



Faculté de génie

Département de génie électrique et de génie informatique

TOMODENSITOMÉTRIE PAR COMPTAGE DE PHOTONS

Mémoire de maîtrise es sciences appliquées
(Génie électrique)

Composition du jury

Réjean Fontaine, Ph.D.

Roger Lecomte, Ph.D.

Yves Bérubé-Lauzière, Ph.D.

Joel RIENDEAU

Sherbrooke (Québec), Canada

Janvier 2009

IV-1936



Library and Archives
Canada

Published Heritage
Branch

395 Wellington Street
Ottawa ON K1A 0N4
Canada

Bibliothèque et
Archives Canada

Direction du
Patrimoine de l'édition

395, rue Wellington
Ottawa ON K1A 0N4
Canada

Your file *Votre référence*
ISBN: 978-0-494-49574-2
Our file *Notre référence*
ISBN: 978-0-494-49574-2

NOTICE:

The author has granted a non-exclusive license allowing Library and Archives Canada to reproduce, publish, archive, preserve, conserve, communicate to the public by telecommunication or on the Internet, loan, distribute and sell theses worldwide, for commercial or non-commercial purposes, in microform, paper, electronic and/or any other formats.

The author retains copyright ownership and moral rights in this thesis. Neither the thesis nor substantial extracts from it may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

AVIS:

L'auteur a accordé une licence non exclusive permettant à la Bibliothèque et Archives Canada de reproduire, publier, archiver, sauvegarder, conserver, transmettre au public par télécommunication ou par l'Internet, prêter, distribuer et vendre des thèses partout dans le monde, à des fins commerciales ou autres, sur support microforme, papier, électronique et/ou autres formats.

L'auteur conserve la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent cette thèse. Ni la thèse ni des extraits substantiels de celle-ci ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans son autorisation.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms may have been removed from this thesis.

While these forms may be included in the document page count, their removal does not represent any loss of content from the thesis.

Conformément à la loi canadienne sur la protection de la vie privée, quelques formulaires secondaires ont été enlevés de cette thèse.

Bien que ces formulaires aient inclus dans la pagination, il n'y aura aucun contenu manquant.


Canada

Résumé

La tomодensitométrie (TDM) est une modalité d'imagerie médicale anatomique extrêmement utile en imagerie moléculaire. Elle permet de localiser de façon précise les sources d'émissions détectées en tomographie d'émission par positrons (TEP) relativement à des repères anatomiques facilement identifiables dans les images à haute résolution de la TDM. La localisation s'effectue par superposition des images issues de la TDM et de la TEP, cette dernière étant susceptible de ne contenir que peu de repères anatomiques selon le radiotracteur utilisé. Classiquement, la TDM et la TEP se jumellent en juxtaposant axialement un scanner de chaque modalité de sorte que le sujet traverse successivement chaque appareil pour effectuer les deux acquisitions indépendamment. Cette translation diminue la qualité de la fusion des images, puisque les organes du sujet peuvent se déplacer légèrement, ce qui rend l'alignement difficile après la reconstruction. De plus, dans un grand nombre d'études en imagerie moléculaire, il s'est avéré que la dose de radiations X transmise au sujet lors de l'acquisition TDM peut influencer les résultats quantitatifs obtenus en TEP, ce qui rend ces études difficilement répétables.

Les tomодensitomètres actuels mesurent exclusivement le flux de radiation traversant le sujet en intégrant la charge créée par les photons X lors de leur interaction photoélectrique dans un dispositif de conversion de lumière en électrons. Ce mode d'acquisition dit « d'intégration » filtre bien le bruit à haute fréquence mais accumule toutefois le courant de fuite du photodétecteur. Pour obtenir un rapport signal à bruit (S/B) adéquat en TDM, il est nécessaire d'augmenter la dose de radiations transmise de façon significative. Cette technique ne se prête pas bien à l'imagerie moléculaire où la dose injectée joue un rôle limitatif sur le diagnostic et d'autres solutions doivent être apportées.

Un mode de mesure du flux de radiation novateur, qui compte individuellement chacun des photons à l'aide d'une électronique de traitement rapide, constitue une alternative au problème d'intégration et permet d'éliminer partiellement le bruit électronique. La bande passante du préamplificateur doit cependant être élevée pour permettre la détection de plusieurs millions de photons par secondes par canal d'acquisition, afin de réduire le temps total d'acquisition nécessaire. Une telle électronique a été développée à Sherbrooke et jumelée à de puissants processeurs de traitement numériques. Cette chaîne d'acquisition double modalité (TEP/TDM), la chaîne LabPET™, sert déjà à la mesure de TEP dans un scanner

commercial pour petits animaux. Le développement d'algorithmes de traitement numériques adaptés au comptage de photons en tomodensitométrie permettrait à cette chaîne d'effectuer une mesure moins bruitée et nécessitant donc une dose substantiellement réduite. De plus, la technologie LabPET™ pourra, à partir d'un même anneau de détection, effectuer une acquisition bimodale TEP/TDM qui s'avérera moins coûteuse, occupera moins d'espace et facilitera la fusion des images TEP/TDM.

Les travaux de ce mémoire ont permis d'obtenir une méthode de traitement numérique capable de supporter le comptage des photons à un débit de plusieurs millions d'événements par secondes par détecteur avec une chaîne LabPET™. La méthode fonctionne par prédiction du signal et se base sur la réponse impulsionnelle de la chaîne placée en mode de préamplification TDM. Cette méthode ouvre la porte au développement du LabPET/TDM, un appareil bimodal intégré de faible dose.

Mots clés : Tomodensitométrie, Comptage de photons, Tomographie d'émission par positrons, Imagerie bimodale TEP/TDM

Remerciements

**À mes directeurs, Réjean et Roger, pour m’avoir enseigné ce que je ne connaissais pas.
Ce fut un honneur pour moi de réaliser ces recherches en votre compagnie.**

À Philippe, celui ayant le plus contribué à ces travaux.

**Au Fonds québécois de la recherche sur la nature et les technologies,
pour avoir financé mes recherches.**

**À ma famille et mes amis, particulièrement Maryse,
pour avoir partagé avec moi ces deux années de maîtrise.**

Table des matières

1	INTRODUCTION	1
2	MISE EN CONTEXTE.....	6
2.1	TOMOGRAPHIE D'ÉMISSION PAR POSITRONS (TEP).....	6
2.2	TOMODENSITOMÉTRIE (TDM).....	8
2.2.1	COEFFICIENT D'ATTÉNUATION DE LA RADIATION	9
2.2.2	RECONSTRUCTION DES PROJECTIONS EN IMAGE 2D	12
2.2.3	SYSTÈME DE MESURE	17
2.3	ARCHITECTURE LABTEP/TDM.....	18
3	PROBLÉMATIQUE.....	24
3.1	CARACTÉRISTIQUES PHYSIQUES DE LA RADIATION EN TDM.....	24
3.1.1	STATISTIQUE D'ÉMISSION	24
3.1.2	DISTRIBUTION D'ÉNERGIE.....	29
3.2	SYSTÈMES DE COMPTAGE.....	30
3.3	BRUIT EN TDM.....	32
3.3.1	BRUIT STATISTIQUE	32
3.3.2	BRUIT ÉLECTRONIQUE.....	34
3.3.3	CONTRASTE	36
4	MÉTHODE.....	40
4.1	ANALYSE THÉORIQUE DE L'EFFET DU TEMPS MORT SUR LE SNR	40
4.2	ANALYSE DU SYSTÈME DANS LE DOMAINE FRÉQUENTIEL	41
4.3	ANALYSE DU SYSTÈME DANS LE DOMAINE TEMPOREL	46
4.3.1	PREMIÈRE TENTATIVE : RÉTABLISSEMENT DE LA VALEUR DC.....	49
4.3.2	DEUXIÈME TENTATIVE : DÉTECTION SUR LE SIGNAL ORIGINAL.....	50
4.4	PÉRIPHÉRIQUES ADDITIONNELS.....	53
5	RÉSULTATS.....	54
5.1	AVANT-PROPOS.....	54
5.2	INTRODUCTION	55
5.3	HARDWARE AND SOFTWARE ARCHITECTURE.....	58
5.4	COUNTING SYSTEM CHARACTERIZATION	59
5.5	ALGORITHM DESIGN	64
5.6	PERFORMANCE EVALUATION.....	70
5.7	CONCLUSION.....	76
5.8	ACKNOWLEDGMENTS	77
	CONCLUSION	78
	BIBLIOGRAPHIE	81

Liste des figures

FIGURE 1-1 COMPLÉMENTARITÉ DE L'INFORMATION ANATOMIQUE ET MOLÉCULAIRE	2
FIGURE 2-1 CONFIGURATIONS POSSIBLES DES DÉTECTEURS POUR UN TOMODENSITOMÈTRE.	9
FIGURE 2-2 ATTÉNUATION DE LA RADIATION TRAVERSANT UN CORPS	10
FIGURE 2-3 DIAGRAMME DE PROJECTION.	11
FIGURE 2-4 SUPERPOSITION DE PROJECTIONS (UN SEUL RAYON PAR PROJECTIONS).....	15
FIGURE 2-5 EXEMPLES D'IMAGES OBTENUES PAR LA VERSION PRÉLIMINAIRE DU PROTOTYPE..	15
FIGURE 2-6 OPÉRATION DE RECLASSEMENT.	17
FIGURE 2-7 CHAÎNE D'ACQUISITION FRONTALE DU LABTEP/TDM.....	19
FIGURE 2-8 DÉTAIL DU BOÎTIER DES DÉTECTEURS UTILISÉS DANS CE TRAVAIL.....	21
FIGURE 2-9 SYSTÈME D'ACQUISITION COMPLET POUR LE PROTOTYPE TDM.....	23
FIGURE 3-1 DISTRIBUTION DE POISSON POUR UNE VALEUR MOYENNE $\bar{x} = 10$	25
FIGURE 3-2 SOURCE ISOTROPE AVEC LA DÉFINITION D'UNE RÉGION D'ANGLE SOLIDE Ω	26
FIGURE 3-3 FONCTION $I(t)$ POUR DES TAUX D'ÉVÉNEMENTS DE 1, 2 ET 5.	28
FIGURE 3-4 SIMULATION DU SPECTRE D'ÉMISSION D'UN TUBE À RAYONS X.....	30
FIGURE 3-5 LOI DE POISSON POUR DIFFÉRENTS TAUX D'ÉVÉNEMENTS.	33
FIGURE 3-6 COMPTAGE POST-ACQUISITION SUR DES DONNÉES ENREGISTRÉES	36
FIGURE 3-7 COEFFICIENT DE TRANSMISSION DE L'EAU ET DU PLEXIGLAS (PMMA).....	37
FIGURE 3-8 FONCTION DE POIDS POUR DEUX COMBINAISONS DE TISSUS	38
FIGURE 4-1 CONVOLUTION D'UN FLUX DE RAYONS X DE STATISTIQUE POISSONNIENNE.....	43
FIGURE 4-2 COMPARAISON DANS LE DOMAINE TEMPOREL DE LA RÉPONSE IMPULSIONNELLE...	44
FIGURE 4-3 RÉPONSE D'AMPLITUDE EN FRÉQUENCE DU SYSTÈME ET DU FILTRE INVERSE.	45
FIGURE 4-4 RÉSULTATS DU FILTRAGE INVERSE SUR UN SIGNAL GÉNÉRÉ SANS BRUIT.	45
FIGURE 4-5 RÉSULTATS DU FILTRAGE INVERSE SUR UN SIGNAL ADDITIONNÉ DE BRUIT.	46
FIGURE 4-6 CAS D'IDENTIFICATION D'ÉVÉNEMENT SIMPLE.	47
FIGURE 4-7 CAS D'IDENTIFICATION D'ÉVÉNEMENTS EMPILÉS.....	48
FIGURE 4-8 APPROXIMATION DE LA DÉCROISSANCE D'UN ÉVÉNEMENT.	52
FIGURE 5-1 PHOTOGRAPH OF THE LABPET™ ACQUISITION BOARDS.....	56
FIGURE 5-2 TYPICAL CT PHOTON-COUNTING ENERGY MEASUREMENTS	57
FIGURE 5-3 PHOTOGRAPH OF MODIFIED AND ORIGINAL LABPET™ DETECTORS	57
FIGURE 5-4 IMPULSE RESPONSE OF THE LYSO CRYSTAL-APD DETECTOR	58
FIGURE 5-5 DIGITIZED SIGNAL AT THE OUTPUT OF AN ADC (SINGLE PIXEL).....	59
FIGURE 5-6 PLOT OF THE GENERALIZED DEAD-TIME MODEL WITH DEAD-TIME = 200 NS.....	62
FIGURE 5-7 PLOT OF SNR WITH DEAD-TIME = 100 NS	62
FIGURE 5-8 PLOT OF SNR WITH VARYING DEAD-TIMES	63
FIGURE 5-9 INTERNAL FPGA ARCHITECTURE USED FOR THE MEASUREMENTS.....	63
FIGURE 5-10 BASELINE FOLLOWER ALGORITHM.	66
FIGURE 5-11 EXAMPLE OF OUTPUT WITH THE BASELINE FOLLOWER ALGORITHM.	66
FIGURE 5-12 FULL BASELINE RESTORATION ALGORITHM.	67
FIGURE 5-13 EXAMPLE OF OUTPUT WITH THE FULL BASELINE RESTORATION ALGORITHM.	67
FIGURE 5-14 BASELINE APPROXIMATION ALGORITHM.	68
FIGURE 5-15 EXAMPLE OF OUTPUT WITH THE BASELINE APPROXIMATION ALGORITHM.	68
FIGURE 5-16 SIMULATED ENERGY SPECTRA OF A MONOENERGETIC SOURCE	70
FIGURE 5-17 MEASURED APD DARK NOISE ENERGY SPECTRA (NO SOURCE).	71
FIGURE 5-18 ENERGY SPECTRA OF THE 59.5 KEV γ -RAY FROM ^{241}Am	72

FIGURE 5-19 ENERGY SPECTRA FOR A 30 μ A, 65 kV X-RAY TUBE EXPERIMENT.	72
FIGURE 5-20 ENERGY SPECTRA FOR A 300 μ A, 65 kV X-RAY TUBE EXPERIMENT.	73
FIGURE 5-21 PARALYZATION OF THE TWO HARDWARE IMPLEMENTED ALGORITHMS	75
FIGURE 5-22 SIGNAL TO NOISE RATIO COMPUTED OVER COUNTING PERIODS OF 100 MS	76
FIGURE 5-23 MAXIMUM SNR OF THE BASELINE APPROXIMATION ALGORITHM	76

Liste des tableaux

TABLEAU 2-1 : CRISTAUX SCINTILLATEURS [BÉRARD ET COLL. 2006].	20
TABLEAU 3-1 : RÉSULTATS DE GIERSCHE [GIERSCHE ET COLL. 2004]	39

Lexique

ADC : « Analog to Digital Converter », convertisseur analogique/numérique.

CAN : Conovertisseur analogique/numérique.

CCD : « Charge-coupled device », équivalent anglais de DCC.

CSP : « Charge Sensitive Preamplifier », équivalent anglais de préamplificateur de charge.

CT : « Computed Tomography », équivalent anglais de TDM.

DC : « Direct Current », courant ou tension continue.

DCC : Dispositif à couplage de charges, élément détecteur de lumière

DSP : « Digital Signal Processor », processeur spécialisé dans le traitement des signaux.

FPGA : « Field Programmable Gate Array », processeur logique programmable.

LOR : « Line of response », représentation mathématique d'une désintégration en TEP servant à la reconstruction

PET : « Positron Emission Tomography », équivalent anglais de TEP.

S/B : Rapport signal à bruit.

SNR : « Signal to Noise Ratio », équivalent anglais de S/B.

TDM : Tomodensitométrie, imagerie 3D utilisant les rayons X.

TEP : Tomographie d'émission par positrons, imagerie 3D utilisant des radiotraceurs.

1 INTRODUCTION

La radiologie ainsi que la recherche biomédicale dans les domaines de pointes de la génomique (étude des gènes), protéomique (étude des protéines) et oncologie (étude du cancer) reposent sur les modalités d'imagerie non-invasives [Weissleder 2007, Herschman 2003]. Pour la recherche biomédicale, l'importance du modèle animal (rat et souris) comme alternative à l'humain pour l'étude du génome et le développement de médicaments [Sharpless et coll. 2006, Shaw et coll. 2005, Kile et coll. 2005] met en évidence les limitations actuelles de résolution spatiale et de sensibilité de la technologie d'imagerie TEP, puisqu'elle a originalement été développée pour répondre aux besoins d'imagerie chez l'humain.

L'imagerie moléculaire (IM), l'un des outils de recherche des plus utiles pour la recherche en génomique et en oncologie, regroupe l'ensemble des modalités permettant de suivre les processus physiologiques et biochimiques *in vivo* de façon non-invasive. L'IM constitue un outil indispensable dans la compréhension des processus biologiques en temps réel [Massoud et coll. 2003, Cherry et coll. 2004]. Les quatre plus importantes modalités d'imagerie moléculaire, c'est-à-dire l'imagerie par résonance magnétique (IRM), la tomographie d'émission monophotonique (TEM), la tomographie d'émission par positrons (TEP) et la tomographie optique diffuse par fluorescence (TODF) comportent chacune des avantages et des inconvénients qui les rendent complémentaires [Meikle et coll. 2006, Chatziioannou 2002, Hielscher 2005]. En particulier, la TEP profite d'une excellente sensibilité, ce qui se traduit par la possibilité de détecter des concentrations minimales de molécules, d'ordre picomolaire [Lyons 2005, Nanni et coll. 2007]. Les modalités d'imagerie moléculaire détectent principalement (et idéalement) exclusivement le traceur tout en supprimant le milieu environnant. Il s'agit d'un avantage pour la quantification précise des mesures, mais la suppression du contexte anatomique (l'information structurale) rend difficile la localisation des sources enregistrées. L'utilisation d'une autre modalité d'imagerie (anatomique cette fois) en tandem pendant le même examen permet de fournir la dimension structurale manquante par fusion des images (Fig. 1-1).

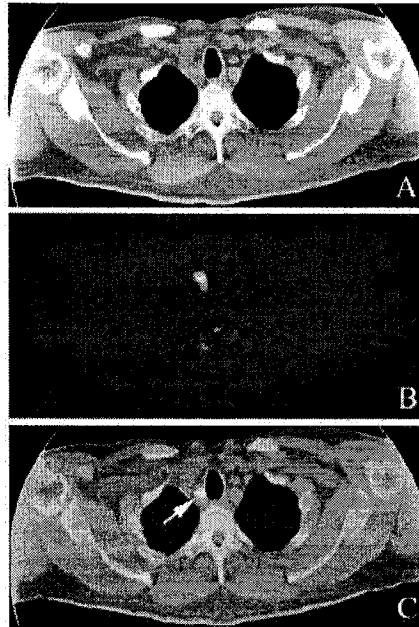


Figure 1-1 Complémentarité de l'information anatomique et moléculaire

Cet exemple représente le cas d'une tumeur de l'œsophage a) image tomodensitométrique sur laquelle on ne voit pas la tumeur b) Image de TEP sur laquelle on voit la tumeur, mais ne distingue que difficilement des repères anatomiques et c) fusion des images permettant la localisation précise de la source [Beyer et coll. 2000].

Les modalités anatomiques possédant les caractéristiques nécessaires pour cette application de rehaussement de l'information sont : 1 - la tomodensitométrie (TDM) qui correspond à une forme 3D de la radiographie, et 2 - l'IRM anatomique. La juxtaposition axiale d'un appareil de TEP et de TDM sur un seul support mécanique constitue une solution courante au problème, et permet un alignement plus précis des images issues des deux modes, comparativement à obliger le patient à changer d'appareil en cours d'examen [Townsend et coll. 1998, Beyer et coll. 2006, Goertzen et coll. 2002, Seidel et coll. 2002]. Les appareils TEP/TDM juxtaposés actuels consistent en somme à l'assemblage de deux scanners distincts, entre lesquels le sujet se déplace sur un lit mobile.

