IEEE Trans. Med. Imaging*, 19(9): 941–8.
- Giersch, J., Niederlöhner, D., et Anton, G. (2004) The influence of energy weighting on X-ray imaging quality. *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A*, 531(1-2): 68–74.
- Gillam, J. E., Solevi, P., Oliver, J. F., Casella, C., Heller, M., Joram, C., et Rafecas, M. (2014) Sensitivity recovery for the AX-PET prototype using inter-crystal scattering events. *Phys. Med. Biol.*, 59: 4065–4083.
- Gleason, S. et Sari-Sarraf, H. (1999) Reconstruction of multi-energy x-ray computed tomography images of laboratory mice. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 46(4): 1081–1086.

- Goertzen, A. L., Meadors, A. K., Silverman, R. W., et Cherry, S. R. (2002) Simultaneous molecular and anatomical imaging of the mouse in vivo. *Phys. Med. Biol.*, 47(24): 4315–28.
- Goertzen, A. L., Nagarkar, V., Street, R. A., Paulus, M. J., Boone, J. M., et Cherry, S. R. (2004) A comparison of x-ray detectors for mouse CT imaging. *Phys. Med. Biol.*, 49(23): 5251–5265.
- Goertzen, A. L., Suk, J. Y., et Thompson, C. J. (2007) Imaging of weak-source distributions in LSO-based small-animal PET scanners. *J. Nucl. Med.*, 48(10): 1692–8.
- Goertzen, A. L., Bao, Q., Bergeron, M., Blankemeyer, E., Blinder, S., Cañadas, M., Chatziioannou, A. F., Dinelle, K., Elhami, E., Jans, H.-S., Lage, E., Lecomte, R., Sossi, V., Surti, S., Tai, Y.-C., Vaquero, J. J., Vicente, E., Williams, D. A., et Laforest, R. (2012) NEMA NU 4-2008 comparison of preclinical PET imaging systems. *J. Nucl. Med.*, 53(8): 1300–9.
- Gore, J. C. et Leeman, S. (1980) The reconstruction of objects from incomplete projections. *Phys. Med. Biol.*, 25(1): 129–36.
- Grinyov, B. et Ryzhikov, V. (2010) Absolute light yield determination for LGSO:Ce, CWO, ZnSe:Al, and GSO:Ce crystals. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 57(3): 1236–1240.
- Heo, S. H., Kim, H. J., Ha, J. M., et Cho, S. O. (2012) A vacuum-sealed miniature X-ray tube based on carbon nanotube field emitters. *Nanoscale Res. Lett.*, 7(1): 258.
- Hoffman, E. J., Huang, S. C., et Phelps, M. E. (1979) Quantitation in positron emission computed tomography: 1. Effect of object size. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 3(3): 299–308.
- Hoffman, E. J., Huang, S. C., Phelps, M. E., et Kuhl, D. E. (1981) Quantitation in positron emission computed tomography: 4. Effect of accidental coincidences. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 5(3): 391–400.
- Hoffman, E. J., Huang, S. C., Plummer, D., et Phelps, M. E. (1982) Quantitation in positron emission tomography: 6. Effect of nonuniform resolution. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 6(5): 987–999.
- Hricak, H., Brenner, D. J., Adelstein, S. J., Frush, D. P., Hall, E. J., Howell, R. W., McCollough, C. H., Mettler, F. A., Pearce, M. S., Suleiman, O. H., Thrall, J. H., et Wagner, L. K. (2011) Managing radiation use in medical imaging: a multifaceted challenge. *Radiology*, 258(3): 889–905.
- Hsieh, J., Gurmen, O. E., et King, K. F. (2000) Investigation of a solid-state detector for advanced computed tomography. *IEEE Trans. Med. Imaging*, 19(9): 930–40.
- Huang, S. C., Hoffman, E. J., Phelps, M. E., et Kuhl, D. E. (1979) Quantitation in positron emission computed tomography: 2. Effects of inaccurate attenuation correction. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 3(6): 804–814.
- Huang, S. C., Hoffman, E. J., Phelps, M. E., et Kuhl, D. E. (1980) Quantitation in positron

- emission computed tomography: 3 Effect of sampling. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 4(6): 819–26.
- Hutchins, G. D., Miller, M. A., Soon, V. C., Receveur, T., et Rouze, N. C. (2008) Small animal PET imaging. *ILAR J.*, 49(1): 54–65.
- Ishii, K., Kikuchi, Y., Matsuyama, S., Kanai, Y., Kotani, K., Ito, T., Yamazaki, H., Funaki, Y., Iwata, R., Itoh, M., Yanai, K., Hatazawa, J., 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. *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A*, 576(2-3): 435–440.
- Iwanczyk, J. S., Nygård, E., Meirav, O., Arenson, J., Barber, W. C., Hartsough, N. E., Malakhov, N., et Wessel, J. C. (2009) Photon counting energy dispersive detector arrays for X-ray imaging. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 56(3): 535–542.