D'autre part, des recherches intensives sont en cours au niveau international pour parvenir à intégrer l'IRM à la TEP. Elles se heurtent toutefois à de nombreux problèmes de compatibilité au niveau du bruit électronique et des matériaux. En effet, la qualité de la mesure d'IRM dépend de l'homogénéité du champ magnétique constant ou gradient à l'intérieur du tunnel contenant le sujet. Or, tout matériau magnétique inséré dans le tunnel perturbe ce champ. Ainsi, la TEP jumelée à l'IRM doit, soit en être séparée d'une distance

suffisante, soit n'être composée que de matériaux non magnétiques, ce qui en augmente considérablement de coût de fabrication. De plus, étant donné que l'IRM acquiert un signal en radiofréquence, la TEP doit très bien blinder son électronique afin d'en filtrer les émissions parasites. Une technologie TEP/IRM viable pourrait toutefois émerger au cours des prochaines années grâce au développement de détecteurs et d'électronique exempts de matériaux magnétiques et produisant de faibles émissions électromagnétiques.

L'approche TEP/TDM comporte certains avantages. Pour les deux modalités TEP et TDM, le signal mesuré consiste en un rayonnement électromagnétique ionisant de type gamma et X, des radiations possédant des énergies allant de 20 à 120 keV (TDM) jusqu'à 511 keV (TEP) [Zanzonico 2004]. La relative similitude des radiations du point de vue physique permet d'envisager le développement d'un détecteur unique capable d'effectuer une mesure de TDM, TEM et TEP [Saoudi et coll. 1999, Nassalski et coll. 2006]. Cette perspective permettrait l'utilisation d'un anneau de détection unique pour la mesure moléculaire et anatomique, ce qui amoindrirait les difficultés de la fusion des images dues au déplacement de l'animal entre les deux scanners, en plus de réduire le coût global de l'appareil. Cependant, deux caractéristiques différencient le rayonnement gamma tel que produit durant un examen de TEP et le rayonnement X utilisé pour la TDM, soit la plage d'énergie à détecter (TDM : 20-120 keV vs TEP : 511 keV) et le flux incident des photons sur les détecteurs (TDM : jusqu'à 10^9 événements/sec/mm² vs TEP : jusqu'à 10^3 événements/sec/mm²), communément appelé taux de comptage lorsqu'on parle du taux détecté. Ces deux éléments compliquent l'utilisation du détecteur bimodal sus-mentionné.

Le détecteur originalement proposé par Saoudi fait l'objet de recherches et de développement depuis 1999 afin de constituer le dispositif central d'un TEP/TDM intégré. Ce détecteur, baptisé détecteur LabTEP/TDM, comporte une photodiode avalanche à titre de dispositif actif de conversion de la lumière en courant, de rapport signal à bruit suffisant pour la détection des photons issus de la TEP à 511 keV. Or, pour un contraste optimal, les photons X utilisés en TDM pour l'imagerie sur petits animaux doivent se situer entre 25 et 50 keV [Paulus et coll. 2000]. Le signal produit est alors de très faible amplitude et vulnérable au bruit électronique de la photodiode et de l'électronique. De plus, le taux de comptage de 10 Mcps (millions de comptes par seconde) par canal nécessaire à une acquisition rapide en TDM, environ 1000 fois supérieur à celui utilisé en TEP, exige une bande passante

d'amplification beaucoup plus élevée, ce qui contribue également à réduire le rapport signal sur bruit (SNR) disponible à la détection individuelle des photons, c'est-à-dire le comptage des photons.

Par conséquent, étant donné les difficultés technologiques importantes susmentionnées, il n'existe pas de TDM commercial au moment de la rédaction de ce document qui utilise le comptage comme mode d'acquisition. La méthode d'acquisition courante consiste en l'intégration du courant moyen produit par l'interaction des photons dans le dispositif de conversion [Kalender 2005], une méthode plus facile à réaliser et qui répond bien à de très grands taux d'émission tels que rencontrés en imagerie sur sujets humains.

Outre la possibilité de réaliser une intégration complète de la TDM et de la TEP, le comptage de photons comporte un second avantage important. L'énergie individuelle des photons ne peut pas être mesurée par la méthode d'intégration, mais cette information peut être obtenue en mode comptage. Des études récentes ont démontré que la mesure d'énergie pouvait augmenter le SNR de la mesure en favorisant les photons dont l'énergie permet d'obtenir le meilleur contraste dans l'image [Giersch et coll. 2004, Shikhaliev 2005, Rosso et coll. 2007]. Comme il faut normalement utiliser une plus grande quantité de photons pour améliorer la qualité du signal, donc une dose de radiation plus importante administrée au sujet, une technologie alternative parvenant à augmenter le contraste s'avèrerait très bénéfique.

Dans l'optique de résoudre le problème du faible SNR et du grand taux de comptage, un effort conjoint de recherche est présentement en cours à Sherbrooke au sein du Groupe de recherche en appareillage médical de Sherbrooke (GRAMS) et du Centre d'imagerie moléculaire de Sherbrooke (CIMS) pour le développement d'un appareil TEP pour petits animaux de très haute résolution capable d'effectuer une mesure TDM avec la même électronique de traitement, le LabTEP/TDMTM. Les détecteurs du LabTEP/TDM ont été développés à Sherbrooke avec comme caractéristique une résolution en énergie et en temps suffisante pour la TEP et TDM [Pepin et coll. 2006, Bérard et coll. 2007]. L'architecture numérique de l'appareil [Fontaine et coll. 2005a, Fontaine et coll. 2005b] constitue une autre caractéristique importante du système et permet l'implantation d'algorithmes avancés de traitement du signal en TEP et en TDM. De plus, un préamplificateur à très faible bruit adapté à la mise en forme et à l'amplification des signaux TEP et TDM a été conçu spécifiquement pour cette application [Robert 2005]. Le projet de recherche présenté dans ce mémoire a été

rendu possible grâce aux détecteurs LabTEP/TDM, à l'architecture numérique de traitement et à ce préamplificateur spécialisé.

Le présent mémoire décrit le processus d'implantation de méthodes numériques de traitement du signal en comptage de photons, qui sera nécessaire à la mesure du signal TDM par le LabTEP/TDM et qui a comme objectif de maximiser le SNR et le taux de comptage. Le prochain chapitre se concentrera sur l'architecture du LabTEP/TDM et sur les modes d'acquisition en TDM. Le chapitre trois présentera la problématique du mode comptage dans le cas de la TDM, soit la réduction du temps mort et l'augmentation du SNR. Le chapitre quatre discutera la conception des algorithmes de comptage, dont les résultats seront présentés sous forme d'article scientifique dans le chapitre cinq. Enfin, le chapitre de conclusion permettra de récapituler le projet et de recommander des modifications au design des divers autres composants du scanner pour améliorer les performances en comptage.

2 MISE EN CONTEXTE

L'acquisition d'image TEP et TDM à partir des mêmes détecteurs nécessite l'utilisation d'une électronique particulière et la connaissance des principes d'imagerie, notamment à l'égard de l'interprétation des données issues des chaînes spectroscopiques. Ce chapitre traitera du fonctionnement de base de la TEP et de la TDM pour mieux comprendre le design de la chaîne d'acquisition LabTEP/TDM utilisée pour la réalisation de ce projet. L'imagerie radiographique et TDM par intégration du flux seront également abordés avec une brève introduction du mode comptage. Enfin, le design du scanner LabTEP/TDM sera présenté. Cette mise en contexte permettra de cerner la problématique du comptage en TDM qui sera décrite en profondeur dans le prochain chapitre.

2.1 Tomographie d'émission par positrons (TEP)

La TEP a comme principale fonction de mesurer la distribution 2D ou 3D d'un traceur radioactif – appelé radiotracer – dans un sujet. Selon la spécificité cellulaire ou tissulaire du radiotracer utilisé, il est possible d'obtenir simultanément la localisation et la concentration du traceur dans la région d'intérêt. La TEP domine les modalités d'imagerie moléculaire au niveau de la sensibilité, ce qui lui permet de mettre en évidence d'infimes quantités de molécules marquées. Un examen TEP débute par l'injection d'un radiotracer dans l'organisme. Cette molécule conçue pour marquer un processus spécifique se déplace dans le sang et se loge préférentiellement dans les cellules qui métabolisent le traceur, soit par leur consommation excessive de cette molécule (le glucose dans une cellule cancéreuse par exemple), soit parce que le traceur possède une affinité chimique comme dans le cas d'un gène. Le radiotracer est habituellement fabriqué en substituant un des atomes constituant la molécule du traceur par un analogue radioactif. Par exemple, pour l'étude des cancers, il s'agit de remplacer un atome oxygène dans une molécule de glucose par un autre atome oxygène auquel un proton supplémentaire a été injecté dans le noyau (à l'aide d'un cyclotron) – qui devient l'isotope du fluor ^{18}F . Par un procédé chimique, la substitution est orchestrée et l'on obtient du fluoro-désoxy-glucose (FDG) i.e. un sucre marqué au ^{18}F qui est consommé en grande quantité par les cellules cancéreuses avides d'énergie. Ce radiotracer est d'ailleurs le plus répandu en TEP grâce à ses performances en oncologie.

L'isotope radioactif utilisé comme marqueur est un émetteur de positrons. En réalité, le noyau instable, composé d'un trop grand nombre de protons par rapport au nombre de neutrons, cherche à revenir à un état stable en convertissant un de ses protons en neutron par l'éjection d'un positron (alter ego positif de l'électron) et d'un neutrino [Cherry et coll. 2003]. Par exemple, un atome de ^{18}F se convertit en oxygène 18, ^{18}O :



Le positron émis, essentiellement une particule d'antimatière et étant lui-même extrêmement instable, termine rapidement son parcours par la rencontre d'un électron de la matière environnante. La distance moyenne parcourue par le positron dépend de l'énergie cinétique initiale qui lui est transmise, énergie variable selon l'isotope émetteur. Par exemple, la distance moyenne parcourue par le positron émis du ^{18}F est de 0.51 mm rms (Bai et coll. 2003). Le positron et l'électron s'annihilent au contact, relâchant une quantité d'énergie déterminée par l'équation d'équivalence de masse-énergie et évaluée à 1.022 MeV :

$$\begin{aligned} E = mc^2 &= 2 \times (9.1 \times 10^{-31} \text{ kg}) \times (2.998 \times 10^8 \text{ m/s})^2 = 1.64 \times 10^{-13} \text{ joules} \\ &\equiv \frac{1.64 \times 10^{-13} \text{ joules}}{1.60 \times 10^{-19} \text{ eV/joules}} = 1.022 \text{ MeV} \end{aligned} \quad (2-2)$$

Cette énergie est libérée sous forme de deux photons d'égales énergies (511 keV) dirigés en direction opposée. C'est la détection de ces deux photons de part et d'autre de la caméra TEP dans une fenêtre de temps déterminée qui permet d'identifier la trajectoire (droite dans l'espace) sur laquelle l'annihilation s'est produite et le long de laquelle les 2 photons se sont propagés avant d'être détectés. La détection d'un photon par un détecteur sur l'anneau est appelée "événement". La somme de plusieurs trajectoires – appelées lignes de réponses – permet de reconstruire l'image TEP. La largeur de la fenêtre de temps provient essentiellement du temps de réponse non uniforme des détecteurs. Le mode de fonctionnement des détecteurs sera décrit de façon plus approfondie à la section 2.4. Toutefois, il faut retenir que pour réaliser la mesure TEP, un ou plusieurs anneaux de détecteurs individuels doivent entourer le sujet à imager afin de recueillir la plus grande proportion possible de ces événements.

Les événements détectés par l'ensemble des détecteurs sont comparés entre eux pour déterminer lesquels peuvent former une paire valide appelée coïncidence. Un seuil de temps variant de la nanoseconde (ns) à quelques dizaines de ns en fonction du type de détecteur sert à associer les événements. L'extraction des coïncidences s'effectue, dans le cas du LabTEP/TDM, de manière totalement numérique sur des matrices de portes logiques programmables (field programmable gate arrays – FPGA). Plus les détecteurs et le traitement sont rapides, plus la largeur de la fenêtre de temps qu'il est possible d'utiliser diminue, ce qui permet d'éliminer un plus grand nombre de fausses coïncidences (coïncidences fortuites ou « fortuits ») issues de plusieurs désintégrations indépendantes. En éliminant la majeure partie des événements fortuits, on améliore le contraste dans l'image obtenue. Enfin, un algorithme de reconstruction permet d'obtenir une image à partir des paires de coïncidences et de leurs trajectoires individuelles.

2.2 Tomodensitométrie (TDM)

Le tomodensitomètre consiste en une généralisation en 3 dimensions de la radiographie. Son fonctionnement de base est identique : il mesure la transmission ou l'atténuation à travers un sujet d'un flux de photons X éjectés par un tube électronique spécialement conçu à cet effet, dans le but d'obtenir de l'information sur la densité interne des tissus le composant. La mesure s'effectue en plaçant une matrice de détecteurs pixelisés de l'autre côté du sujet par rapport au tube à rayons X permettant d'obtenir la perte d'intensité qui est reliée au coefficient d'atténuation. Ce dernier, une propriété physique de l'objet, dépend de l'énergie des photons, du numéro atomique effectif des tissus et de leur densité. Comme le numéro atomique effectif et la densité moyenne de plusieurs tissus biologiques sont connus pour une grande plage de valeurs d'énergies (voir [Hubbell et coll. 2007] pour des valeurs tabulées), il sera possible d'identifier sur l'image obtenue la nature des tissus (os, muscle, gras, eau, etc.).

À la base, le tomodensitomètre obtient l'image d'une tranche du sujet par la rotation de la source émettrice de rayons X autour du sujet sur un arc de cercle minimum de 180 degrés (Fig. 2-1). Les mesures d'atténuation prises à plusieurs angles (appelées projections) permettent de reconstruire une tranche TDM. La mesure peut être répétée suite à un déplacement axial du lit et permet d'obtenir une image 3D par juxtaposition des tranches.

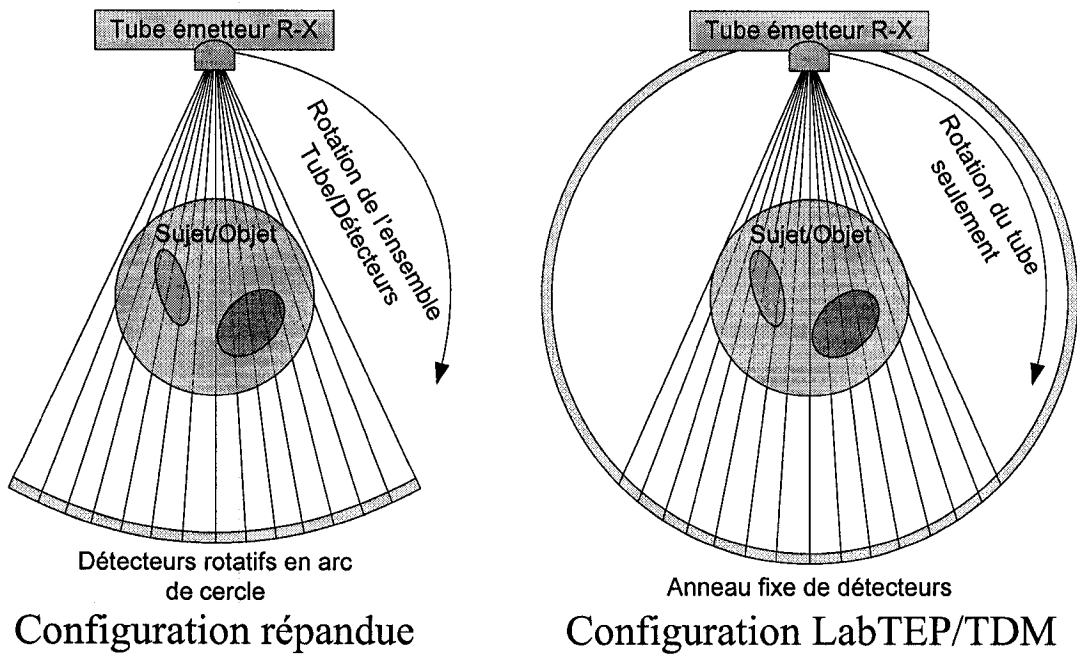


Figure 2-1 Configurations possibles des détecteurs pour un tomodynamomètre.

2.2.1 Coefficient d'atténuation de la radiation

Le coefficient d'atténuation d'un objet se détermine de façon simpliste en supposant d'abord que la source de radiation est monochromatique (c.à.d. tous les photons émis possèdent la même énergie) et d'un objet de coefficient d'atténuation constant. L'intensité du flux sortant I diminue exponentiellement selon la distance parcourue d dans le matériau de coefficient μ [Kalender 2005] (Fig. 2-2)

$$I = I_0 e^{-d\mu} . \quad (2-3)$$

L'atténuation se calcule en prenant le logarithme du rapport entre I et I_0 , ce qui donne un nombre proportionnel à μ . Le flux I_0 se mesure à vide, c'est-à-dire sans objet entre la source et les détecteurs :

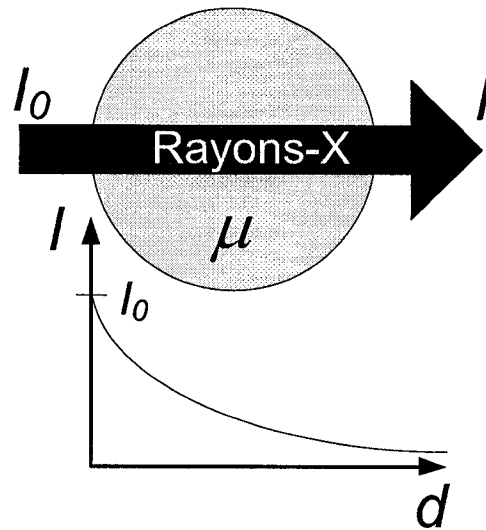


Figure 2-2 Atténuation de la radiation traversant un corps
 Dans ce cas, le coefficient d'atténuation est constant.

$$P = \ln \frac{I}{I_0} = \mu d \quad (2-4)$$

Une projection correspond à l'ensemble des mesures P prises par les détecteurs qui font face à la source de rayons X pour une position donnée de celle-ci. Pour une autre position de la source, on obtient une autre projection et on prend généralement des projections sur 180 degrés. Malheureusement, le coefficient d'atténuation n'est généralement pas constant dans un sujet ou un objet pour un scénario d'imagerie (la mesure deviendrait alors effectivement inutile). Il faut donc constater que l'atténuation mesurée en sortie du sujet se modélise par une intégration de la fonction de coefficient d'atténuation rencontrée sur la trajectoire. De façon encore plus aggravante, les tubes utilisés couramment pour émettre le rayonnement X fournissent un spectre d'énergie large. Or, le coefficient d'atténuation varie de façon non-linéaire avec l'énergie des photons [Knoll 2000].

Dans ce cas plus réaliste où le tube émetteur fournit un spectre d'énergie polychromatique, il faut utiliser la version du coefficient d'atténuation dépendante de l'énergie, du numéro atomique et de la densité $\mu(E, Z, \rho)$ et l'intégrer. Notons que si ce coefficient dans un cas réel varie également selon la position dans l'objet, le numéro atomique et la densité dans l'expression du coefficients seront définis par $Z(x, y), \rho(x, y)$. Notons ensuite que la densité et le numéro atomique sont des constantes pour un type de tissu donné

et que l'on peut obtenir le coefficient μ à partir du coefficient d'atténuation de masse μ/ρ donné dans [Hubbell et coll. 2007] pour la plupart des tissus. Comme chaque point sur la ligne d'intégration possède une valeur de Z et ρ différente ($Z(x,y), \rho(x,y)$), μ s'exprime comme étant fonction de la position et de l'énergie seulement :

$$I = \int_0^{E_{\max}} I_0(E) e^{-\int_0^d \mu(x,y,E) ds} dE, \quad (2-5)$$

$$P = \ln \frac{I_0}{I}. \quad (2-6)$$

Deux mesures sont ainsi nécessaires pour obtenir P . Premièrement, l'intensité sans objet atténuant I_0 doit être obtenue avant ou après que l'objet ne soit inséré dans l'appareil et ensuite, l'intensité I une fois atténuée par l'objet. Le nombre P , mesuré sur un ensemble d'angles d'incidences ϕ et de distance du centre de l'objet (ligne l se déplaçant perpendiculairement à s , voir Fig. 2-3) servira ensuite à la reconstruction comme décrit dans la prochaine section. Il n'est plus possible de simplement diviser P par la distance traversée d pour extraire la valeur du coefficient, puisqu'il varie sur le parcours du flux.

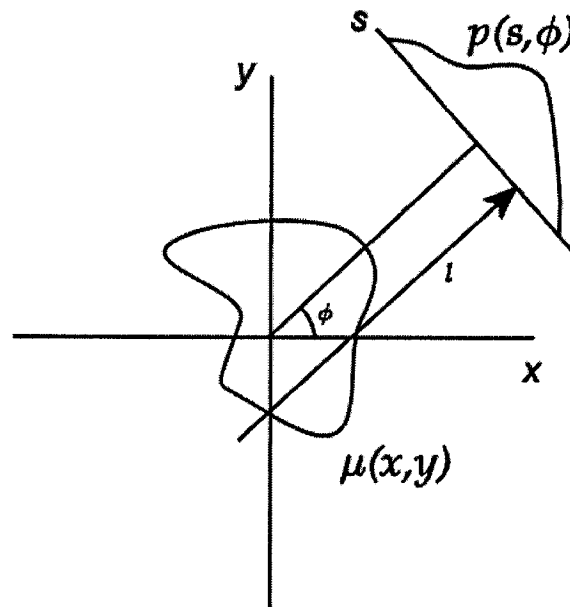


Figure 2-3 Diagramme de projection.

Enfin, certains types de détecteurs, tels que ceux fonctionnant par comptage de photons (comme vu plus loin dans ce chapitre) n'intègrent pas le flux mesuré en énergie. Ils mesurent plutôt un flux étant fonction de l'énergie, ou plus précisément un nombre de photons. Dans ce cas, il faut réécrire les deux équations précédentes comme suit :

$$n(E) = n_0(E) e^{-\int_0^d \mu(x,y,E) dx}, \quad (2-7)$$

$$P(E) = \ln \frac{n(E)}{n_0(E)}. \quad (2-8)$$

2.2.2 Reconstruction des projections en image 2D

Il existe une certaine analogie entre la reconstruction TEP et TDM. En TEP, chaque désintégration, modélisée par une ligne de réponse (LOR), constitue l'élément fondamental de l'information accumulée par le scanner. Ces lignes de réponse, lorsque juxtaposées dans une matrice 3D, provoquent l'apparition de régions plus denses, traversées plus souvent que les autres par les LORs. Ces régions peuvent donc être susceptibles de contenir une plus grande concentration du traceur émetteur de positrons.

Le principe d'accumulation des lignes de réponse forme une bonne base de compréhension de la reconstruction en TDM. Seulement ici, les lignes de réponse passent par des trajectoires définies à l'avance; l'apparition de régions plus ou moins intenses lors de leur juxtaposition provient plutôt de leur intensité relative. En effet, plus l'intensité des flux mesurés se concentre sur un point particulier, plus le coefficient d'atténuation de ce point se doit d'être faible.

Ces observations intuitives, étant utiles, ne peuvent toutefois pas remplacer un traitement formel du problème. L'étude de la transformée de Radon ainsi que de la rétroprojection filtrée (la méthode la plus répandue de reconstruction de l'image en TDM) permettront d'encore mieux définir et saisir le fonctionnement de l'appareil. En effet, il n'est pas évident au premier abord de constater que la mesure des projections des photons X mène à la même information que la mesure directe du coefficient d'atténuation du sujet. Définissons d'abord les termes qui seront employés dans la démarche (Fig. 2-3) :

$\mu(x, y)$: Coefficient d'atténuation du sujet en fonction de son emplacement x, y
 l : Ligne dressée à un angle ϕ par rapport à l'abscisse et une distance s de l'origine
 $p(s, \phi)$: Projection de μ sur la ligne s à l'angle ϕ

La fonction $p(s, \phi)$ représente l'intégrale de ligne de la fonction d'atténuation $\mu(x, y)$ sur la ligne l , perpendiculaire à s :

$$p(s, \phi) = \int_l \mu(x, y) dl. \quad (2-9)$$

De plus, la ligne l comprend les points satisfaisant à l'équation :

$$s = y \sin(\phi) - x \cos(\phi). \quad (2-10)$$

On peut réécrire la fonction de projection comme une intégrale en x et y sur l'ensemble du sujet en utilisant la fonction de Dirac orientée sur la ligne :

$$p(s, \phi) = \iint \mu(x, y) \delta(y \sin(\phi) - x \cos(\phi) - s) dx dy. \quad (2-11)$$

L'ensemble des projections ainsi obtenues correspond à la transformée de Radon, formulée en 1917 (traduction disponible : [Radon, 1986]). Cette transformée, tel que l'on peut le constater, permet d'obtenir la projection d'un objet 2D pour n'importe quel angle et distance de l'origine. Il s'agit d'une opération transposant l'information du domaine spatial au domaine projeté en conservant l'information, au même titre que la transformée de Fourier. Or, le cas de reconstruction dispose déjà des projections mesurées par l'appareil et recherche plutôt la fonction d'atténuation de l'objet $\mu(x, y)$. Il faut donc compléter la transformation inverse.

Pour y parvenir, utilisons le théorème de la coupe centrale, qui stipule que la transformée de Fourier de la fonction de projection $p(s, \phi)$ équivaut à la transformée de Fourier 2D de la fonction objet $\mu(x, y)$ évaluée sur la même ligne que $p(s, \phi)$ [Kalender 2005]. La transformée de Fourier $P(\omega, \phi)$ se définit ainsi :

$$P(\omega, \phi) = \int e^{-i\omega s} p(\phi, s) ds. \quad (2-12)$$

La fonction objet s'obtient selon le théorème de la coupe centrale, en calculant la transformée de Fourier 2D inverse de $P(\omega, \phi)$. Il faut toutefois effectuer un changement de variable de coordonnées rectangulaires à polaire à partir de la définition standard de la transformée inverse 2D

$$\mu(x, y) = \frac{1}{4\pi^2} \iint U(u, v) e^{i(ux+vy)} dudv. \quad (2-13)$$

Remplaçons $U(u, v)$ par $P(\omega, \phi)$, et le changement de variable dans une intégrale double s'effectue par le calcul du déterminant du Jacobien des nouvelles valeurs des variables :

$$\begin{aligned} (u, v) &= \varphi(\omega, \phi) = (\omega \cos \phi, \omega \sin \phi) \\ dudv &= |\det(J(\varphi))| d\omega d\phi \\ J(\varphi) &= \begin{bmatrix} du/d\omega & du/d\phi \\ dv/d\omega & dv/d\phi \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \cos \phi & -\omega \sin \phi \\ \sin \phi & \omega \cos \phi \end{bmatrix}. \\ \det(J(\varphi)) &= \omega \cos^2 \phi + \omega \sin^2 \phi = \omega \\ dudv &= |\omega| d\omega d\phi \end{aligned} \quad (2-14)$$

On procède au remplacement dans l'équation 2-13 à partir des valeurs calculées dans le bloc d'équations 2-14, ainsi

$$\begin{aligned} \mu(x, y) &= \frac{1}{4\pi^2} \iint U(u, v) e^{i(ux+vy)} dudv \\ &= \frac{1}{4\pi^2} \iint P(\omega, \phi) e^{i\omega(x\cos\phi+y\sin\phi)} |\omega| d\omega d\phi. \end{aligned} \quad (2-15)$$

Le terme $|\omega|$ apparaissant à l'intérieur de l'intégrale revêt une importance particulière. En effet, son interprétation comme étant un filtre rampe appliquant un poids proportionnel à la fréquence spatiale s'avère très utile afin de comprendre sa signification en termes de théorie du signal. Ce filtre compense pour la densité d'information plus grande au centre de l'objet due à la nature polaire de l'acquisition en TDM (Fig. 2-4).

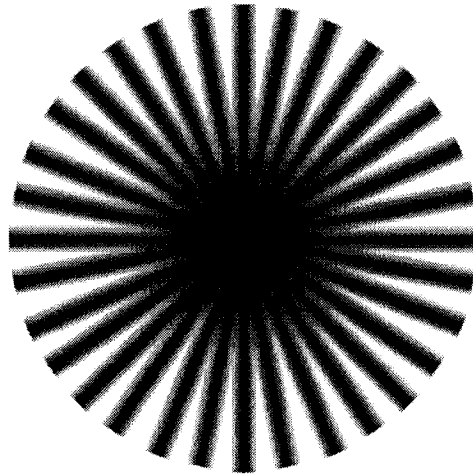


Figure 2-4 Superposition de projections (un seul rayon par projections)

La superposition illustre la densité d'information concentrée au centre du champ de vue de l'appareil.

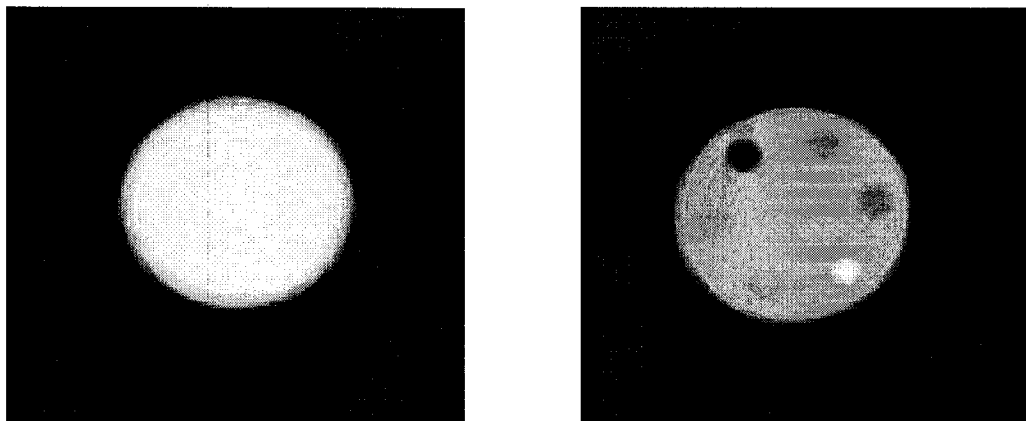


Figure 2-5 Exemples d'images obtenues par la version préliminaire du prototype.

À gauche : un cylindre rempli d'eau; à droite, un cylindre de plexiglas rempli de plus petits cylindres de matériaux de différents coefficients d'atténuation [Bérard et coll. 2006].

La figure 2-5 présente deux exemples classiques d'images obtenues à des fins d'évaluations de la qualité des images en TDM, en plan transverse, c'est-à-dire une tranche horizontale. Celle de gauche a été obtenue à partir d'un béccher rempli d'eau; la mesure de son uniformité est indicatrice du bruit dans l'image. Celle de droite provient d'un cylindre de plexiglas dans lequel sont insérées des tiges de matériaux différents. Ce type d'image permet d'évaluer le contraste pour des coefficients d'atténuation connus. Il est utile de savoir que dans un contexte biomédical, les valeurs affichées utilisent la plupart du temps une plage

dynamique de 11 bits ou plus, calibrées pour obtenir environ -1000 pour l'air, -120 pour le gras, 0 pour l'eau, 40 pour les muscles et plus de 400 pour les os. Ces valeurs sont obtenues à partir du coefficient mesuré selon la transformation suivante et portent le nom d'unité Hounsfield, HU [Kalender 2005]

$$V_{\text{HU}} = \frac{\mu_X - \mu_{\text{H}_2\text{O}}}{\mu_{\text{H}_2\text{O}} - \mu_{\text{air}}} \times 1000. \quad (2-16)$$

La solution au problème de reconstruction présentée est appliquée dans les systèmes électroniques de manière discrète à partir d'échantillons de la fonction de projection et accélérée par transformées de Fourier rapides (FFT, IFFT). L'échantillonnage de la fonction de projection provient du fait que les détecteurs de surfaces comportent en réalité un ensemble 2D d'unités de détection discrètes et indépendantes. Cet échantillonnage influence fortement la résolution spatiale obtenue par l'appareil; une matrice de détecteurs plus serrée offre un échantillonnage spatial de plus haute fréquence.

Enfin, puisque le tube émetteur de rayons X possède un point focal à partir duquel est émise la radiation de manière quasi-ponctuelle, les couloirs couverts par chacun des détecteurs ne sont pas parallèles. L'opération de reclassement (« rebinning » en anglais) réarrange les mesures selon leur angle et distance de l'origine pour former des ensembles parallèles (Fig. 2-6). Il existe également des algorithmes de reconstruction fonctionnant directement avec les données en éventail, que l'on doit ajuster à la géométrie exacte de chaque tomodensitomètre [Zhao et coll. 1995] mais dépassant la portée de ce document.

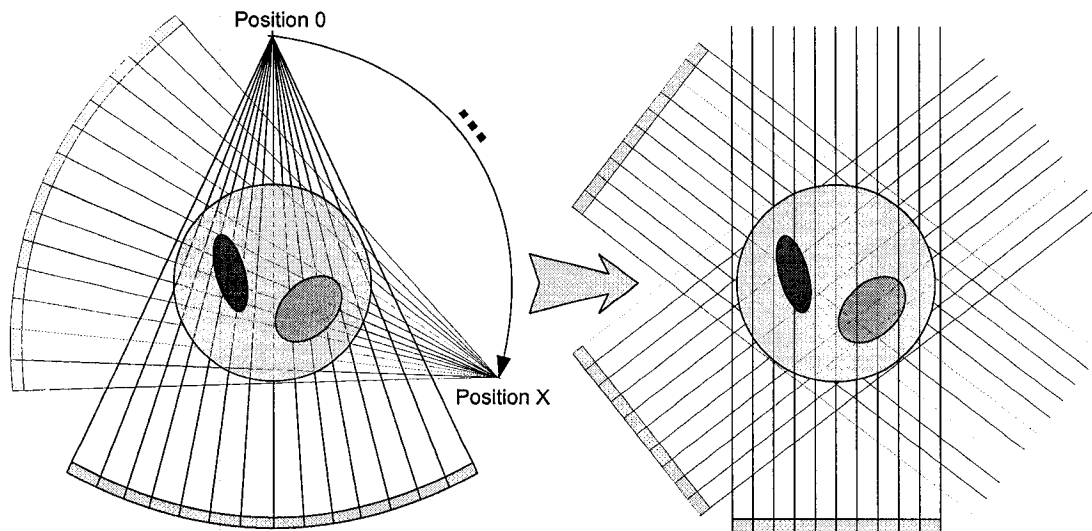


Figure 2-6 Opération de reclassement.

L'opération transforme les mesures en éventail vers un ensemble de données parallèles compatibles avec la reconstruction.

2.2.3 Système de mesure

La mesure du flux de photons X s'effectue grâce à un ensemble de composantes de détection et de traitement appelé « chaîne d'acquisition » ou encore « chaîne spectroscopique » car les éléments sont disposés en série comme dans une chaîne. De manière générale, une chaîne d'acquisition captant des photons de haute énergie pour la TEP ou la TDM comprend typiquement les éléments suivants :

- a) Un détecteur composé de matériau relativement dense pour l'arrêt du photon X.
- b) Un dispositif de conversion de l'énergie lumineuse en électrons.
- c) Un préamplificateur pour la conversion du courant en tension.

Il existe deux principaux modes de mesure d'un flux de radiation en TDM, soit le mode intégration et le mode comptage. Ces modes utilisent des types de détecteurs légèrement différents. Le mode d'intégration accumule les charges déposées par les photons dans le détecteur sur un condensateur pour fournir une valeur proportionnelle à l'énergie moyenne reçue des photons. L'énergie moyenne est facteur du nombre de photons reçus ainsi qu'à leur énergie; des photons de plus haute énergie généreront des signaux plus élevés. L'intégration permet de mesurer de forts courants et d'atténuer les variations de haute fréquence causées par le bruit. Par contre, l'intégration du courant amplifie le bruit de basse fréquence des

détecteurs, tel que le courant de fuite de la photodiode. L'utilisation de l'intégration se trouve justifiée par l'importance du courant de flux par rapport au courant de bruit, et son efficacité lorsque le bruit de haute fréquence est important (effet de lissage). En intégration, le nombre de photons n ainsi que leur énergie individuelle E participent à la mesure représentée par la fonction M , mais le résultat scalaire ne comporte plus d'information en énergie

$$I_{\text{int}} = M(n, E). \quad (2-17)$$

Le mode comptage consiste au contraire en la détection individuelle des photons reçus dans le détecteur. Ceci implique que le bruit de haute fréquence ne peut être confondu dans la grande majorité des cas pour un photon. L'avantage du mode comptage provient de son immunité au bruit de basse fréquence, car la détection s'effectue sur des variations rapides signalant l'arrivée d'un photon, alors que le courant de fuite, dans le cas d'une photodiode, ne fait qu'augmenter la composante continue (DC) du signal. Un autre avantage provient du fait que cette méthode découple le signal en deux composantes : le nombre (et le moment d'arrivée) des photons reçus, ainsi que leur énergie individuelle. Cette information additionnelle permet d'augmenter le SNR tel qu'il sera décrit dans le prochain chapitre. Par contre, la difficulté de l'utilisation de ce mode provient de la nécessité de disposer d'un signal peu bruité en hautes fréquences, ainsi que la limitation du flux de radiation qu'il est possible de traiter de manière précise. En effet, un grand taux de comptage nécessite une grande bande passante tant au niveau analogique (affectant le SNR) que numérique (affectant la consommation électrique des composantes). En comptage, la mesure du flux peut s'effectuer indépendamment pour chacune des énergies constituant le flux émis

$$I_{\text{compt}}(E) = M(n, E). \quad (2-18)$$

2.3 Architecture LabTEP/TDM

L'architecture LabTEP/TDM consiste en une chaîne d'acquisition adaptée à la détection de photons gamma de 511 keV pour la TEP et de photons X de moins de 65 keV pour la TDM [Fontaine et coll. 2005b, Fontaine et coll. 2006]. À cette chaîne se greffe un système distribué et hiérarchique de traitement numérique relié à un ordinateur pour les étapes finales du traitement. La partie frontale de la chaîne d'acquisition se compose des éléments présentés à la figure 2-7.

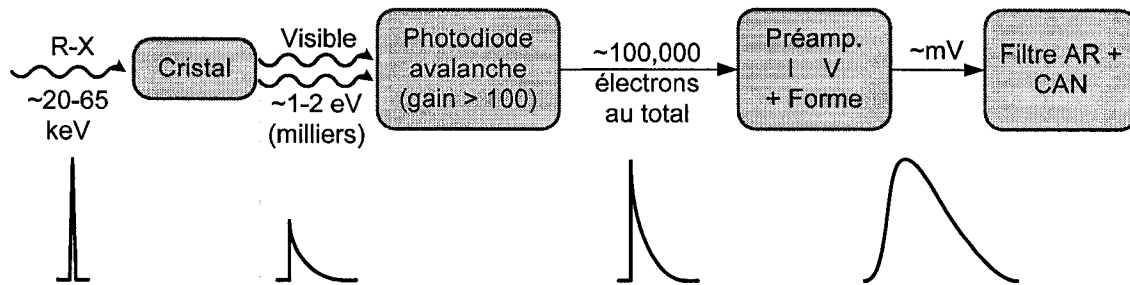


Figure 2-7 Chaîne d'acquisition frontale du LabTEP/TDM.

La chaîne a comme fonction la conversion de l'énergie du photon X (ou gamma) en un signal occupant une bande de fréquence compatible avec la fréquence d'échantillonnage numérique du système, située à 45 MHz dans la version utilisée pour les résultats obtenus dans le cadre de ce mémoire. La numérisation exige également une amplification suffisante du signal pour convenir à la page dynamique du convertisseur analogique à numérique (CAN) (modèle MAX1193), soit -0.512 V à 0.512 V, un écart de l'ordre du volt.