- Jadvar, H. et Colletti, P. M. (2013) Competitive advantage of PET/MRI. *Eur. J. Radiol.*, 83(1): 84–94.
- Jakoby, B. W., Bercier, Y., Conti, M., Casey, M. E., Bendriem, B., et Townsend, D. W. (2011) Physical and clinical performance of the mCT time-of-flight PET/CT scanner. *Phys. Med. Biol.*, 56(8): 2375–89.
- Jan, S., Santin, G., Strul, D., Staelens, S., Assié, K., Autret, D., Avner, S., Barbier, R., Bardiès, M., Bloomfield, P. M., Brasse, D., Breton, V., Bruyndonckx, P., Buvat, I., Chatziioannou, a. F., Choi, Y., Chung, Y. H., Comtat, C., Donnarieix, D., Ferrer, L., Glick, S. J., Groiselle, C. J., Guez, D., Honore, P.-F., Kerhoas-Cavata, S., Kirov, a. S., Kohli, V., Koole, M., Krieguer, M., Laan, D. J. V. D., Lamare, F., LARGERON, G., Lartizien, C., Lazaro, D., Maas, M. C., Maigne, L., Mayet, F., Melot, F., Merheb, C., Pennacchio, E., Perez, J., Pietrzyk, U., Rannou, F. R., Rey, M., Schaart, D. R., Schmidtlein, C. R., Simon, L., Song, T. Y., Vieira, J.-M., Visvikis, D., Walle, R. V. D., Wieërs, E., et Morel, C. (2004) GATE: a simulation toolkit for PET and SPECT. *Phys. Med. Biol.*, 49(19): 4543–4561.
- Janecek, M. (2012) Reflectivity spectra for commonly used reflectors. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 59(3): 490–497.
- Kalender, W. A. (2006) X-ray computed tomography. *Phys. Med. Biol.*, 51(13): R29–43.
- Kalender, W. A. et Kyriakou, Y. (2007) Flat-detector computed tomography (FD-CT). *Eur. Radiol.*, 17(11): 2767–79.
- Kalender, W. A. (2011) *Computed Tomography*. Wiley-VCH.
- Kalender, W. A. (2014) Dose in x-ray computed tomography. *Phys. Med. Biol.*, 59(3): R129–R150.
- Kalluri, K. S., Mahd, M., et Glick, S. J. (2013) Investigation of energy weighting using an energy discriminating photon counting detector for breast CT. *Med. Phys.*, 40(8): 1–16.
- Kamada, K., Yanagida, T., Pejchal, J., Nikl, M., Endo, T., Tsutsumi, K., Fujimoto, Y.,

- Fukabori, A., et Yoshikawa, A. (2012) Crystal growth and scintillation properties of Ce single crystals. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 59(5): 2112–2115.
- Karg, J., Niederlöhner, D., Giersch, J., et Anton, G. (2005) Using the Medipix2 detector for energy weighting. *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A*, 546(1-2): 306–311.
- Knoll, G. (2000) *Radiation detection and measurement*. Wiley.
- Kolb, A., Lorenz, E., Judenhofer, M. S., Renker, D., Lankes, K., et Pichler, B. J. (2010) Evaluation of Geiger-mode APDs for PET block detector designs. *Phys. Med. Biol.*, 55(7): 1815–32.
- Kronberger, M., Auffray, E., et Lecoq, P. (2008) Probing the concepts of photonic crystals on scintillating materials. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 55(3): 1102–1106.
- Kronberger, M., Auffray, E., et Lecoq, P. (2010) Improving light extraction from heavy inorganic scintillators by photonic crystals. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 57(5): 2475–2482.
- Kyba, C. C. M., Glodo, J., van Loef, E. V. D., Karp, J. S., et Shah, K. S. (2008) Energy and timing response of six prototype scintillators for TOF-PET. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 55(3): 1404–1408.
- Lage, E., Vaquero, J. J., Sisniega, A., España, S., Tapias, G., Abella, M., Rodríguez-Ruano, A., Ortuño, J. E., Udías, A., et Desco, M. (2009) Design and performance evaluation of a coplanar multimodality scanner for rodent imaging. *Phys. Med. Biol.*, 54(18): 5427–41.
- Lang, T. F., Hasegawa, B. H., Liew, S. C., Brown, J. K., Blankespoor, S. C., Reilly, S. M., Gingold, E. L., et Cann, C. E. (1992) Description of a prototype emission transmission computed tomography imaging. *J. Nucl. Med.*, 33: 1881–1887.
- Lange, K. et Fessler, J. A. (1995) Globally convergent algorithms for maximum a posteriori transmission tomography. *IEEE Trans. Image Process.*, 4(10): 1430–1438.
- Le Huy, Q., Ducote, J. L., et Molloy, S. (2010) Radiation dose reduction using a CdZnTe-based computed tomography system: comparison to flat-panel detectors. *Med. Phys.*, 37(3): 1225–36.