Le premier élément de la chaîne, le cristal, est composé d'un matériau inorganique scintillateur [Knoll 2000]. La propriété scintillante du matériau résulte de l'ajout d'impuretés dopantes dans un cristal possédant une bande d'énergie interdite. Ces atomes, appelés activateurs, ajoutent des sites intermédiaires de désexcitation permettant aux électrons excités dans la bande de conduction de pouvoir retourner à la bande de valence par émission de photons de faible énergie dans le spectre visible. Ce cristal possède également une grande densité pour augmenter la probabilité d'interaction des photons 511 keV et la création de paires électron-trou. En somme, le rôle du cristal consiste à stopper le photon à détecter et à le convertir en milliers de photons de moindre énergie facilement détectables par des dispositifs tels que les photodiodes et les tubes photomultiplicateurs. La rapidité de cette conversion revêt une grande importance pour notre application, car le système doit traiter un grand nombre de photons. Tel que représenté à la Figure 2-7, le signal de sortie lumineux suit une courbe exponentielle décroissante. Le cristal sélectionné pour la chaîne LabTEP/TDM est le LYSO, de composition chimique $\text{Lu}_{2-x}\text{Y}_x\text{SiO}_5$, possédant un temps de décroissance de ~ 40 ns. D'autres cristaux sont présentés au tableau 2-1.

TABLEAU 2-1 : CRISTAUX SCINTILLATEURS [Bérard et coll. 2006].

	BGO	GSO	LSO	LYSO	YSO	NaI(Tl)	CsI(Tl)
Decay Time (ns)	300	60	40	41	70	230	1000
Light Output (APD)	30	40	80	100	105	100	210
Peak Emission (nm)	480	430	420	420	430	410	550
1/ μ (mm) at 60 keV	0.40	0.17	0.60	0.62	1.73	0.44	0.29
Photoelectric probability (%) at 60 keV	97	99	95	95	94	98	99
1/ μ (mm) at 511 keV	11.6	15	12.2	12.6	44	31	24
Photoelectric probability (%) at 511 keV	44	26	34	34	5	18	22

Le second élément de la chaîne est une photodiode avalanche couplée optiquement au cristal, fabriquée par le manufacturier PerkinElmer, dont le fonctionnement de base peut être obtenu dans leur guide [PerkinElmer 2007]. L'effet avalanche permet de combiner la conversion de la lumière visible en électrons avec une amplification du nombre d'électrons produits par chaque événement. Cet élément produit donc une impulsion de charges de 2 à 3 ordres de grandeur supérieur au nombre de photons visibles reçus. Le courant doit néanmoins être pré amplifié dans l'élément suivant, le préamplificateur de charge (CSP), pour atteindre le niveau d'amplitude requis en tension. Quatre paires de cristaux/photodiodes se regroupent dans des boîtiers de détecteurs scellés pour empêcher la contamination de l'ensemble. Un tel détecteur contient donc quatre voies de détection indépendante, appelés canaux, permettant de couvrir une surface de $2 \times 4 \text{ mm}^2$ pour chaque canal (Fig. 2-8). Notons que la profondeur du cristal se rapproche plutôt du centimètre, ce qui contribue à augmenter le pouvoir d'arrêt du cristal indépendamment de sa densité.

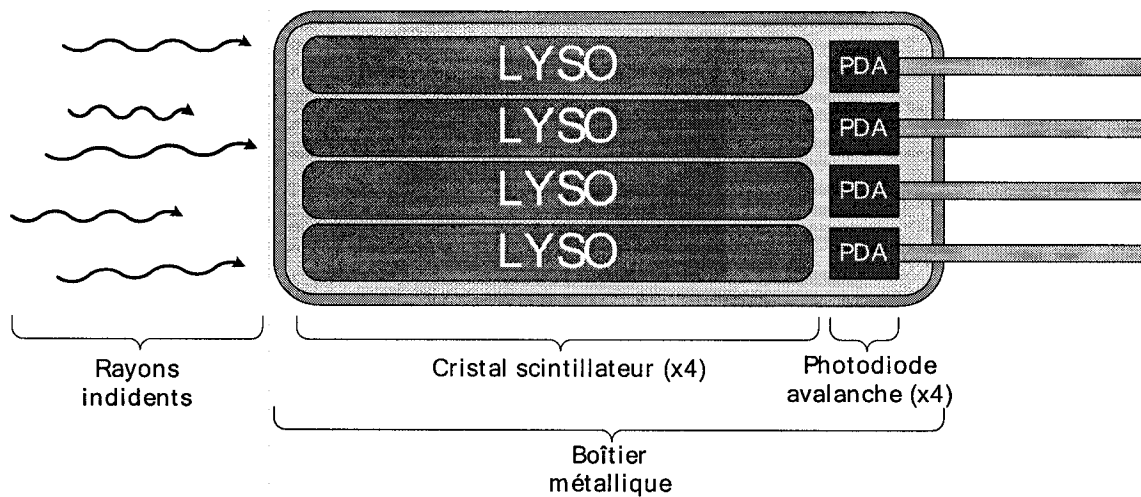


Figure 2-8 Détail du boîtier des détecteurs utilisés dans ce travail.

Le préamplificateur convertit le courant en tension grâce à l'intégration des charges, selon la configuration CR-RC [Knoll 2000]. La configuration CR-RC consiste en l'association en série du filtre passe-haut CR avec un filtre RC passe-bas (filtres de premier ordre). Le passe-haut atténue les fréquences basses contenant peu d'information mais beaucoup de bruit, étant donné que les pulses ressemblent à des variations rapides. Le filtre passe-bas atténue quant à lui les hautes fréquences que l'on sait excéder la bande passante du signal. Le filtre résultant étant passe-bande, il doit être conçu dans l'optique d'optimiser le rapport signal à bruit. Pour mieux comprendre l'effet du filtre dans le domaine temporel, une analyse de ces deux éléments comme étant un différentiateur (CR) suivi d'un intégrateur (RC) s'avère plus appropriée. L'intégrateur somme le pulse de telle sorte que l'énergie totale libérée pendant la durée du pulse pourra être lue en un seul point d'échantillonnage. Par contre, la valeur du signal devra éventuellement retourner à sa valeur d'origine en préparation au prochain événement, afin de ne pas saturer la plage dynamique analogique. Le différentiateur occupe ce rôle : réduire l'occupation du canal par le signal intégré. Il introduit également un effet non désirable : celui de réduire la valeur maximale qui aurait pu être atteinte par le pulse sans sa présence. On nomme cet effet le déficit balistique. L'utilisation amoindrie de la plage dynamique pour la mesure de l'énergie du pulse se traduit par une réduction du rapport signal à bruit. Le design du filtre CR-RC du préamplificateur s'avère donc un exercice d'équilibre entre le rapport signal à bruit et l'occupation du canal par les pulses traités (une différentiation plus rapide du signal augmente le déficit balistique mais réduit le temps occupé par le pulse).

Moins le temps occupé est grand, plus il sera possible de traiter de photons dans un intervalle donné sans qu'ils ne s'empilent les uns sur les autres. L'empilement sera traité avec plus de détails au prochain chapitre.

Enfin, un filtre anti-repliement et un convertisseur analogique à numérique (CAN) placés suite à la chaîne proprement dite servent à la numérisation du signal pour le traitement numérique subséquent. L'organisation de toutes ces composantes se fait sur circuit imprimé. La Figure 2-9 représente le montage nécessaire pour effectuer une mesure tomodynamométrique. Pour la TEP, quelques cartes électroniques de traitement supplémentaires sont nécessaires et décrites dans [Tétrault et coll. 2006], dont des concentrateurs et une carte de coïncidence. Sur la carte analogique se retrouve, en plus des détecteurs et du préamplificateur à 16 canaux, un circuit de polarisation permettant d'appliquer une tension choisie entre 0 et 400 V en inverse aux bornes des photodiodes (ce qui permet d'atteindre leur zone d'avalanche). Sur la carte numérique, un processeur logique (FPGA) Virtex-II Pro de Xilinx relié aux CANs permet l'implantation du traitement de signal. Un processeur numérique (DSP) pourrait également être utilisé pour compléter la puissance de calcul du FPGA. Dépendamment de la grosseur de l'objet devant être balayé, plus d'un ensemble de cartes peut être nécessaire, tel que démontré par la figure 2-9. Les données traitées par les processeurs embarquées peuvent ensuite être transmises par lien série vers un ordinateur de contrôle qui gère le déroulement de l'acquisition. L'objet placé au centre de l'appareil effectue une rotation de 180 degrés durant une acquisition complète grâce à une carte de contrôle de moteurs ainsi qu'un moteur à pas non montrés sur la figure. L'ordinateur synchronise donc le tube, les cartes d'acquisitions et le moteur pour effectuer la mesure complète.

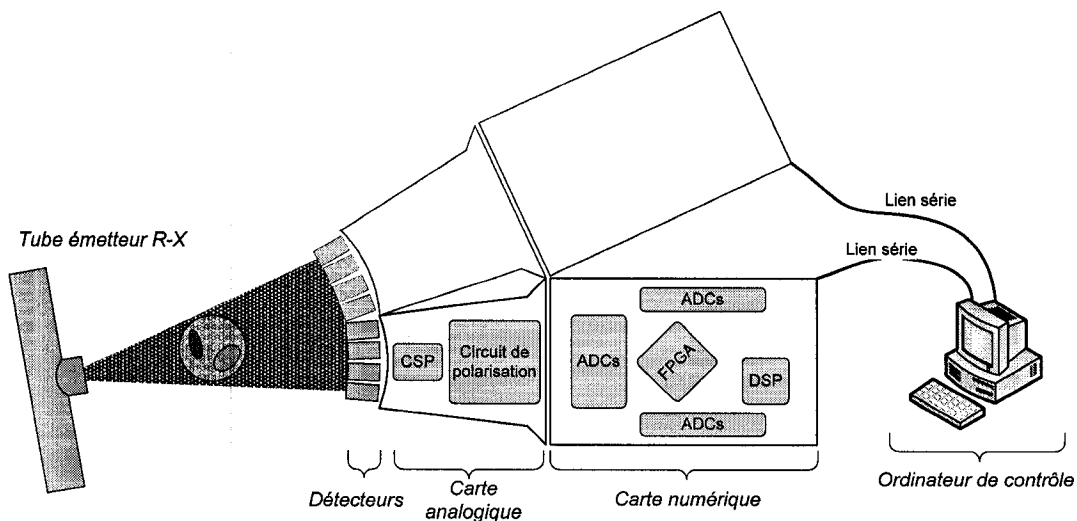


Figure 2-9 Système d'acquisition complet pour le prototype TDM.

La plate-forme de traitement numérique fournie par le LabTEP/TDM a par ailleurs permis d'implanter plusieurs nouvelles méthodes pour le traitement numérique des données TEP : 1) pour l'évaluation du temps d'arrivée des photons afin d'augmenter la résolution en temps [Leroux et coll. 2003, Fontaine et coll. 2008], 2) pour augmenter la résolution spatiale par identification de cristal [Michaud et coll. 2004, Semmaoui et coll. 2008, Fontaine et coll. 2007, Viscogliosi et coll. 2008], et enfin, 3) pour la classification ordonnée des événements TEP en temps réel [Tétrault et coll. 2006]. Cette architecture a désormais fait ses preuves et réside à l'intérieur du LabPETTM, un scanner TEP commercial pour petits animaux.

En somme, le présent chapitre a introduit la problématique de l'acquisition des signaux en TDM et en TEP, ainsi qu'une partie du traitement permettant de passer des mesures brutes à une image reconstruite. L'architecture présentée, le LabTEP/TDM, démontre déjà sa capacité à produire des images TEP à travers une implantation commerciale. Le prochain chapitre aborde la problématique propre à l'implantation d'un TDM en comptage utilisant cette architecture, qui demeure en développement. Les contraintes propres à la TDM seront présentées, tels que le bruit quantique, le temps mort et la paralysation.

3 PROBLÉMATIQUE

L'utilisation du comptage de photons en TDM remplit deux objectifs au sein du projet de développement LabTEP/TDM. Le premier est de permettre l'intégration à bas niveau des deux modalités avec une seule électronique de détection. Le second est de réduire la dose de radiation transmise par la modalité TDM pour une qualité d'image donnée. Le comptage de photons s'avère complexe en comparaison de l'intégration en raison de la nature statistique du signal. Ce chapitre définit en détail les caractéristiques du signal mesuré et les limitations qui en découlent.

3.1 Caractéristiques physiques de la radiation en TDM

La radiation englobe la génération d'une grande quantité de types de particules et rayonnement, chargées ou non, rapides et lentes. Le type de radiation étudié en TDM est le photon, de la gamme d'énergie des rayons X diagnostiques, soit environ 20 à 100 keV. Cette radiation non chargée transporte son énergie de manière électromagnétique et peut ioniser un atome sur son passage, c'est-à-dire modifier sa configuration électronique. Plus le matériau traversé est dense (ou possède un numéro atomique élevé), plus la probabilité d'interaction augmente par unité de distance traversée [Knoll 2000].

Deux sources de rayonnement X furent utilisées pour les tests du système de comptage : le tube à rayons X, un appareil permettant d'ajuster à la fois l'énergie et le taux d'émission de la radiation, ainsi que l'isotope Américium 241 (^{241}Am), qui émet des photons à exactement 59.5 keV, un avantage par rapport au tube qui émet plutôt un spectre d'énergie large. Leur statistique d'émission et leur spectre d'énergie les caractérisent et feront l'objet des deux prochaines sous-sections.

3.1.1 Statistique d'émission

La probabilité d'émission de la grande majorité des sources radiatives suit la distribution statistique de Poisson. La forme familière de la distribution, qui détermine le nombre de particules émises par unité de temps, se décrit par :

$$P(x) = \frac{(\bar{x})^x e^{-\bar{x}}}{x!}. \quad (3-1)$$

Cette fonction exprime la probabilité (normalisée à 1) qu'en utilisant une source émettant en moyenne \bar{x} événements dans une unité de temps, soit émis x événements durant cette même période, pour un essai. Par exemple, la mesure du taux d'émission d'un tube à rayons X avec un détecteur couvrant un certain angle solide constant durant une période de 1 seconde trouvera un taux variant de manière aléatoire mais suivant la distribution de Poisson. Graphiquement, pour un détecteur recevant en moyenne 10 photons/sec, la probabilité de mesurer exactement 10 photons durant une période de 1 seconde donnée sera d'environ 12.5%, alors que la probabilité de n'en mesurer que 4 serait plutôt de 1.89% (Fig. 3-1) :

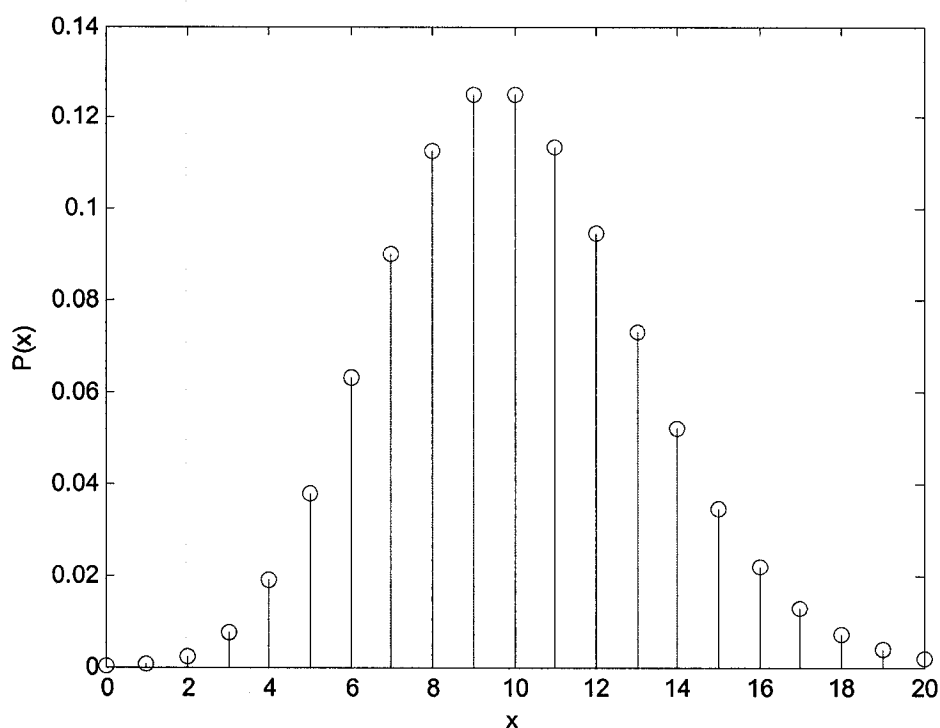


Figure 3-1 Distribution de Poisson pour une valeur moyenne $\bar{x} = 10$.

L'écart-type de la distribution de Poisson équivaut à la racine du nombre moyen \bar{x} (la variance équivaut incidemment à la moyenne) :

$$\sigma_x = \sqrt{\bar{x}}. \quad (3-2)$$

Cette distribution s'applique pour l'ensemble des conditions de mesures, ce qui sera illustré par un second exemple. Supposons qu'une source de radiation isotrope (émettant de la

même façon dans toutes les directions) se retrouve complètement entourée par un détecteur hypothétique (la sphère de la figure 3-2). Cette source émettant en moyenne 1 Mphot/sec; son écart-type correspond par conséquent à 1 kphot/sec.

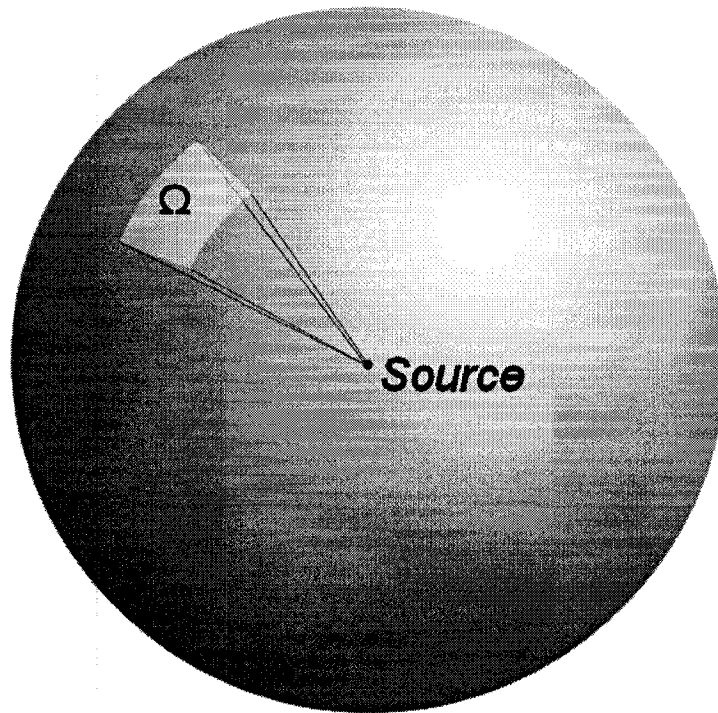


Figure 3-2 Source isotrope avec la définition d'une région d'angle solide Ω .

Si l'on décide maintenant d'utiliser un détecteur ne couvrant que l'angle solide Ω exprimé en stéradians (la sphère complète correspond à 4π stéradians) valant un centième de la surface, soit $\pi/25$ stéradians. Ce détecteur captera maintenant en moyenne 10 kphot/sec. La distribution de Poisson s'appliquant au point de mesure stipule que l'écart-type de nombre de photons mesurés par seconde sera maintenant de 10 photons/sec, soit la racine de 10 kphotons/sec, même si l'écart-type d'émission de la source globale reste à 1 kphotons/sec. L'importance de la variation statistique de notre mesure semblera donc augmenter par rapport à la moyenne des mesures. Le phénomène se répète si l'on choisit plutôt d'effectuer la mesure sur l'ensemble de la sphère mais avec une période 100 fois plus courte. Évidemment, lorsque

l'on souhaite effectuer une mesure de coefficient d'atténuation comme en TDM, l'erreur sur le flux de radiation induit une erreur sur ce coefficient.

Pour poursuivre le raisonnement, étant donné que le nombre de photons émis ou reçus durant une période de temps donnée varie selon la statistique poissonnienne, il découle logiquement que la source de cette variation provient d'un laps de temps aléatoire entre chacun des photons. Ce laps de temps, en moyenne, correspond à l'inverse du taux d'émission moyen. Cependant, l'obtention de la distribution statistique exacte des délais nécessite une définition plus formelle des propriétés du processus de Poisson.

Étant défini un intervalle de temps au cours duquel des événements se produisent de manière aléatoire; s'il est possible de diviser cet intervalle en sous-intervalles de durées suffisamment courtes pour que :

1. la probabilité d'enregistrer plus d'un événement dans un sous-intervalle soit nulle,
2. la probabilité d'enregistrer un événement dans un sous-intervalle soit la même pour tous les sous-intervalles et proportionnelle à la durée de ces sous-intervalles,
3. cette probabilité soit indépendante de celle des autres sous-intervalles (système sans mémoire)

alors le processus aléatoire engendrant ces événements peut être qualifié de poissonnien.

La deuxième condition énoncée ci-dessus s'exprime mathématiquement par

$$dp = rdt . \quad (3-3)$$

Cette équation suppose un taux d'événements r et une probabilité différentielle dp d'obtenir un événement durant un intervalle de temps différentiel dt . Recherchons à présent la probabilité d'obtenir un délai donné entre deux événements, et supposons d'abord que le premier apparaît au temps $t = 0$. La probabilité d'obtenir un événement durant le sous-intervalle dt après un délai t se calcule donc comme la probabilité de n'obtenir *aucun* événement durant t , multiplié par la probabilité d'en mesurer un durant dt [Knoll 2000]

$$I(t)dt = P(0)rdt . \quad (3-4)$$

Or, il est facile d'obtenir $P(0)$ à partir de (3-1) :

$$P(0) = \frac{(\bar{x})^0 e^{-\bar{x}}}{0!} = e^{-\bar{x}} = e^{-rt}. \quad (3-5)$$

On obtient donc la fonction de densité de probabilité suivante :

$$I(t) dt = e^{-rt} \times r dt = r e^{-rt} dt. \quad (3-6)$$

Cette fonction de densité montre que la probabilité d'obtenir des délais courts augmente avec le taux d'événement. De plus, la probabilité que les délais soient courts durant une expérience avec taux moyen constant est exponentiellement plus élevée que pour les délais longs (Fig. 3-3). Pour obtenir cette probabilité pour un intervalle de délai donné, il faut intégrer la fonction entre les bornes de ce délai (par exemple, entre 1 et 2 secondes pour obtenir la probabilité que le délai soit situé entre ces bornes).

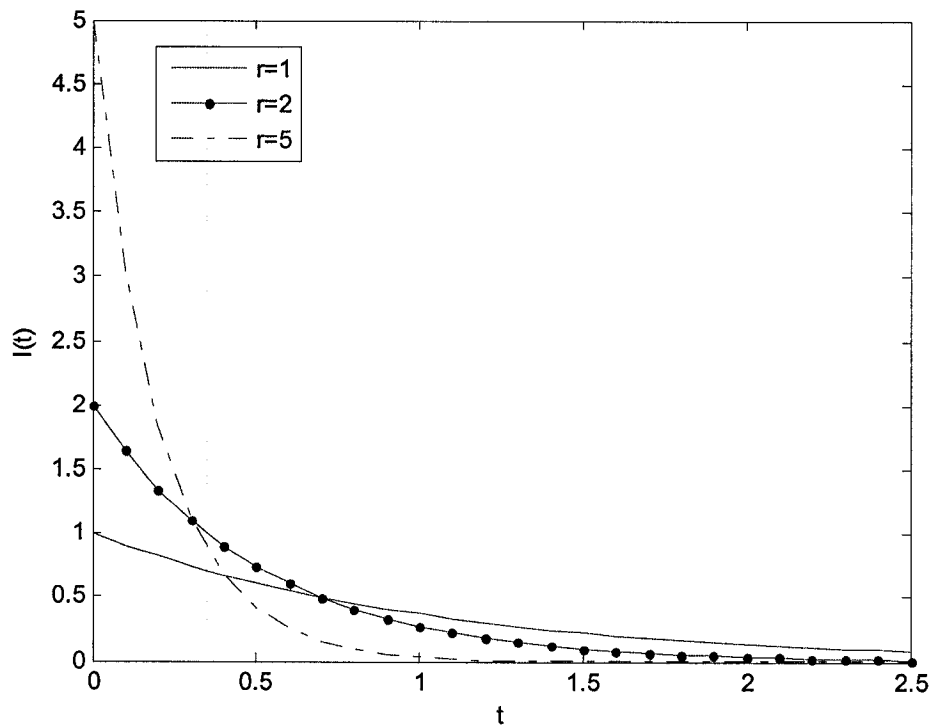


Figure 3-3 Fonction $I(t)$ pour des taux d'événements de 1, 2 et 5.

L'une des conséquences majeures de cette distribution exponentielle est la probabilité relativement grande d'obtenir des délais courts entre chaque événement ou photon, à l'origine de l'une des problématiques principales de la mesure : le temps mort et la paralysie du

système de comptage qui peut en résulter. En effet, comme le système de comptage nécessite raisonnablement un certain temps pour traiter chaque photon, un délai trop court avant le prochain événement provoquera donc la *non-détection* de cet événement. La paralysation sera traitée en détail à la section 3.2.

3.1.2 Distribution d'énergie

Le spectre d'émission constitue une seconde caractéristique importante des sources de radiations photoniques rencontrées en imagerie biomédicale. Certaines sources émettent des photons d'énergie unique grâce à des processus nucléaires, que l'on qualifie de monochromatiques. C'est le cas de l'isotope ^{241}Am , dont les photons à 59.5 keV sont d'une grande utilité pour la mesure de la résolution en énergie d'un système opérant dans la gamme des photons X.

Les tubes à rayons X font, par contre, partie de la catégorie des émetteurs polychromatiques. En effet, les photons X émis proviennent du freinage d'électrons entrant en collision à grande vitesse avec une anode de métal approprié, tel que le tungstène. Ces électrons sont accélérés par un grand champ électrique sous vide à l'intérieur du tube, l'anode dans ce champ constituant la cible sur laquelle se produit la collision. La nature aléatoire de ce processus produit des énergies variables. Le spectre d'émission peut être simulé en choisissant le potentiel d'accélération des électrons, le matériau de l'anode et le type de filtre utilisé (Fig. 3-4) [Siemens 2007].

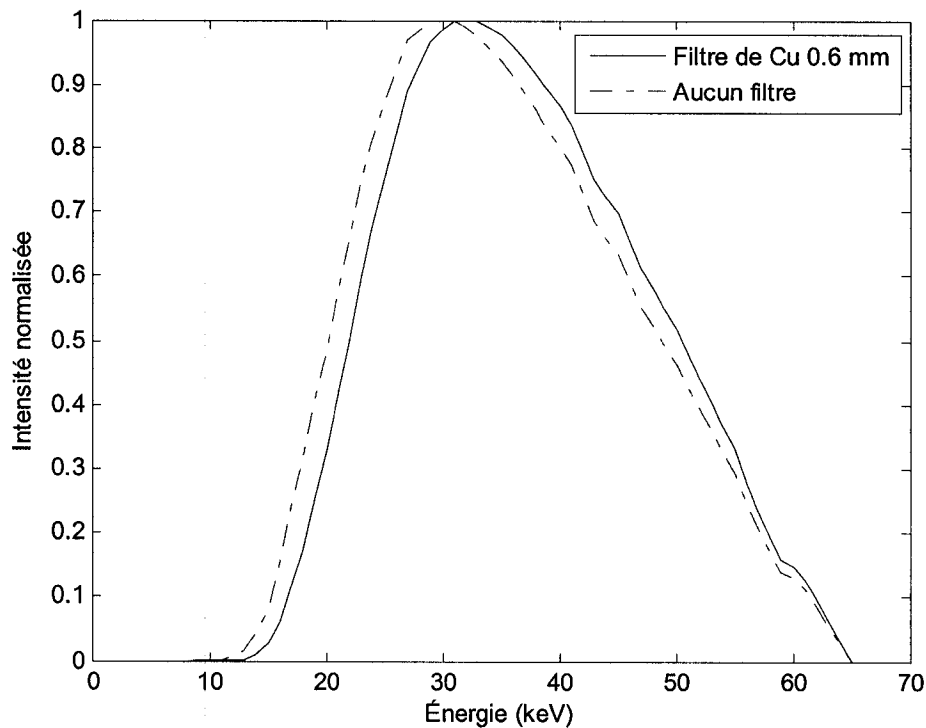


Figure 3-4 Simulation du spectre d'émission d'un tube à rayons X à tension d'accélération de 65 keV démontrant l'effet d'un filtre de cuivre de 0.6 mm d'épaisseur sur le spectre non-filtré.

La polychromaticité du tube à rayons X apporte une complexification supplémentaire à la mesure : le coefficient d'atténuation qui sera obtenu correspondra donc à l'énergie effective du tube, à moins d'utiliser le comptage de photons, qui mesure également la distribution en énergie du faisceau. Il s'agit d'un mal nécessaire en TDM au vu de la puissance d'émission importante nécessaire à la rapidité de l'examen.

3.2 Systèmes de comptage

Les systèmes d'acquisition radiographiques ou tomodensitométriques nécessitent la mesure d'un nombre donné de photons pour obtenir un SNR suffisant. Le temps nécessaire à la mesure de ces photons varie selon le taux de comptage utilisé. Ce taux de comptage représente le taux moyen d'incidences des photons dans le système; plus il est élevé, plus la mesure est rapide. Ces taux de comptage atteignent plusieurs millions de photons par secondes par détecteurs.

Le désavantage principal d'une chaîne d'acquisition en comptage par rapport au mode intégration provient du temps mort, une quantité modélisant le temps nécessaire pour traiter le signal, reconnaître un photon et le compter, avant de pouvoir accepter à nouveau un photon. Cette limitation n'existe pas en intégration, puisque seule la charge totale est traitée à la fin de la mesure. Le temps mort peut entraîner la perte d'un ou plusieurs photons lorsqu'ils sont très rapprochés dans le temps. La perte des photons par l'effet de temps mort dégrade fortement l'efficacité de l'appareil, car cela signifie que l'on transmet une certaine dose de radiation au patient ne contribuant pas à rehausser la qualité de l'image.

La littérature définit le modèle classique de temps mort selon deux mécanismes opposés [Knoll 2000] : le temps mort paralysable défini par

$$m = ne^{-n\tau} \quad (3-7)$$

et le temps mort non-paralysable

$$m = \frac{n}{1 + n\tau}, \quad (3-8)$$

où m représente le nombre d'événements mesurés par unité de temps, n le nombre d'événements réels par unité de temps et τ le temps mort du système. Ce temps mort s'applique dès la détection d'un événement. Dans le cas paralysable, le système ne détecte aucun événement durant la période égale à son temps mort après la première détection. De plus, si un événement arrive durant ce délai d'inactivité, le délai écoulé s'étend de la valeur d'un autre temps mort - le système se paralyse jusqu'à l'absence d'événements durant un temps mort complet et un seul événement serait comptabilisé pour cette période. Étant donné la nature aléatoire des délais, les épisodes de paralysation prolongés finissent par se résorber, mais leur fréquence augmente lorsqu'on utilise un taux de comptage plus élevé. Les temps morts paralysables sont le plus souvent associés aux détecteurs.

Le second type de temps mort diffère du premier en ceci : un temps mort non-paralysable devient invalide après un délai fixe, c'est-à-dire qu'il ne s'étend au delà du temps mort initial. Dans le pire cas, le système sature à un taux de comptage égal à l'inverse du temps mort non-paralysable. Le temps mort non-paralysable est le plus souvent associé au

traitement de signaux associé à la détection d'un photon. Le système acceptera un nouveau photon lorsqu'il aura terminé de traiter le premier reçu.

3.3 Bruit en TDM

La mesure du flux de photons X effectuée sur un grand ensemble de canaux indépendants en TDM, comme toute mesure, accumule une certaine quantité de bruit, une composante aléatoire additionnée au signal. Ce bruit provient d'au moins quatre sources : le bruit statistique inhérent à la source de radiation et à l'interaction de la radiation dans le sujet et le détecteur, le bruit électronique qui apparaît à toutes les étapes de traitement électronique analogique, le bruit de quantification résultant de la conversion du signal analogique en information numérique et enfin le bruit de calcul possiblement ajouté à chaque étape de post-traitement numérique associé au nombre de bits et aux algorithmes utilisés.

Seuls les bruits statistiques et électroniques seront traités en plus de détail car les erreurs de quantification et de calcul dépendent largement des convertisseurs analogiques numériques (CAN) et de la puissance de calcul des processeurs utilisés. Il suffit de choisir la résolution et la fréquence d'échantillonnage assurant que le bruit de quantification et de calcul soient négligeables par rapport au bruit statistique. Rappelons que les composantes de bruit se combinent en quadrature (le bruit résultant équivaut à la racine de la somme des carrés des composantes). Pour illustrer, ajoutons une nouvelle source de bruit à une seconde, ayant un écart type de 50% inférieur à la principale, le bruit total sera 3-9 :

$$\sigma_{tot} = \sqrt{\sigma_a^2 + \sigma_b^2} = \sqrt{\sigma_a^2 + \left(\frac{\sigma_a}{2}\right)^2} = \sqrt{1.25\sigma_a^2} = 1.12\sigma_a \quad (3-9)$$

soit une augmentation de 12% seulement. En TDM par intégration, on considère comme acceptable une source de bruit électronique de moins de 50% de l'intensité du bruit statistique [Kalender 2005].

3.3.1 Bruit statistique

Ce type de bruit prend source dans le tube à rayons X. Le tube accélère des électrons dans le vide pour provoquer une collision avec une cible de tungstène, provoquant la libération de photons X d'énergie variable et non monochromatique, dont l'énergie moyenne

se contrôle à partir de la tension d'accélération du tube. Comme le nombre d'électrons éjectés par la cathode du tube à rayons X, de même que le nombre de photons émis dans la direction de la fenêtre du tube, varient statistiquement, la source de radiation elle-même produit un bruit lors de la mesure. La loi de Poisson modélise le mieux le nombre de photons envoyés durant une période donnée pour la quasi-totalité des sources de radiation [Knoll 2000]

$$P(n) = \frac{\lambda^n e^{-\lambda}}{n!}, \quad (3-10)$$

où $P(n)$ est la probabilité normalisée à 1 d'observer n événements durant une période de temps donnée durant laquelle est comptée en moyenne λ événements (Fig. 3-5). Sur la figure, on voit par exemple que lorsque le taux moyen d'événements se situe à 5 par unités de temps, la probabilité d'en compter 10 est d'environ 3%.

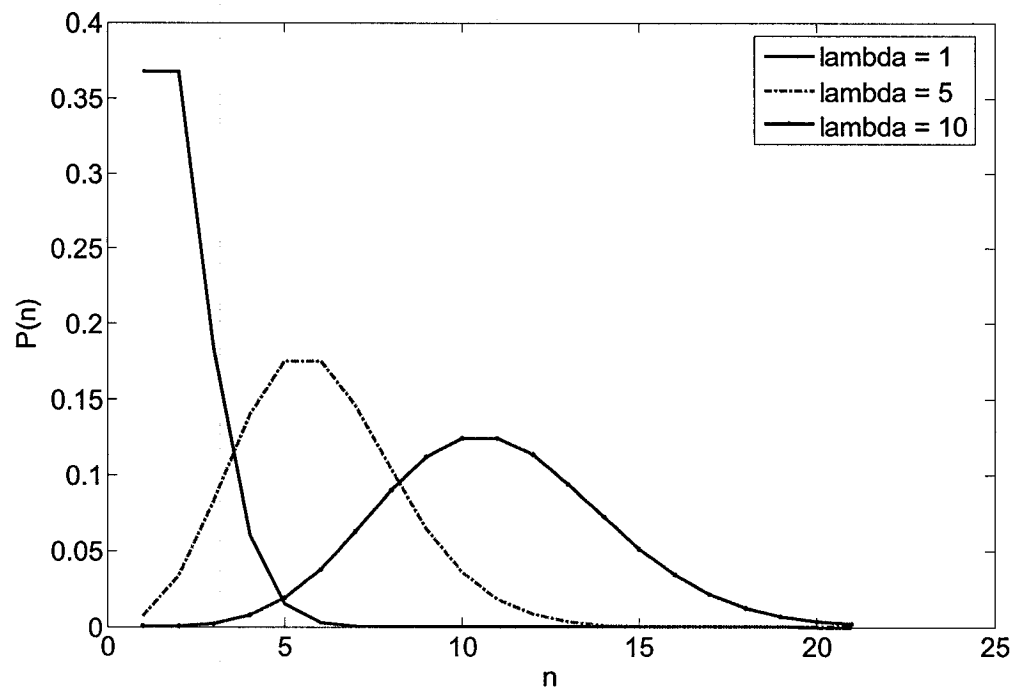


Figure 3-5 Loi de Poisson pour différents taux d'événements.

De plus, la moyenne λ peut être calculée à partir du taux d'émission moyen multiplié par la période

$$\lambda = rt \Rightarrow P(n) = \frac{rt^n e^{-rt}}{n!}. \quad (3-11)$$

Une propriété très utile au calcul de bruit provient de cette loi. La variance de la distribution, qui pour une poissonnienne correspond exactement à la moyenne de la distribution, permet d'obtenir l'écart type d'une mesure à partir du taux d'émission et de la période de temps

$$\sigma_p^2 \equiv \lambda = rt \Rightarrow \sigma_{stat} = \sigma_p = \sqrt{rt}. \quad (3-12)$$

Cette propriété montre que plus le nombre moyen d'événements inclus dans la mesure est élevé, plus le rapport entre le nombre moyen et son écart type augmente. Ce rapport est communément utilisé pour exprimer le SNR statistique [Del Guerra 2004]

$$SNR_{stat} = \frac{\lambda}{\sigma_{stat}} = \frac{rt}{\sqrt{rt}} = \sqrt{rt}. \quad (3-13)$$

L'augmentation soit du temps de la mesure, soit du taux d'émission entraîne une augmentation de la qualité statistique de cette mesure, comme dans le cas d'un sondage qui prendrait en compte l'opinion d'un plus grand nombre de personnes. Dans une mesure TDM, augmenter proportionnellement le taux d'émission afin de conserver un SNR donné permet ainsi de réduire le temps total de la mesure. Cette caractéristique permet une observation fondamentale au problème de la TDM : le SNR statistique augmente avec la racine carrée du nombre de photons considérés, donc de la dose devant être transmise au sujet, dose constituant un risque pour l'humain et l'animal, qui interfère également avec la croissance des tumeurs cancéreuses pouvant être à l'étude en TEP [Cherry 2004]. L'augmentation de la qualité de la mesure peut se faire grâce à l'augmentation de la dose, mais des méthodes alternatives telles la réduction du bruit électronique se révèlent essentielles au développement de la modalité.

3.3.2 Bruit électronique

La composante de bruit électronique trouve son origine principalement au niveau du détecteur. En mode intégration, un matériau scintillateur transformant le photon X en lumière visible couplé optiquement à un dispositif de conversion de lumière en courant forme la base des détecteurs couramment utilisés. Cet élément consiste soit en un dispositif à couplage de charges (« charge-coupled device » ou CCD en anglais) ou une photodiode [Del Guerra 2004,

Goertzen et coll. 2004]. Dans le cas du mode intégration, puisqu'on intègre le signal, la contribution de bruit haute fréquence de ces détecteurs s'atténue considérablement, mais la composante basse fréquence s'accumule dans le condensateur d'accumulation. Il s'agit principalement du courant de fuite du CCD ou de la photodiode.