- Leahy, R. et Byrne, C. (2000) Recent developments in iterative image reconstruction for PET and SPECT. *IEEE Trans. Med. Imaging*, 19(4): 257–60.
- Lecomte, R., Pepin, C. M., Rouleau, D., Dautet, H., McIntyre, R. J., McSween, D., et Webb, P. P. (1999) Radiation detection measurements with a new “ Buried Junction ” silicon avalanche photodiode. *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A*, 423: 92–102.
- Lecomte, R. (2004) Technology challenges in small animal PET imaging. *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A*, 527(1-2): 157–165.
- Lecomte, R. (2009) Novel detector technology for clinical PET. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, 36(Suppl 1): S69–85.
- Lecoq, P. et Korzhik, M. (2002) New inorganic scintillation materials development for medical imaging. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 49(4): 1651–1654.

- Lecoq, P. (2010) Molecular imaging challenges with PET. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 57(3): 1485–1491.
- 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 Trans. Nucl. Sci.*, 57(5): 2411–2416.
- Lecoq, P. (2012) New approaches to improve timing resolution in scintillators. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 59(5): 2313–2318.
- Leipsic, J., Labounty, T. M., Heilbron, B., Min, J. K., Mancini, G. B. J., Lin, F. Y., Taylor, C., Dunning, A., et Earls, J. P. (2010) Adaptive statistical iterative reconstruction: assessment of image noise and image quality in coronary CT angiography. *AJR. Am. J. Roentgenol.*, 195(3): 649–54.
- Levin, D. N., Pelizzari, C. A., Chen, G. T., Chen, C. T., et Cooper, M. D. (1988) Retrospective geometric correlation of MR, CT, and PET images. *Radiology*, 169(3): 817–823.
- Levin, C., Tornai, M., Cherry, S., MacDonald, L., et Hoffman, E. (1997) Compton scatter and X-ray crosstalk and the use of very thin intercrystal septa in high-resolution PET detectors. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 44(2): 218–224.
- Levin, C. S. et Hoffman, E. J. (1999) Calculation of positron range and its effect on the fundamental limit of positron emission tomography system spatial resolution. *Phys. Med. Biol.*, 44(3): 781–99.
- Levin, C. S. (2012) Promising new photon detection concepts for high-resolution clinical and preclinical PET. *J. Nucl. Med.*, 53(2): 167–70.
- Lewellen, T. K. (1998) Time-of-flight PET. *Semin. Nucl. Med.*, XXVIII(3): 268–275.
- Liu, Z., Yang, G., Lee, Y. Z., Bordelon, D., Lu, J., et Zhou, O. (2006) Carbon nanotube based microfocus field emission x-ray source for microcomputed tomography. *Appl. Phys. Lett.*, 89(10): 103111.
- Loignon-Houle, F., Pepin, C. M., et Lecomte, R. (2014) Scintillation characteristics of 90%Lu LGSO with different decay times. Dans *2014 IEEE Nucl. Sci. Symp. Conf. Rec.* IEEE.
- Lu, Y., Yang, K., Zhou, K., Zhang, Q., Pang, B., et Ren, Q. (2014) Development of a SiPM-based PET imaging system for small animals. *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A*.
- Luybaert, R., Boujraf, S., Sourbron, S., et Osteaux, M. (2001) Diffusion and perfusion MRI: basic physics. *Eur. J. Radiol.*, 38(1): 19–27.
- Macovski, A. (1983) *Medical Imaging Systems*. Prentice Hall, Englewood Cliffs, NJ.
- Maintz, J. et Viergever, M. A. (1998) A survey of medical image registration. *Med. Image Anal.*, 2(1): 1–36.

- Mao, R., Zhang, L., et Zhu, R.-Y. (2008) Optical and scintillation properties of inorganic scintillators in high energy physics. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 55(4): 2425–2431.
- Mawlawi, O. et Townsend, D. W. (2009) Multimodality imaging: an update on PET/CT technology. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, 36(Suppl 1): S15–29.
- Mazziotta, J. C., Phelps, M. E., Plummer, D., et Kuhl, D. E. (1981) Quantitation in positron emission computed tomography: 5. Physical–anatomical effects. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 5(5): 734–43.
- McIntyre, R., Webb, P., et Dautet, H. (1996) A short-wavelength selective reach-through avalanche photodiode. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 43(3): 1341–1346.
- Melcher, C. L. (1990) Lutetium orthosilicate single crystal scintillator detector. US Patent 4,958,080.
- Melcher, C. L. (1991) Lutetium orthosilicate single crystal scintillator detector. US Patent 5,025,151.
- Melcher, C. L. et Schweitzer, J. S. (1992) Cerium-doped lutetium oxyorthosilicate: a fast, efficient new scintillator. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 39(4): 502–505.
- Melcher, C. L. (2000) Scintillation crystals for PET. *J. Nucl. Med.*, 41(6): 1051–5.