Une solution au problème de l'accumulation du courant de fuite consiste en l'utilisation d'un flux de radiation très important, ce qui augmente le SNR. Cependant, un flux important nécessite un tube à rayons X puissant dont la dissipation de chaleur limitée ne permettra pas de mesure durant une période de temps prolongée pour permettre le refroidissement de la cible du tube.

En comptage par contre, le bruit électronique de basse fréquence peut généralement être filtré entièrement. En effet, si le compteur détecte les événements en se basant sur une forme définie, seule une bande de fréquence très étroite de bruit électronique, pouvant être confondue avec un événement réel, parviendra à polluer le signal. De plus, comme un seuil d'amplitude sera généralement utilisé, le bruit dans cette bande devra avoir une grande amplitude. Le filtrage du bruit électronique en comptage peut ainsi qualifier le système de « système de mesure statistiquement limité », en référence au bruit statistique devenant l'unique source de bruit significative du système, un état souhaitable.

Afin d'illustrer l'effet d'identification de forme sur la distribution en énergie du signal, la figure 3-6 compare un algorithme sans identification avec un algorithme n'acceptant les événements que si ceux-ci comportent un temps de montée d'au moins 4 échantillons. Ceci élimine les « faux » événements issus de bruits de haute fréquence. Dans l'histogramme, on constate d'abord que l'intensité du signal diminue dans les plus faibles énergies (soit en dehors du pic de détection d'événements réels). En effet, les faux événements causés par du bruit de haute fréquence provoquent des pulses de faible énergie. En second lieu, on remarque que l'aire sous le pic de détection augmente, ce qui signifie un plus grand volume de détection d'événements réels. Ceci indique que la chaîne gaspille moins de temps à traiter des faux événements, ce qui lui permet d'attraper plus souvent des vrais photons (une réduction du temps mort de la chaîne).

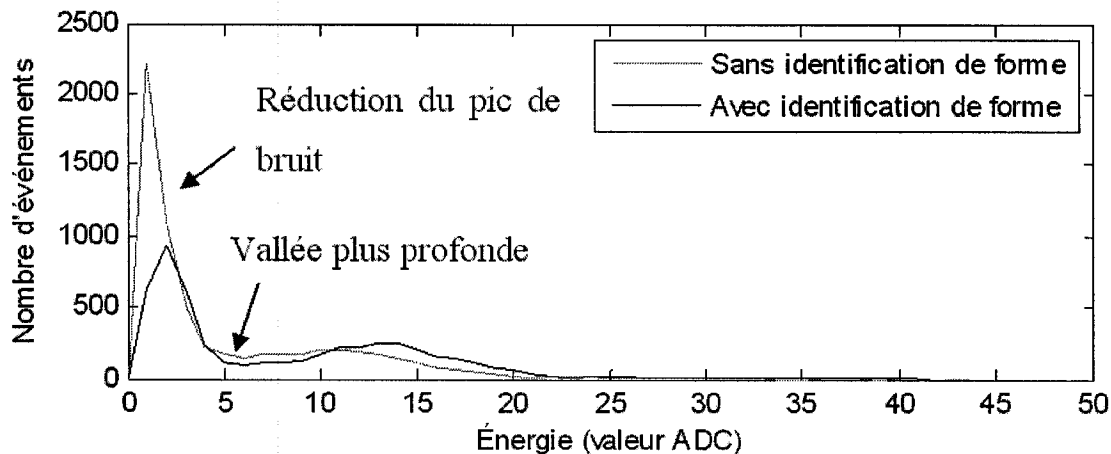


Figure 3-6 Comptage post-acquisition sur des données enregistrées démontrant l'effet de l'identification de forme sur la réduction du bruit électronique.

3.3.3 Contraste

Après l'étape de reconstruction, le bruit présent dans chaque projection se retrouve distribué dans l'image de manière non uniforme [Wang et coll. 2005]. Il est facile d'imaginer l'effet du bruit sur la qualité de l'image obtenue d'un objet plein de densité constante : les valeurs Hounsfield à l'intérieur de l'objet ne seront pas uniformes et varieront autour de leur valeur moyenne selon la quantité de bruit présente. Par contre, le bruit dans le cas d'objets complexes contenant des variations réelles de coefficients d'atténuation (par exemple, des muscles, des os, du gras rassemblés dans une même région) provoque des effets plus subtils. En effet, si la différence en HU entre deux aires adjacentes composées de tissus distincts est du même ordre de grandeur que les variations dues au bruit statistique, électronique ou autre, la région de transition entre les deux tissus sera noyée dans le bruit et ces tissus deviendront indiscernables l'un de l'autre.

Les doses de radiations élevées requises pour l'examen tomodensitométrique de l'abdomen chez l'humain sont une conséquence classique de la dépendance entre la qualité du contraste et le bruit. Comme l'abdomen contient principalement des tissus mous avec des coefficients d'atténuation similaires, la statistique requise s'avère plus importante pour bien différencier les différents organes malgré le bruit. Un examen de l'abdomen requiert donc une

dose effective typique de 10 mSv¹, comparativement à 8 mSv pour le torse et 2 mSv pour la tête [ELSEVIER HEALTH 2008].

De plus, selon les tissus que l'on souhaite le mieux distinguer, il est possible de calculer une énergie spécifique qui permettra d'obtenir un contraste suffisant avec le moins de photons possibles. Prenons l'exemple d'un matériau synthétique, le polyméthacrylate de méthyle (PMMA, ou Plexiglas), sensé modéliser un tissu mou. Lorsque le coefficient de transmission en fonction de l'énergie X utilisée se compare à celui de l'eau, la constatation suivante surgit : le matériau ayant la plus grande amplitude change à un certain point de la plage (Fig. 3-7). Aux abords de 35 keV pour des objets de 1 cm d'épaisseur, il devient impossible de les distinguer. Les plages optimales se situent aux endroits où la différence de coefficients de transmission s'avère la plus importante, en toute logique.

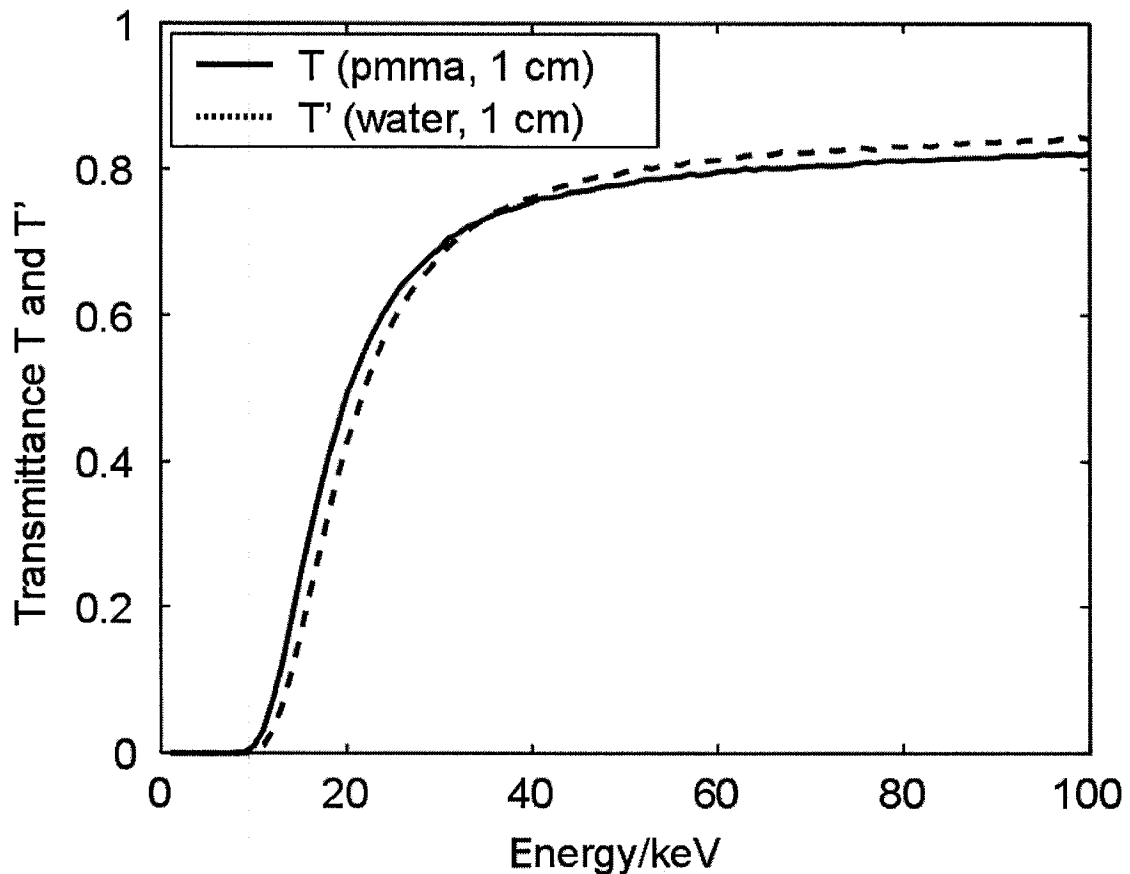


Figure 3-7 Coefficient de transmission de l'eau et du Plexiglas (PMMA) en fonction de l'énergie [Giersch et coll. 2004]

¹ mSv : milli Sievert. Cette unité représente la dose équivalente, c'est-à-dire une quantité de dose ayant un effet biologique standardisé.

Malheureusement, les tubes émetteurs de rayons X ne peuvent être réglés de telle sorte qu'une seule raie spectrale n'en émerge, ce qui limite l'utilisateur à centrer le spectre d'émission sur l'énergie optimale. Un certain nombre de photons d'énergie non optimale apportent ainsi moins d'information que les autres pour le contraste recherché, par exemple, les os par rapport aux tissus mous, le gras par rapport à l'eau, etc. Giersch a montré qu'en appliquant un poids pré calculé à chaque gamme énergétique, l'on obtient une certaine amélioration du SNR pour le contraste entre les deux tissus ciblés [Giersch et coll. 2004, Shikhaliev 2005]. Son approche établit également que dans le cas du comptage de base (où chaque photon possède le même poids dans le résultat final peu importe son énergie), le résultat surpasse celui du mode intégration (où chaque photon possède de manière inhérente un poids proportionnel à son énergie, du fait de l'intégration des charges reçues). Les poids du mode intégration, du mode comptage de base (poids constants) et du mode optimisé pour des couples de tissus sont présentés par Giersch (Fig. 3-8).

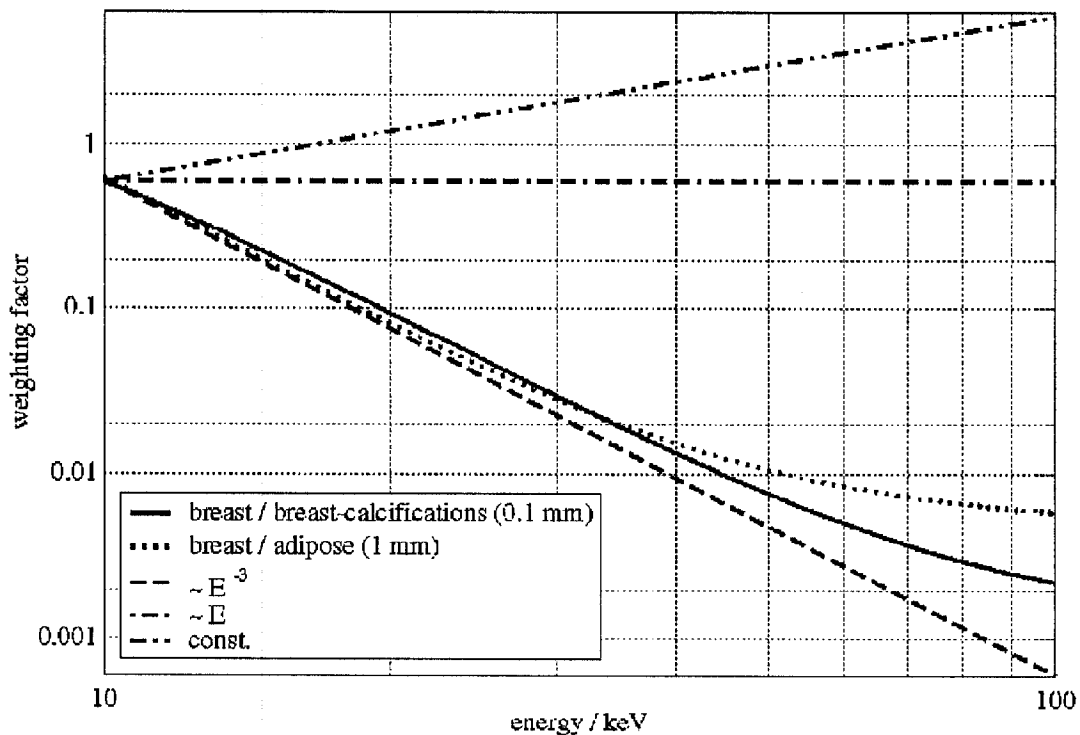


Figure 3-8 Fonction de poids pour deux combinaisons de tissus ainsi que pour le mode comptage de base (const.) et le mode intégration ($\sim E$) [Giersch et coll. 2004].

Ce résultat fondamental vient appuyer l'utilisation du comptage en tomodynamométrie : non seulement l'élimination du bruit électronique dans la mesure équivaut directement à une réduction de la dose, le comptage, possiblement rehaussé de poids facilement calculables, permet d'augmenter un contraste sélectionné, ce qui contribue également à la réduction de la dose. Cette perspective stimule le développement de plusieurs systèmes de détection en mode comptage destinés à la tomodynamométrie : le Medipix2 pour la micro-tomodensitométrie et basé sur un détecteur pixélisé CCD couplé à un cristal CsI:Tl [Belcari et coll. 2007, Rosso et coll. 2007] ainsi que le LabTEP/TDM [Berard et coll. 2007]. Notons toutefois que pour obtenir une amélioration substantielle, la résolution en énergie doit l'être également, ce qui n'est pas nécessairement le cas pour le système LabTEP/TDM actuel. Par exemple, les résultats contenus dans le Tableau 3-1 ont été obtenus par Giersch. Ces résultats ont été simulés en utilisant une résolution en énergie de 1 keV, ce qui constitue une excellente résolution, difficile à obtenir en pratique à moins d'utiliser des détecteurs semi-conducteurs.

TABLEAU 3-1 : RÉSULTATS DE GIERSCH [Giersch et coll. 2004]

Amélioration du rapport signal à bruit pour une mire du sein de contraste faible

Méthode d'acquisition	Contraste eau / tissu	Contraste gras / tissu
Intégration	1.0	1.0
Comptage	1.2	1.2
Comptage avec poids	1.5	1.4

4 MÉTHODE

Le signal de sortie de chaque canal du préamplificateur étant numérisé à haute fréquence, un traitement numérique en temps réel s'avère nécessaire afin d'éviter le stockage des données brutes. À 45 MHz et 8 bits d'échantillonnage, chaque canal produit 45 mégaoctets de données par seconde, un anneau complet comporte 192 canaux, ce qui porte le débit à près de 9 giga-octets par seconde pour un seul anneau. Idéalement, il faudrait obtenir pour chaque canal un histogramme de comptage de 256 valeurs d'énergie à 32 bits par période de comptage, ce qui équivaut à moins de 200 koctets de données par anneau et par position de tube à rayons X. Le gain en bande passante et en capacité de stockage dépasse 5 ordres de grandeur si le traitement s'effectue en temps réel.

La plateforme LabPET est équipée d'un FPGA Virtex-II Pro de Xilinx par carte numérique pour faire face à ce flot de données. Les algorithmes de comptage développés et décrits dans ce chapitre et le prochain ont été conçus avant tout pour un fonctionnement en logique programmable, ce qui apporte son lot de limitations. En effet, afin d'accommoder 64 canaux de traitement sur un même FPGA, il faut éviter le plus possible l'opération de division, n'utiliser que des types de données à point fixe, limiter l'utilisation de mémoire et la complexité des calculs, etc. Ces contraintes ont guidé la conception de l'algorithme.

Afin d'évaluer les performances de ces algorithmes et du système en général, une courte analyse statistique a permis de calculer les valeurs de SNR qu'il est possible d'atteindre dans un cas idéal selon le temps mort présent dans le système.

4.1 Analyse théorique de l'effet du temps mort sur le SNR

Comme tout système de comptage réel contient un temps mort de type quelconque, aussi faible soit-il, certains photons ne pourront pas être comptés de par leur proximité dans le temps. Les mesures de comptage comportent donc une certaine quantité de fluctuations provenant de la nature aléatoire des moments d'émission des photons par la source de photons X. Ces fluctuations se traduisent en bruit sur la mesure, dont l'importance par rapport au signal diminue pour les systèmes présentant moins de temps mort.

La section 5.4 du prochain chapitre détaille le développement ayant servi à établir la relation entre le taux de comptage, le temps mort et le SNR; le développement ne sera pas reproduit ni clarifié ici de par sa simplicité.

4.2 Analyse du système dans le domaine fréquentiel

Le signal (des photons) produit par le tube à rayons X est transformé de manière importante par les éléments de détection et de transformation de la chaîne d'acquisition (voir figure 2-7). Alors qu'au départ nous pouvons représenter les photons comme un train d'impulsions de durée infiniment courte, nous nous retrouvons avec des pulses non symétriques d'une certaine largeur, s'empilant les uns sur les autres et additionnés de bruit électronique. Nous devons donc filtrer ce signal pour en extraire l'information utile originalement transmise par le flux de photons X incident. L'approche la plus répandue en traitement de signal consiste à analyser le système et filtrer le signal dans le domaine fréquentiel. Cette approche nous permet de faire abstraction de la forme temporelle du signal et donne habituellement de très bons résultats en filtrage du bruit. Nous utiliserons d'abord cette approche du domaine fréquentiel.

D'un point de vue théorique, la chaîne d'acquisition incluant les CANs produit un signal à temps et valeurs discrets cadencé à 45 MHz et échantillonné sur 8 bits. Ce système, lorsque correctement calibré, comporte une entrée et une sortie, soit respectivement les photons X et la sortie numérisée du préamplificateur. Le système a été conçu pour produire une transformation linéaire du signal, c'est-à-dire que le principe de superposition s'y applique, afin d'en limiter la complexité au niveau de l'analyse et du traitement. Ces systèmes sont classés sous la catégorie des systèmes linéaires à réponses impulsionnelles stationnaires, pour lesquels un grand éventail d'outils d'analyse mathématique existent. Le principe est le suivant : supposant que l'entrée $x_1(t)$ produise la sortie $y_1(t)$, et que l'entrée $x_2(t)$ produise la sortie $y_2(t)$, alors l'entrée $x(t)$ de l'équation 4-1 doit produire la sortie de l'équation 4-2 [Jackson 1991]

$$x(t) = ax_1(t) + bx_2(t), \quad (4-1)$$

$$y(t) = ay_1(t) + by_2(t). \quad (4-2)$$

Notons que a et b sont des constantes qui, dans le cas de la chaîne d'acquisition, représentent des facteurs d'amplification arbitraires que nous pouvons choisir d'appliquer au système afin de tester la propriété. En pratique, la propriété a été vérifiée avec des générateurs de signaux envoyant des impulsions de courant au préamplificateur; l'amplitude des impulsions est proportionnelle à l'amplitude des pulses de sortie et la combinaison en empilement de deux impulsions produit le résultat linéaire attendu. La linéarité n'est par contre soutenue que dans la plage d'opération normale du système. Le système affiche également un comportement quasi-invariant dans le temps, c'est-à-dire que le moment d'arrivée du photon n'influence pas la forme du signal de sortie, seulement le moment de cette sortie. Le système est quasi-invariant dans le sens où le temps du signal d'entrée étant continu et celui de sortie étant discret, des variations mineures d'amplitude surviennent pour les variations de phases non-entières comparativement à la période d'échantillonnage. Ces deux propriétés, la linéarité et l'invariance dans le temps, permettent d'analyser le système grâce aux propriétés et opérations des systèmes linéaires à temps invariants (LTI), dont les plus importantes sont la réponse impulsionnelle et la convolution.