- Michaud, J.-B., Rechka, S., Brunet, C.-A., Lecomte, R., et Fontaine, R. (2009) Monte Carlo results from neural networks as an alternative to Compton photons LOR analysis. Dans *2009 IEEE Nucl. Sci. Symp. Conf. Rec.*, pages 3909–3916. IEEE.
- Michaud, J.-B., Brunet, C., Lecomte, R., et Fontaine, R. (2010) Results from neural networks for recovery of PET triple coincidences. Dans *2010 IEEE Nucl. Sci. Symp. Conf. Rec.*, pages 3085–3087. IEEE.
- Moehrs, S., Defrise, M., Belcari, N., Del Guerra, A., Bartoli, A., Fabbri, S., et Zanetti, G. (2008) Multi-ray-based system matrix generation for 3D PET reconstruction. *Phys. Med. Biol.*, 53(23): 6925.
- Moses, W. W. et Derenzo, S. E. (1993) Empirical observation of resolution degradation in positron emission tomographs utilizing block detectors. *J. Nucl. Med.*, 34: 101P.
- Moxtek (2015) 50 kV cable with MAGNUM X-ray source datasheet. <http://moxtek.com/wp-content/uploads/pdfs/50kv-cable-with-magnum-x-ray-source/MAGNUM50X-raySources1005revB.pdf>. En ligne; [dernier accès le 19 avril 2015].
- Muehllehner, G. et Karp, J. S. (2006) Positron emission tomography. *Phys. Med. Biol.*, 51: R117–R137.
- Nassalski, A., Kapusta, M., Batsch, T., Wolski, D., Möckel, D., Enghardt, W., et Moszyński, M. (2007a) Comparative study of scintillators for PET / CT detectors. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 54(1): 3–10.
- Nassalski, A., Moszyński, M., Szcześniak, T., Wolski, D., et Batsch, T. (2007b) The road to the common PET/CT detector. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 54(5): 1459–1463.

- Nassalski, A., Moszyński, M., Syntfeld-Kazuch, A., Szcześniak, T., Swiderski, L., Wolski, D., Batsch, T., et Baszak, J. (2010) Multi pixel photon counters (MPPC) as an alternative to APD in PET applications. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 57(3): 1008–1014.
- Nicol, S., Karkar, S., Hemmer, C., Dawiec, A., Benoit, D., Breugnon, P., Dinkespiler, B., Rivière, F., Logier, J.-P., Niclas, M., Royon, J., Meessen, C., Cassol, F., Clémens, J.-C., Bonissent, A., Debarbieux, F., Vigeolas, E., Delpierre, P., et Morel, C. (2009) Design and construction of the ClearPET/XPAD small animal PET/CT scanner. Dans *2009 IEEE Nucl. Sci. Symp. Conf. Rec.*, pages 3311–3314. IEEE.
- Niederlöhner, D., Karg, J., Giersch, J., et Anton, G. (2005) The energy weighting technique: measurements and simulations. *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A*, 546(1-2): 37–41.
- Otte, N., Dolgoshein, B., Hose, J., Klemin, S., Lorenz, E., Mirzoyan, R., Popova, E., et Teshima, M. (2006) The SiPM — A new photon detector for PET. *Nucl. Phys. B - Proc. Suppl.*, 150: 417–420.
- Oxford Instruments (2015) 50 kV micro focus X-ray tube, technical data sheet. <http://www.oxford-instruments.com/OxfordInstruments/media/oxford-instruments-x-ray-technology/X-ray-Tubes-Datasheets/DS067-50kV-Microfocus-MF90150.pdf>. En ligne; [dernier accès le 19 avril 2015].
- Paulus, M. J., Gleason, S. S., Kennel, S. J., Hunsicker, P. R., et Johnson, D. K. (2000) High resolution X-ray computed tomography: an emerging tool for small animal cancer research. *Neoplasia*, 2(1-2): 62–70.
- Pelizzari, C. A., Chen, G. T., Spelbring, D. R., Weichselbaum, R. R., et Chen, C. T. (1989) Accurate three-dimensional registration of CT, PET, and/or MR images of the brain. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 13(1): 20–6.
- Pepin, C. M., Bérard, P., et Lecomte, R. (2001) Assessment of reflective separator films for small crystal arrays. Dans *2001 IEEE Nucl. Sci. Symp. Conf. Rec.*, pages 879–883. IEEE.
- Pepin, C. M., St-Pierre, C., Forgues, J. C., Kurata, Y., Shimura, N., Usui, T., Takeyama, T., Ishibashi, H., et Lecomte, R. (2007) Physical characterization of the LabPET<sup>TM</sup> LGSO and LYSO scintillators. Dans *2007 IEEE Nucl. Sci. Symp. Conf. Rec.*, volume 3, pages 2292–2295. IEEE.
- Pepin, C. M., Dautet, H., Bergeron, M., Cadorette, J., Beaudoin, J.-F., Jacques-Bedard, X., Couture, M., et Lecomte, R. (2010) New UV-enhanced, ultra-low noise silicon avalanche photodiode for radiation detection and medical imaging. Dans *2010 IEEE Nucl. Sci. Symp. Conf. Rec.*, pages 1740–1746. IEEE.
- Perkin-Elmer (2015) Avalanche photodiode a user guide. [http://www.perkinelmer.com/CMSResources/Images/44-6538APP\\_AvalanchePhotodiodesUsersGuide.pdf](http://www.perkinelmer.com/CMSResources/Images/44-6538APP_AvalanchePhotodiodesUsersGuide.pdf). En ligne; [dernier accès le 19 avril 2015].

- Persson, A., Khaplanov, A., Cederwall, B., et Bohm, C. (2009) A prototype detector module for combined PET/CT or combined photon counting/standard CT based on SiPM technology. Dans *2009 IEEE Nucl. Sci. Symp. Conf. Rec.*, pages 3503–3507. IEEE.
- Phelps, M. E., Hoffman, E. J., Mullani, N. A., et Ter-Pogossian, M. M. (1975) Application of annihilation coincidence detection to transaxial reconstruction tomography. *J. Nucl. Med.*, 16(3): 210–224.
- Philips Healthcare (2015) Site web du Philips Healthcare Vereos. [http://www.healthcare.philips.com/us\\_en/clinicalspecialities/Radiology/Solutions/vereos.html](http://www.healthcare.philips.com/us_en/clinicalspecialities/Radiology/Solutions/vereos.html). En ligne; [dernier accès le 19 avril 2015].
- Photonique SA (2015) Fiche technique du LuYAP:Ce. [http://www.photonique.ch/LEGACY/Products\\_crystals\\_LuYAP.html](http://www.photonique.ch/LEGACY/Products_crystals_LuYAP.html). En ligne; [dernier accès le 19 avril 2015].
- Pichler, B., Bernecker, F., Boning, G., Rafecas, M., Pimpl, W., Schwaiger, M., Lorenz, E., et Ziegler, S. (2001) A 4×8 APD array, consisting of two monolithic silicon wafers, coupled to a 32-channel LSO matrix for high-resolution PET. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 48(4): 1391–1396.
- Pichler, B., Judenhofer, M., et Pfannenber, C. (2008a) Multimodal imaging approaches: PET/CT and PET/MRI. Dans *Molecular Imaging I*, volume 185/1 de *Handbook of Experimental Pharmacology*, pages 109–132.
- Pichler, B. J., Wehrl, H. F., et Judenhofer, M. S. (2008b) Latest advances in molecular imaging instrumentation. *J. Nucl. Med.*, 49 Suppl 2: 5S–23S.
- Pichler, B. J., Wehrl, H. F., Kolb, A., et Judenhofer, M. S. (2008c) Positron emission tomography/magnetic resonance imaging: the next generation of multimodality imaging? *Semin. Nucl. Med.*, 38(3): 199–208.
- Poludniowski, G., Landry, G., DeBlois, F., Evans, P. M., et Verhaegen, F. (2009) SpekCalc: a program to calculate photon spectra from tungsten anode x-ray tubes. *Phys. Med. Biol.*, 54: N433–N438.
- Powolny, F., Auffray, E., Brunner, S., Condorelli, G., Despeisse, M., Fallica, G., Hillemanns, H., Jarron, P., Kluge, a., Lecoq, P., Mazzillo, M., Meyer, T., Morel, M., Sanfilippo, D., et Valvo, G. (2010) A time driven readout scheme for PET and CT using APDs and SiPMs. *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A*, 617(1-3): 232–236.
- Powolny, F., Auffray, E., Hillemanns, H., Jarron, P., Lecoq, P., Meyer, T. C., et Moraes, D. (2008) A Novel Time-Based Readout Scheme for a Combined PET-CT Detector Using APDs. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 55(5): 2465–2474.
- Prasad, R., Ay, M. R., Ratib, O., et Zaidi, H. (2011) CT-based attenuation correction on the FLEX triumph preclinical PET/CT scanner. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 58(1): 66–75.
- Pratx, G. et Levin, C. S. (2009) Bayesian reconstruction of photon interaction sequences for high-resolution PET detectors. *Phys. Med. Biol.*, 54: 5073–5094.

- Prell, D., Kyriakou, Y., et Kalender, W. A. (2009) Comparison of ring artifact correction methods for flat-detector CT. *Phys. Med. Biol.*, 54(12): 3881–95.
- Rafecas, M., Böning, G., Pichler, B. J., Lorenz, E., Schwaiger, M., et Ziegler, S. I. (2003) Inter-crystal scatter in a dual layer, high resolution LSO-APD positron emission tomograph. *Phys. Med. Biol.*, 48: 821–848.
- Rahmim, A., Tang, J., Lodge, M. A., Lashkari, S., Ay, M. R., Lautamäki, R., Tsui, B. M. W., et Bengel, F. M. (2008) Analytic system matrix resolution modeling in PET: an application to Rb-82 cardiac imaging. *Phys. Med. Biol.*, 53: 5947–5965.