La modélisation de la chaîne d'acquisition en système LTI permet de la représenter par sa réponse impulsionnelle (Fig. 5-4). Cette réponse peut par la suite être convoluée avec un train d'impulsions de Dirac de distribution temporelle poissonnienne représentant le flux de photons X interagissant dans le cristal (Fig. 4-1). La réponse impulsionnelle de la chaîne elle-même provient de la convolution de la réponse du cristal (une exponentielle décroissante de constante de temps de près de 40 ns pour le LYSO), de la photodiode (une simple amplification) et du préamplificateur (une configuration CR-RC passe-bande en forme de pulse montant très rapidement et décroissant lentement). L'information utile à la tomodensitométrie est toutefois contenue dans le train d'impulsions original, c'est-à-dire le nombre et l'énergie de chaque impulsion provoquée par un photon. Le travail de l'algorithme consistera donc principalement à tenter de reconstituer le train de pulses à partir du signal transformé par la chaîne.

L'approche classique à ce type de problème se présente sous la forme de la déconvolution. En déconvoluant le signal, il serait théoriquement possible de retrouver le train de pulses original pour effectuer le comptage et le filtrage en énergie directement sur les photons d'entrée. Il existe deux méthodes principales pour arriver à la déconvolution.

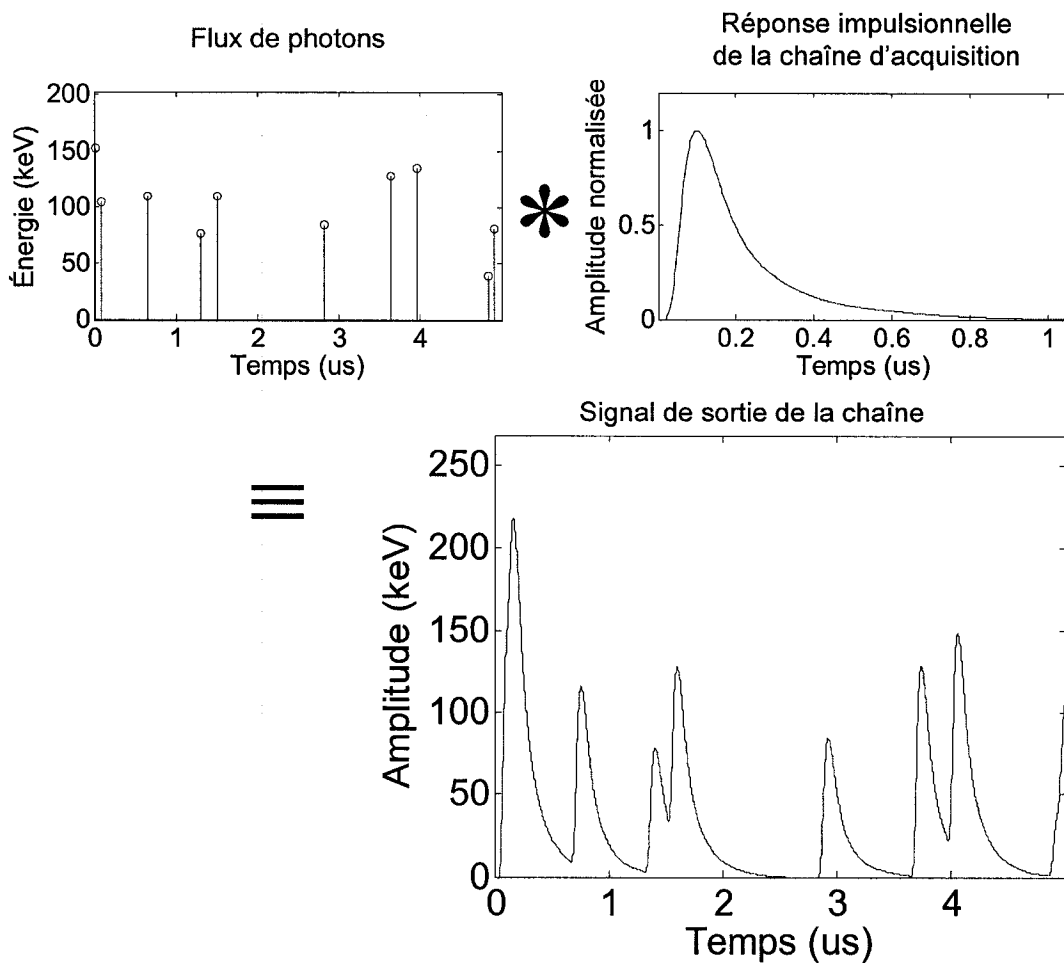


Figure 4-1 Convolution d'un flux de rayons X de statistique poissonnienne et d'énergie gaussienne avec la réponse impulsionnelle de la chaîne, modélisant le signal de sortie de cette chaîne.

Premièrement, il est possible de calculer itérativement la solution de la déconvolution, en convoluant la solution intermédiaire avec la réponse impulsionnelle de la chaîne et en comparant ce résultat au signal réellement reçu. Cette méthode, quoique très puissante, ne pourrait être implantée sur FPGA en raison du temps de calcul important des méthodes itératives. Le nombre d'échantillons important (45 millions par seconde d'acquisition, par canal) suggère également la nécessité de briser le signal en blocs beaucoup moins longs, ce qui détruit la continuité des événements et oblige alors une reconstitution aux frontières des blocs.

Une seconde solution consiste à utiliser un filtre inverse étant donné que la chaîne d'acquisition est simple et peut être facilement inversée. En effet, en termes de théorie du

contrôle, le cristal ainsi que le préamplificateur peuvent être approximé par un pôle chacun [Viscogliosi et coll. 2006]. Un filtre inversant ce système devra contenir deux zéros superposés aux pôles; un filtre à deux zéros peut facilement être implanté numériquement avec un filtre non-récurif (FIR) du deuxième ordre. Après évaluation, l'inconvénient majeur du filtrage inverse pour cette application provient de la réponse fréquentielle passe-bas de la chaîne d'acquisition. Le filtre inverse consiste par conséquent en un passe-haut qui amplifie de manière importante le bruit dans le signal et qui masque les impulsions originales. De plus, étant donné que la réponse impulsionnelle du cristal pris seul, soit une exponentielle décroissante, contient une composante de bruit de Poisson due à l'émission aléatoire des photons intermédiaires destinés à la photodiode, l'effet bénéfique du préamplificateur de charge pour l'intégration de la charge s'annule.

Des résultats plus concrets illustrent l'inefficacité de l'approche dans un cas simple : une approximation du système par un filtre à trois pôles, inversée par la suite pour former un FIR de quatre coefficients facilement réalisable en logique. Pour modéliser efficacement le préamplificateur en mode TDM, il faut en effet utiliser un double pôle complexe, ce qui donne un total de trois pôles. Ces pôles sont extraits grâce à un filtre de Wiener [Viscogliosi et coll. 2006]. Afin de vérifier la justesse de l'approximation, la figure 4-2 compare la réponse impulsionnelle du système avec celle du filtre à trois pôles.

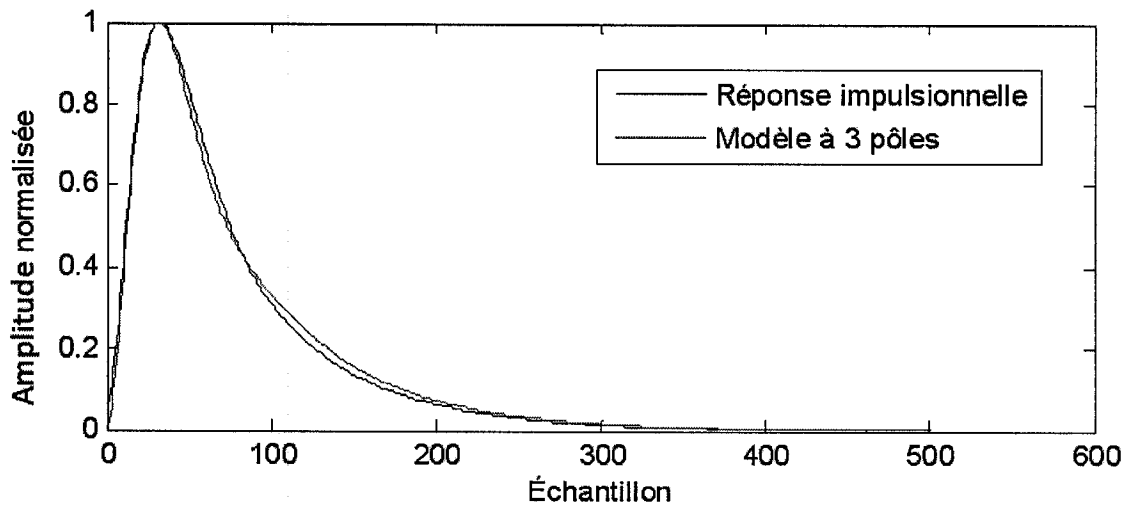


Figure 4-2 Comparaison dans le domaine temporel de la réponse impulsionnelle mesurée du système et le modèle à trois pôles obtenu avec un filtre de Wiener.

Les différences mineures entre le modèle et le système deviennent toutefois plus importantes dans l'espace fréquentiel. En effet, une fois le filtre inverse obtenu en changeant les pôles pour des zéros, il devient évident dans la réponse en amplitude que la multiplication des deux réponses ne donnerait pas une constante (Fig. 4-3). Toutefois, appliqué à un signal non bruité, ce filtre permettrait d'obtenir facilement l'emplacement et l'amplitude des événements (Fig. 4-4) : une simple recherche de pulses positifs suffirait à extraire l'information.

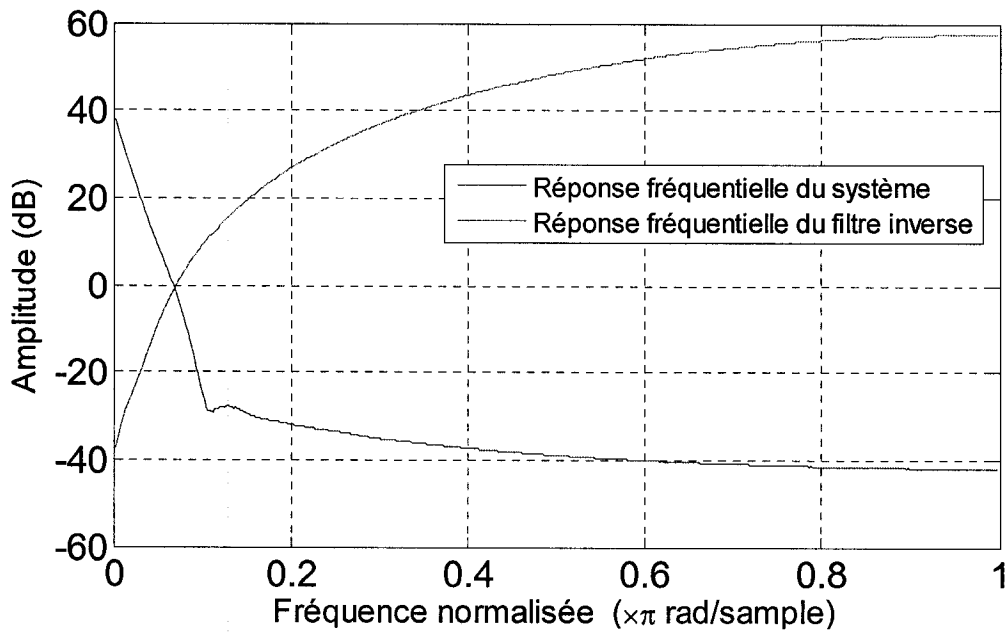


Figure 4-3 Réponse d'amplitude en fréquence du système et du filtre inverse.

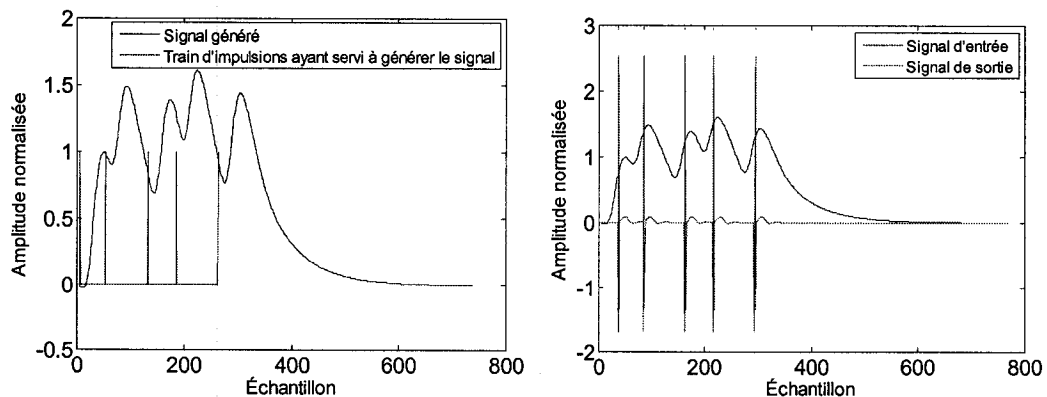


Figure 4-4 Résultats du filtrage inverse sur un signal généré sans bruit.

À gauche : les impulsions (en rouge) ayant servi à générer un signal d'essai (en bleu) et dont les énergies sont constantes. À droite, le résultat du filtrage (en rouge) comparativement au signal original (en bleu) démontrant qu'il serait facile d'extraire l'emplacement et l'énergie des événements.

Toutefois, un second examen de la figure 4-3 rappelle que le filtre inverse se comporte généralement comme un filtre passe-haut; la moindre quantité de bruit dans le signal d'entrée s'amplifie jusqu'à masquer complètement l'information utile (Fig. 4-5).

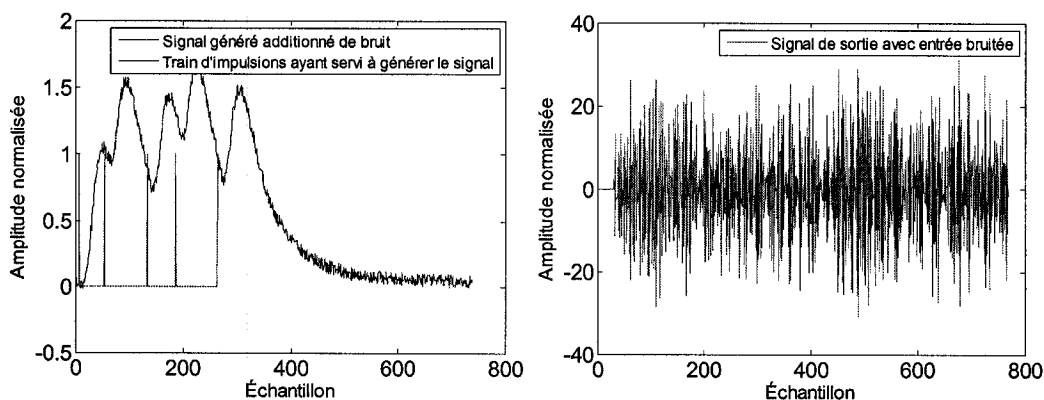


Figure 4-5 Résultats du filtrage inverse sur un signal additionné de bruit.

À gauche : les impulsions (en rouge) ayant servi à générer un signal d'essai additionné de bruit blanc gaussien d'amplitude faible (en bleu). À droite, le résultat du filtrage (en rouge) comparativement au signal original (en bleu) démontrant l'amplification du bruit par le filtre.

Pour réduire l'effet du bruit, il serait possible d'ajouter un filtre passe-bas au filtre inverse. Un tel filtre passe-bas permettant de réduire suffisamment le bruit tout en conservant des impulsions suffisamment étroites pour être discriminées n'a toutefois pas pu être obtenu lors des travaux. Cette solution de déconvolution en temps réel n'atteignant pas les performances escomptées, l'approche temporelle a été privilégiée telle que décrite dans les prochaines sections.

4.3 Analyse du système dans le domaine temporel

Dans le domaine temporel par opposition au domaine fréquentiel, les événements se présentent comme des variations positives puis négatives du signal, avec une amplitude maximum. La mesure de la hauteur de ce sommet soustrait de la mesure de la base du signal (lorsqu'aucun événement n'est présent) donne la mesure relative d'énergie de cet événement et donc du photon qui l'a provoqué. En présence de bruit, il faut effectuer une moyenne sur plusieurs échantillons pour mesurer la composante DC du signal, qui sert de borne inférieure au calcul d'énergie. De plus, il faudrait idéalement utiliser un filtre d'interpolation pour obtenir la vraie valeur maximum du pulse, qui peut être pollué par le bruit ou survenir entre deux échantillons [Fontaine et coll. 2008]. Enfin, l'effet du bruit le plus destructeur provient

de la création de pulses aléatoires pouvant être confondus avec des événements dans l'éventualité où la détection d'événements se limite à la recherche de maxima locaux.

La figure 4-6 présente un exemple de signal simple et une méthode de traitement peu coûteuse pour le traiter : une moyenne mouvante calculée sur un nombre donné d'échantillons entrants permet d'obtenir la composante continue du signal (DC). Lorsque plusieurs échantillons consécutifs soutiennent une augmentation (le nombre optimal étant dépendant de la forme moyenne des événements), il suffit de rechercher le maximum et de calculer l'énergie par soustraction du maximum et du DC. Notons que la moyenne mouvante doit être avancée d'un nombre d'échantillons suffisants pour ne pas inclure le début de l'événement. Le comptage du nombre d'échantillons consécutifs qui augmentent permet d'éliminer les variations rapides causées par le bruit.

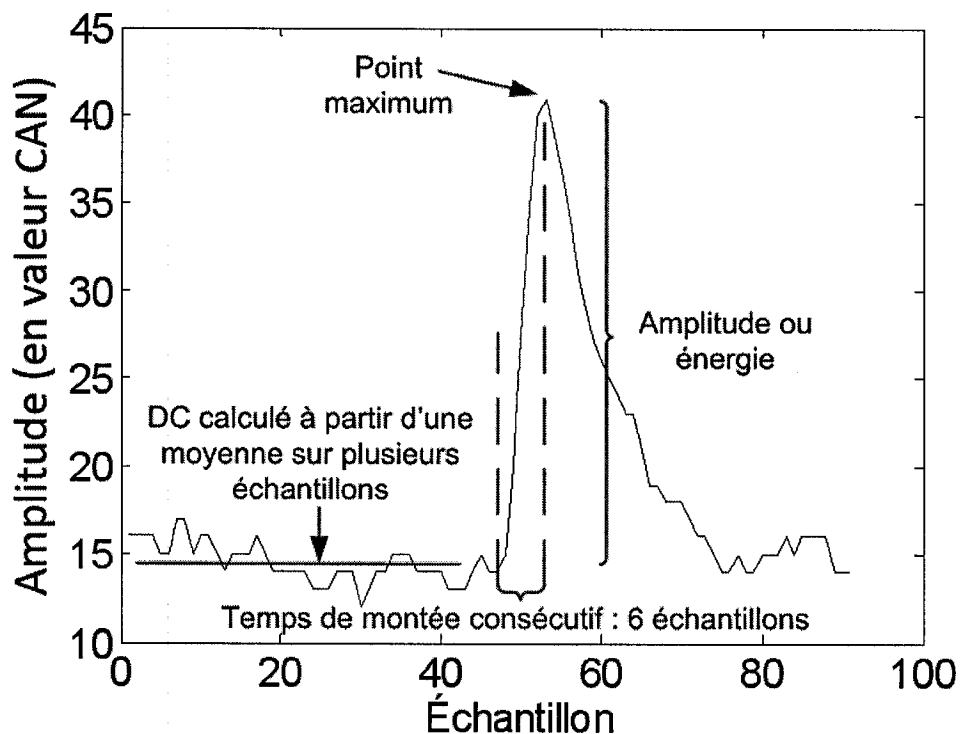


Figure 4-6 Cas d'identification d'événement simple.