- Rankowitz, S., Robertson, J., Higinbotham, W., et Rosenblum, M. (1962) Positron scanner for locating brain tumors. *IRE Int. Conv. Rec.*, 10: 49–56.
- Renker, D. (2006) Geiger-mode avalanche photodiodes, history, properties and problems. *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A*, 567(1): 48–56.
- Renker, D. (2007) New trends on photodetectors. *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A*, 571(1-2): 1–6.
- Riendeau, J., Bérard, P., Viscogliosi, N., Tétrault, M.-A., Lemieux, F., Lecomte, R., et Fontaine (2008) High rate photon counting CT using parallel digital PET electronics. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 55(1): 40–47.
- Rodnyi, P. A. (1997) *Physical processes in inorganic scintillators*. CRC Press.
- Roncali, E. et Cherry, S. R. (2011) Application of silicon photomultipliers to positron emission tomography. *Ann. Biomed. Eng.*, 39(4): 1358–77.
- Rooney, B. D. et Valentine, J. D. (1997) Scintillator light yield nonproportionality: calculating photon response using measured electron response. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 44(3): 509–516.
- Rowlands, J. A. (2002) The physics of computed radiography. *Phys. Med. Biol.*, 47(23): R123–R166.
- Saint-Gobain (2015) Fiche technique du BrillanCe 380. <http://www.crystals.saint-gobain.com/uploadedFiles/SG-Crystals/Documents/BrillanCe%20380%20Data%20Sheet.pdf>. En ligne; [dernier accès le 19 avril 2015].
- Saoudi, A., Pepin, C. M., Houde, D., et Lecomte, R. (1999) Scintillation light emission studies of LSO scintillators. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 46(6): 1925–1928.
- Schaart, D. R., van Dam, H. T., Seifert, S., Vinke, R., Dendooven, P., Löhner, H., et Beekman, F. J. (2009) A novel, SiPM-array-based, monolithic scintillator detector for PET. *Phys. Med. Biol.*, 54(11): 3501–12.
- Schambach, S. J., Bag, S., Schilling, L., Groden, C., et Brockmann, M. A. (2010) Application of micro-CT in small animal imaging. *Methods*, 50(1): 2–13.
- Schlemmer, H.-P. W., Pichler, B. J., Schmand, M., Burbar, Z., Michel, C., Ladebeck, R., Jattke, K., Townsend, D., Nahmias, C., Jacob, P. K., Heiss, W.-D., et Claussen, C. D.

- (2008) Simultaneous MR/PET imaging of the human brain: feasibility study. *Radiology*, 248(3): 1028–35.
- Schmidt, T. G. (2009) Optimal “image-based” weighting for energy-resolved CT. *Med. Phys.*, 36(7): 3018.
- Schmidt, T. G. (2010) CT energy weighting in the presence of scatter and limited energy resolution. *Med. Phys.*, 37(3): 1056–1067.
- Selivanov, V. V., Picard, Y., Cadorette, J., Rodrigue, S., et Lecomte, R. (2000) Detector response models for statistical iterative image reconstruction in high resolution PET. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 47(3): 1168–1175.
- Shao, Y., Cherry, S. R., Siegel, S., et Silverman, R. W. (1996) A study of inter-crystal scatter in small scintillator arrays designed for high resolution PET imaging. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 43(3): 1938–1944.
- Shao, Y., Cherry, S. R., Farahani, K., Meadors, K., Siegel, S. B., Silverman, R. W., et Marsden, P. K. (1997) Simultaneous PET and MR imaging. *Phys. Med. Biol.*, 42(10): 1965–1970.
- Shefer, E., Altman, A., Behling, R., Goshen, R., Gregorian, L., Roterman, Y., Uman, I., Wainer, N., Yagil, Y., et Zarchin, O. (2013) State of the art of CT detectors and sources: a literature review. *Curr. Radiol. Rep.*, 1(1): 76–91.
- Shikhaliev, P. M. (2008a) Computed tomography with energy-resolved detection: a feasibility study. *Phys. Med. Biol.*, 53(5): 1475–95.
- Shikhaliev, P. M. (2008b) Energy-resolved computed tomography: first experimental results. *Phys. Med. Biol.*, 53(20): 5595–613.
- Shikhaliev, P. M. et Fritz, S. G. (2011) Photon counting spectral CT versus conventional CT: comparative evaluation for breast imaging application. *Phys. Med. Biol.*, 56(7): 1905–30.
- Shimizu, S., Pepin, C. M., Bergeron, M., et Lecomte, R. (2010a) Characteristics of  $\text{Lu}_{1.8}\text{Gd}_{0.2}\text{SiO}_5:\text{Ce}$  (LGSO) for APD-based PET detector. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 57(1): 55–62.
- Shimizu, S., Pepin, C. M., et Lecomte, R. (2010b) Assessment of  $\text{Lu}_{1.8}\text{Gd}_{0.2}\text{SiO}_5:\text{Ce}$  (LGSO) scintillators with APD readout for PET/SPECT/CT detectors. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 57(3): 1512–1517.
- Siemens Healthcare (2014) Site web du Siemens Inveon. <http://www.healthcare.siemens.com/molecular-imaging/preclinical-imaging/inveon-ct/technical-specifications>. En ligne; [dernier accès le 13 octobre 2014].
- Song, T. Y., Wu, H., Komarov, S., Siegel, S. B., et Tai, Y.-C. (2010) A sub-millimeter resolution PET detector module using a multi-pixel photon counter array. *Phys. Med. Biol.*, 55(9): 2573–87.

- Spinks, T. J., Karia, D., Leach, M. O., et Flux, G. (2014) Quantitative PET and SPECT performance characteristics of the Albira Trimodal pre-clinical tomograph. *Phys. Med. Biol.*, 59(3): 715–731.
- Stickel, J. R. et Cherry, S. R. (2005) High-resolution PET detector design: modelling components of intrinsic spatial resolution. *Phys. Med. Biol.*, 50(2): 179–195.
- Stolin, A. V., Majewski, S., Jaliparthi, G., et Raylman, R. R. (2013) Construction and evaluation of a prototype high resolution, silicon photomultiplier-based, tandem positron emission tomography system. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 60(1): 82–86.
- Stout, D. B. et Zaidi, H. (2008) Preclinical multimodality imaging in vivo. *PET Clin.*, 3(3): 251–273.
- Strother, S. C., Anderson, J. R., Xu, X. L., Liow, J. S., Bonar, D. C., et Rottenberg, D. A. (1994) Quantitative comparisons of image registration techniques based on high-resolution MRI of the brain. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 18(6): 954–62.
- Swank, R. K. (1973) Absorption and noise in x-ray phosphors. *J. Appl. Phys.*, 44(9): 4199.
- Szanda, I., Mackewn, J. E., Patay, G., Major, P., Sunassee, K., Mullen, G. E., Nemeth, G., Haemisch, Y., Blower, P. J., et Marsden, P. K. (2011) National Electrical Manufacturers Association NU-4 performance evaluation of the PET component of the NanoPET/CT preclinical PET/CT scanner. *J. Nucl. Med.*, 52(11): 1741–7.
- Taguchi, K. et Iwanczyk, J. S. (2013) Vision 20/20: Single photon counting x-ray detectors in medical imaging. *Med. Phys.*, 40(10): 1–19.
- Tapiovaara, M. J. et Wagner, R. F. (1985) SNR and DQE analysis of broad spectrum x-ray imaging. *Phys. Med. Biol.*, 30(6): 519–529.
- Tétrault, M.-A., Viscogliosi, N., Riendeau, J., Bélanger, F., Michaud, J.-B., Semmaoui, H., Bérard, P., Lemieux, F., Arpin, L., Bergeron, M., Cadorette, J., Pepin, C. M., Robert, G., Lepage, M. D., Lecomte, R., et Fontaine, R. (2008) System architecture of the LabPET small animal PET scanner. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 55(5): 2546–2550.
- Tétrault, M.-A., Bergeron, M., Lecomte, R., et Fontaine, R. (2010) Firmware upgrade for the data acquisition system of the LabPET small animal PET scanner. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 57(2): 556–560.
- Thermo Scientific (2015) Site web de la source Thermo Scientific PXS5-822SA. <http://www.thermoscientific.com/en/product/pxs5-822-microfocus-80kv-x-ray-source.html>. En ligne; [dernier accès le 19 avril 2015].
- Thibaudeau, C., Bérard, P., Tétrault, M.-A., Leroux, J.-D., Bergeron, M., Fontaine, R., et Lecomte, R. (2012) Toward truly combined PET/CT imaging using PET detectors and photon counting CT with iterative reconstruction implementing physical detector response. *Med. Phys.*, 39(9): 5697–5707.

- Thibaudeau, C. (2015) *Réduction de dose en tomodynamométrie par comptage de photons avec discrimination en énergie*. Thèse de doctorat, Université de Sherbrooke.
- Thompson, C. J., Yamamoto, Y. L., et Meyer, E. (1979) Positome II: A High Efficiency Positron Imaging Device for Dynamic Brain Studies. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 26(1): 583–589.
- Townsend, D. W. (2008a) Dual-modality imaging: combining anatomy and function. *J. Nucl. Med.*, 49(6): 938–55.
- Townsend, D. W. (2008b) Multimodality imaging of structure and function. *Phys. Med. Biol.*, 53: R1–R39.
- van Eijk, C. W. E. (2002) Inorganic scintillators in medical imaging. *Phys. Med. Biol.*, 47(8): R85–106.
- Vaquero, J. et Redondo, S. (2008) Assessment of a new high-performance small-animal X-ray tomograph. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 55(3): 898–905.
- Vaska, P., Stoll, S. P., Woody, C. L., Schlyer, D. J., et Shokouhi, S. (2003) Effects of intercrystal crosstalk on multielement LSO/APD PET detectors. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 50(3): 362–366.
- 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 *2007 IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*, volume 5, pages 3816–3819. IEEE.
- von Schulthess, G. K. et Schlemmer, H. P. W. (2009) A look ahead: PET/MR versus PET/CT. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, 36(Suppl 1): 3–9.
- Wagenknecht, G., Kaiser, H.-J., Mottaghy, F. M., et Herzog, H. (2013) MRI for attenuation correction in PET: methods and challenges. *MAGMA*, 26(1): 99–113.
- Wang, H., Tan, B., Zhao, B., Liang, C., et Xu, Z. (2013) Raw-data-based iterative reconstruction versus filtered back projection: image quality of low-dose chest computed tomography examinations in 87 patients. *Clin. Imaging*, 37(6): 1024 – 1032.
- Wang, X., Meier, D., Mikkelsen, S., Maehlum, G. E., Wagenaar, D. J., Tsui, B. M. W., Patt, B. E., et Frey, E. C. (2011) MicroCT with energy-resolved photon-counting detectors. *Phys. Med. Biol.*, 56(9): 2791–816.
- Wang, Y., Seidel, J., Tsui, B. M. W., Vaquero, J. J., et Pomper, M. G. (2006) Performance evaluation of the GE healthcare eXplore VISTA dual-ring small-animal PET scanner. *J. Nucl. Med.*, 47(11): 1891–1900.
- Wiest, P. W., Locken, J. A., Heintz, P. H., et Mettler Jr, F. A. (2002) CT scanning: A major source of radiation exposure. *Semin. Ultrasound, CT MRI*, 23(5): 402–410.
- Yamamoto, S., Watabe, H., Kanai, Y., Watabe, T., Kato, K., et Hatazawa, J. (2013) Devel-

- opment of an ultrahigh resolution Si-PM based PET system for small animals. *Phys. Med. Biol.*, 58(21): 7875–7888.
- Yamaya, T., Mitsuhashi, T., Matsumoto, T., Inadama, N., Nishikido, F., Yoshida, E., Murayama, H., Kawai, H., Suga, M., et Watanabe, M. (2011) A SiPM-based isotropic-3D PET detector X'tal cube with a three-dimensional array of 1 mm<sup>3</sup> crystals. *Phys. Med. Biol.*, 56(21): 6793–807.
- Yang, Y., Wu, Y., et Cherry, S. R. (2009) Investigation of depth of interaction encoding for a pixelated LSO array with a single multi-channel PMT. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 56(5): 2594–2599.
- Yao, R., Ma, T., et Shao, Y. (2008) Lutetium oxyorthosilicate (LSO) intrinsic activity correction and minimal detectable target activity study for SPECT imaging with a LSO-based animal PET scanner. *Phys. Med. Biol.*, 53(16): 4399–415.
- Yao, R., Deng, X., Beaudoin, J.-F., Ma, T., Cadorette, J., Cao, Z., et Lecomte, R. (2013) Initial evaluation of LabPET/SPECT dual modality animal imaging system. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 60(1): 76–81.
- Yoon, H. S., Ko, G. B., Kwon, S. I., Lee, C. M., Ito, M., Chan Song, I., Lee, D. S., Hong, S. J., et Lee, J. S. (2012) Initial results of simultaneous PET/MRI experiments with an MRI-compatible silicon photomultiplier PET scanner. *J. Nucl. Med.*, 53(4): 608–14.
- Zaidi, H., Mawlawi, O. R., et Orton, C. G. (2007) Simultaneous PET/MR will replace PET/CT as the molecular multimodality imaging platform of choice. *Med. Phys.*, 34(5): 1525.
- Zaidi, H., Ojha, N., Morich, M., Griesmer, J., Hu, Z., Maniawski, P., Ratib, O., Izquierdo-Garcia, D., Fayad, Z. A., et Shao, L. (2011) Design and performance evaluation of a whole-body Ingenuity TF PET-MRI system. *Phys. Med. Biol.*, 56(10): 3091–106.
- Zbijewski, W., Defrise, M., Viergever, M. A., et Beekman, F. J. (2007) Statistical reconstruction for x-ray CT systems with non-continuous detectors. *Phys. Med. Biol.*, 52(2): 403–18.
- Ziemons, K., Barbier, R., Brandenburg, G., Bruyndonckx, P., Choi, Y., Christ, D., Costes, N., Declais, Y., Devroede, O., Dujardin, C., Fedorovd, A., Heinrichs, U., Korjik, M., Krieguer, M., Kuntner, C., LARGERON, G., Lartizien, C., Larue, H., Lecoq, P., Leonard, S., Marteau, J., Morel, C., Mosset, J.-B., Parl, C., Pedrini, C., Petrosyan, A. G., Pietrzyk, U., Rey, M., Saladino, S., Sappey-Mariniere, D., Simon, L., Streun, M., Tavernier, S., et Vieira, J.-M. (2005) The ClearPET<sup>TM</sup> project: development of a 2nd generation high-performance small animal PET scanner. *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A*, 537(1-2): 307–311.