Trois caractéristiques principales sont requises pour accepter un événement : la composante DC avant l'événement et son point maximum, pour le calcul de l'énergie, ainsi que son temps de montée, pour éliminer les variations positives de moins de 4 échantillons causées par le bruit.

Le problème devient intéressant lorsque le taux de comptage augmente et lorsque les événements se superposent fréquemment, comme à la figure 4-7. Lors de l'évaluation de l'énergie et du temps de montée du deuxième événement, il devient impossible d'utiliser la

valeur DC calculée précédemment pour le premier événement. Une prédiction du signal de décroissance du premier photon permettra de corriger la mesure. Une approche semblable mais réalisée en électronique analogique fut démontrée par [Wong et coll. 1998a] et appliquée avec succès aux caméras Anger [Wong et coll. 1998b]. Des corrections supplémentaires permettant de réduire le bruit dans la mesure d'énergie furent appliquées dans un résultat de recherche plus récent de la même équipe [Hongdi et coll. 2002].

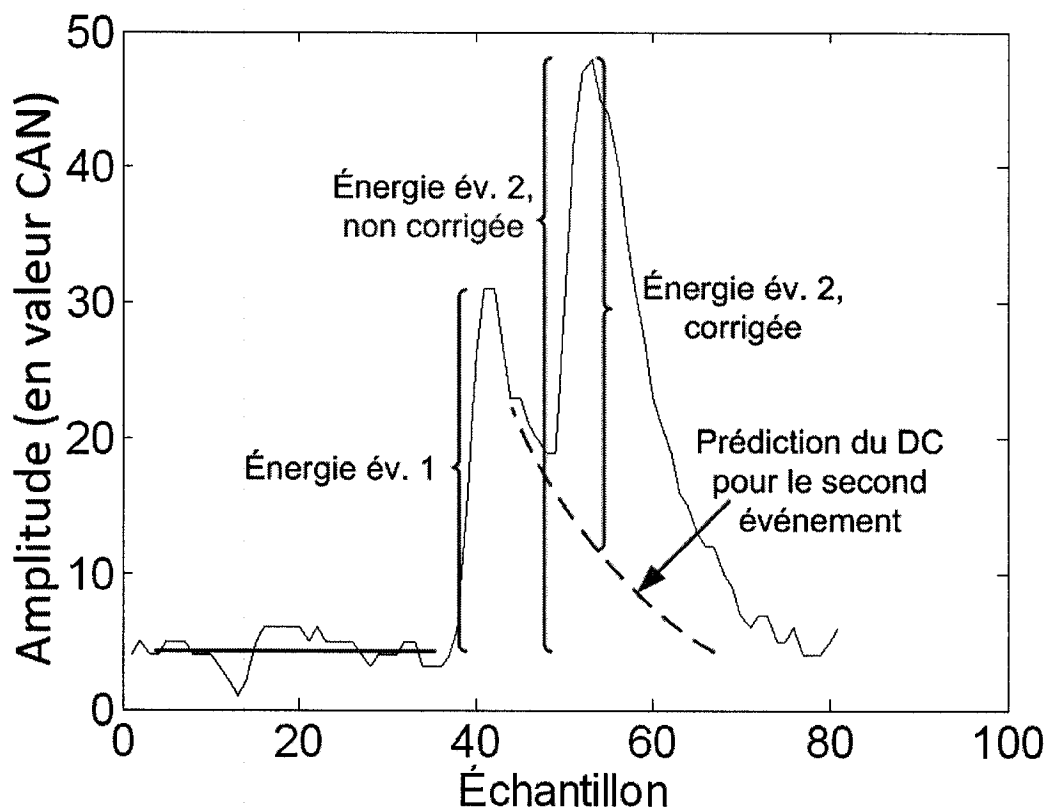


Figure 4-7 Cas d'identification d'événements empilés.

Pour le second événement, il s'avère impossible d'utiliser la valeur DC obtenue par la moyenne. Il faut plutôt prédire la décroissance du premier événement pour évaluer correctement son énergie et son temps de montée.

Les sous-sections suivantes décrivent les différents aspects de résolution du problème, qui sont également traités dans le chapitre suivant contenant un article scientifique. Ces sous-sections visent à clarifier le contenu de l'article par certains détails omis au chapitre 5. L'implantation résultante se veut rapide, compacte en termes de logique utilisée, robuste face au bruit lors de l'évaluation juste du taux de comptage et du spectre d'énergie des événements

et enfin doit permettre le contrôle de la durée de comptage. Les deux principales tentatives qui ont permis d'obtenir des résultats satisfaisants seront traitées.

4.3.1 Première tentative : Rétablissement de la valeur DC

Cette approche agressive part du principe suivant : il est possible de prédire la décroissance de chaque événement en connaissant le niveau DC avant l'événement, sa phase (son alignement par rapport aux instants d'échantillonnage) et son énergie. Cet algorithme porte le nom de « Full Baseline Restoration » (restauration du niveau DC) et il est décrit en détail dans l'article du chapitre 5 (Fig. 5-12 et 5-13).

Cet algorithme utilise la réponse impulsionnelle mesurée de la chaîne pour prédire le signal. En effet, en connaissant l'amplitude d'un pulse, il est possible de la multiplier par une version normalisée de la réponse impulsionnelle pour obtenir les échantillons de décroissance de ce pulse. La soustraction de la valeur prédite du vrai signal à partir du moment où un pulse est détecté (juste après l'atteinte d'un maximum) permet d'obtenir la valeur constante s'approchant du DC. Il est alors possible de détecter les événements subséquents dont la croissance pourrait être masquée par la décroissance de l'événement prédit.

Pour des fins de recherche, cet algorithme a été simulé sous Matlab, mais son implantation en logique sur FPGA s'est révélée trop gourmande en mémoire pour une application sur 64 canaux en parallèle. En effet, des blocs mémoire sont nécessaires pour conserver une copie de la réponse impulsionnelle. Comme ces mémoires ne comportent que deux ports d'accès indépendants, au moins 32 blocs auraient été nécessaires pour 64 canaux. De plus, comme plusieurs événements peuvent survenir avant que le premier n'ait terminé sa course (la longueur significative de la réponse en mode TDM avoisinant 24 échantillons), plusieurs pointeurs par canaux auraient été susceptibles d'avoir besoin d'accéder à la réponse impulsionnelle en même temps en des points différents. Donc, il aurait fallu au minimum 4 copies de la réponse par canal (ce qui porte le nombre de blocs de mémoire par canal à 2) pour assurer le fonctionnement de l'algorithme lorsque 4 événements se présentent de manière successive en moins de 24 échantillons. Les FPGAs de modèle Virtex-II Pro VP40 en comportent 192 au total, il n'en restait que 64 pour le reste de la logique et les programmes en

langage C nécessaires au fonctionnement des modules de communication, sans compter l'espace occupé par un hypothétique bloc de traitement TEP opérant en parallèle.

L'algorithme « Full Baseline Restoration » s'avère tout de même intéressant pour l'avenir. Dans une phase exploratoire, une version de cet algorithme capable de calculer la phase des événements avec une finesse de 10 pas par période d'échantillonnage (2.22 ns) ainsi qu'un filtre d'interpolation pour estimer plus exactement l'amplitude de l'événement ont également été testés sous Matlab. Avec cette amélioration, la prédiction s'avère beaucoup plus juste et ajoute moins de bruit de calcul au signal après la soustraction pour l'obtention du signal restauré. En effet, l'approche originale générerait des oscillations de faible amplitude sur le signal restauré lorsque les valeurs prédites n'étaient pas alignées avec précision à l'événement réel. Par contre, l'élimination des oscillations avec cette version améliorée n'a pas apporté une augmentation significative des performances car ces oscillations, lorsque subséquentement faussement détectées en place de vrais événements, présentaient une énergie faible normalement sous le seuil de filtration en énergie.

Afin d'obtenir une solution applicable en temps réel, plusieurs approximations ont été appliquées à l'algorithme pour obtenir une seconde approche qui sera maintenant discutée.

4.3.2 Deuxième tentative : Détection sur le signal original

La limitation principale de l'algorithme précédent se situait au niveau de la consommation de mémoire. Une approximation de la partie décroissante (après le maximum) de la réponse impulsionnelle par une fonction exponentielle décroissante permet d'éliminer le besoin d'avoir une copie de cette réponse. En effet, il est facile de générer des échantillons d'une fonction exponentielle en logique : il suffit, à chaque cycle d'horloge, de multiplier une valeur dans un registre par un facteur fractionnaire constant. Ce facteur représente l'accroissement, ou la décroissance, de la fonction durant une période de 22.2 ns. Il est alors possible d'obtenir une constante de décroissance voulue en appliquant le bon facteur :

$$\begin{aligned} f(t) &= e^{-t/\tau} \\ k_{\text{d\acute{e}cr.}} &= f(22.2 \text{ ns}) = e^{-22.2 \text{ ns}/\tau} \end{aligned} \quad (4-3)$$

Donc, pour obtenir une exponentielle de constante de décroissance égale à 100 ns, il faudrait utiliser une constante multiplicative de 0.801. En calcul à point fixe, il faut multiplier

ce ratio par 255, l'arrondir, faire des multiplications sur 16 bits et ensuite tronquer les 8 bits les moins significatifs :

$$k_{entier} = \lfloor k_{d\acute{e}c.} \times 255 \rfloor = 204 \quad (4-4)$$

$$\begin{aligned} V_0 &= 150 \\ V_1 &= (V_0 \times k_{entier}) \gg 8 = 119 \\ V_2 &= (V_1 \times k_{entier}) \gg 8 = 94 \\ V_n &= (V_{n-1} \times k_{entier}) \gg 8 = \dots \end{aligned} \quad (4-5)$$

Il est ainsi possible d'obtenir, avec peu de ressources, une approximation de la réponse impulsionnelle valide après le maximum de l'événement. Le facteur a été obtenu empiriquement superposant au mieux la fonction approximative à la réponse impulsionnelle. Une valeur optimale de 229 a résulté de cette démarche, pour le cristal LYSO et le préamplificateur en mode TDM. Par l'équation 4-3, la constante de décroissance correspond ainsi à environ 204 ns, une valeur largement contrôlée par la décroissance forcée par le préamplificateur. De plus, comme l'échantillon directement après le maximum vogue sur la courbure de la région maximale, une exception sur la première constante multiplicative appliquée permet d'augmenter la précision de l'approximation. Cette valeur initiale équivaut à 245. Un exemple de l'application de cette approximation sur un événement réel peut être consulté à la figure 4-8.

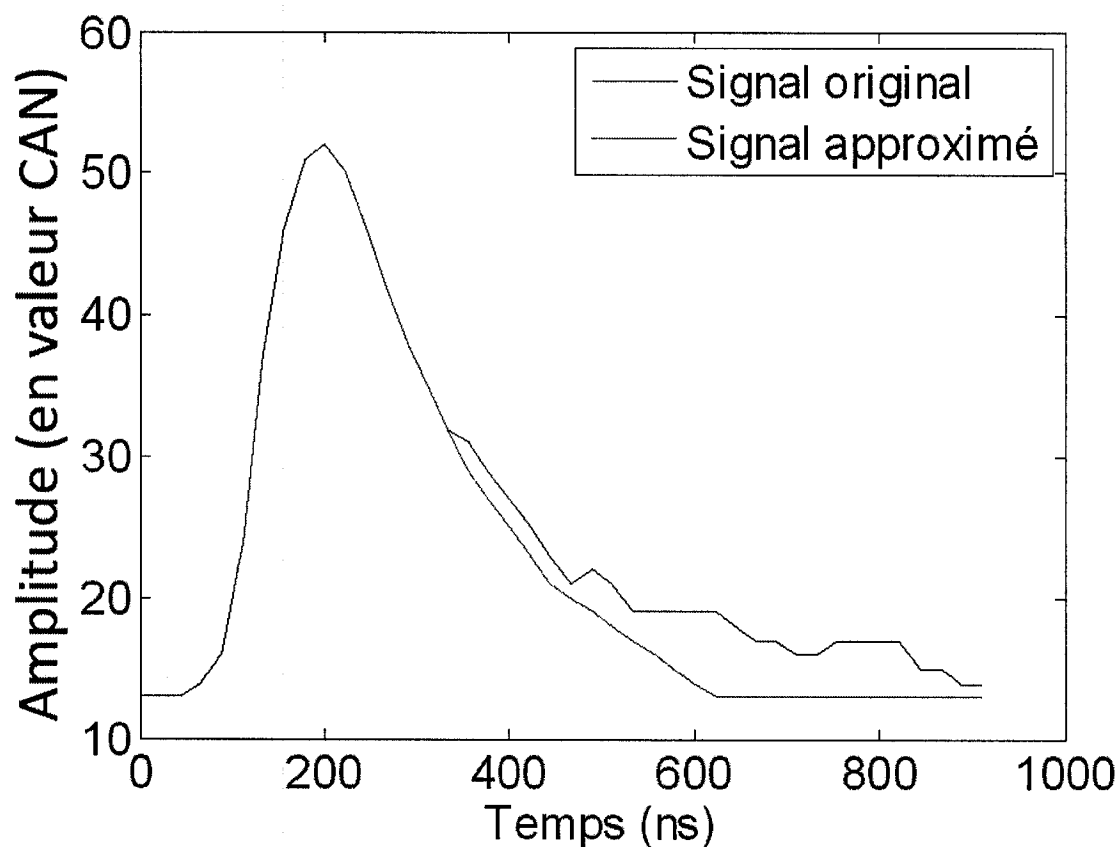


Figure 4-8 Approximation de la décroissance d'un événement.
 Cette approximation utilise une exponentielle décroissante.

Comme constaté, cette approximation tient la route jusqu'à un certain point. La forme décroissante varie d'un événement à l'autre (probablement à cause des variations statistiques et du bruit électronique) ce qui dégrade la qualité de la prédiction. Une vérification de la performance sur un grand nombre d'événements réels a démontré que la qualité moins élevée de la prédiction empêche de la soustraire du signal original pour obtenir un signal théoriquement libre de l'événement précédent. En effet, la résultante de la soustraction contient souvent un pulse dû au déphasage entre l'événement et le signal prédit, provenant de l'emplacement réel du maximum qui est situé entre deux échantillons. Ce pulse étant d'amplitude parfois importante, une certaine quantité de faux événements se glisse dans la mesure.

Pour éviter cette situation, l'algorithme approximatif n'utilise pas le signal restauré issu de la soustraction entre le signal d'entrée et la prédiction. Les événements continuent à

être détectés à même le signal d'entrée. Par contre, il faut utiliser le signal restauré une fois un événement détecté pour évaluer plus précisément son énergie. Ceci permet d'obtenir des histogrammes en énergie plus quantitatifs et une meilleure filtration en énergie. Le calcul de l'énergie de manière économique s'obtient selon cette méthode : soustraire de l'échantillon maximum la valeur d'énergie restante de l'événement précédent ainsi que la valeur DC détectée durant les moments calmes dans le signal. La valeur DC provient de la moyenne d'un nombre d'échantillons configurables placés dans une mémoire FIFO. Avant chaque événement, l'échantillon minimum est poussé dans cette FIFO.

Enfin, une détection est déclarée lorsqu'un certain nombre minimum d'échantillons consécutifs obtiennent des valeurs croissantes. Le nombre optimal permettant d'accepter le plus grand nombre d'événements tout en éliminant des pulses rapides provenant du bruit électronique a été établi empiriquement sur des millions d'échantillons mesurés sur la chaîne soumise à une irradiation du tube à rayons X. Le nombre d'échantillons minimum qui a obtenu les meilleurs rapports signal à bruit a ainsi été établi à 3.

Le chapitre 5 réfère à cet algorithme par le nom « Baseline Approximation » (approximation du niveau DC).

4.4 Périphériques additionnels

Pour faire fonctionner l'algorithme de comptage sur le système, il faut implanter certains autres modules périphériques : un décodeur de CAN, ceux-ci fonctionnant par double ports d'entrées et par sortie simple à double débit; une FIFO servant à accumuler directement des échantillons pour transferts subséquents permettant de fonctionner comme un oscilloscope pour le déverminage; des blocs de mémoire pour l'enregistrement des histogrammes de comptage en temps réel; un module logique permettant de commencer et arrêter une acquisition avec une durée programmable; enfin, un interface avec le processeur Power PC pour l'accès de ces résultats et leur envoi par port série vers un ordinateur. Ces périphériques sont illustrés à la figure 5-9.

5 RÉSULTATS

5.1 Avant-propos

Les résultats présentés dans cette section proviennent de la reproduction de l'article rédigé en anglais « High Rate Photon Counting CT Using Parallel Digital PET Electronics », Riendeau, Joel; Bérard, Philippe; Viscogliosi, Nicolas; Tétraut, Marc-André; Lemieux, François; Lecomte, Roger et Fontaine, Réjean, IEEE Transactions on Nuclear Science, vol. 55, n° 1, p. 40-47, février 2008.

Titre : Comptage de photons TDM à haut débit utilisant une électronique TEP parallèle et numérique.

Auteurs : Joel Riendeau, Philippe Bérard, Nicolas Viscogliosi, Marc-André Tétraut, François Lemieux, Roger Lecomte et Réjean Fontaine

Résumé : Des développements récents des détecteurs et de l'électronique permettent dorénavant l'acquisition concurrente de données de tomographie d'émission par positrons (TEP) et tomodensitométriques (TDM) à partir de la même électronique frontale de détection pour la réalisation de la bimodalité TEP/TDM. En outre, cette approche unique permettrait une réduction substantielle du coût et de la taille de l'appareil ainsi que la facilitation de la fusion des images. Néanmoins, l'utilisation de la même chaîne soulève des défis intéressants étant donné les différences importantes entre les énergies des photons (~60 keV (TDM) vs 511 keV (TEP)) et relativement aux taux de comptage par pixel (>1 Mcps (TDM) vs 10 kcps (TEP)). La différence des énergies entraîne une problématique importante au niveau des rapports signal sur bruit alors que les taux de comptage génèrent un empilement massif des événements et accentue l'importance de la réduction du temps mort en comptage de photons TDM. Une méthode de traitement du signal numérique a été développée et implantée pour accroître le taux de détection des photons numérisés à faible fréquence (~45 millions échantillons/sec) en présence d'empilement. Cette méthode consiste en la soustraction de réponses impulsionnelles correctement ajustées du signal de sortie du préamplificateur pour rétablir rapidement le niveau DC du signal et ainsi obtenir une estimation plus juste de

l'énergie des événements empilés. Lorsque comparée à une approche de traitement basée sur un seuil de détection fixe, cette méthode permet une meilleure immunité au bruit, une plus grande résolution en énergie et des taux de comptage 50% plus importants (résultat obtenu à un taux de comptage TDM réel de 2.75 Mcps), rendant possible l'intégration de la TDM dans les appareils TEP modernes.

5.2 Introduction

Photon counting Computed Tomography (CT) is a promising approach to reduce absorbed dose during an X-ray examination [Watt et coll. 2003]. The primary advantage of a photon counting system is the possibility of eliminating electronic noise contributions by appropriate use of a counting threshold [Mikulec 2003]. By doing so, a quantum-noise limited system can be obtained. In addition, contrast improvements for comparable dose can be reached by applying equal or tissue-customized weighting to each detected photon [Cahn et coll. 1998, Giersch et coll. 2004], in contrast to charge integration which favors higher energy photons that do not necessarily carry the most contrast information. The availability of real-time energy-weighting through histogram measurements would be beneficial in this regard.

Of even greater interest is the development of a dual-modality Positron Emission Tomography (PET) / CT front-end that would enable true image fusion of the molecular and anatomic information [Cherry 2006, Bérard et coll. 2005]. Having a single detector suitable to detect both PET (511 keV) and CT (~60 keV) radiations would eliminate geometric inconsistencies between the obtained images, while the ability of quasi-simultaneous acquisition would minimize motion artefacts between the two modalities. Due to its high light output and fast decay time, $\text{Lu}_{2-x}\text{Y}_x\text{SiO}_5$ (LYSO) crystal, a commonly used PET scintillator, is a good candidate to detect both higher and lower energy photons in PET/CT applications [Nassalski et coll. 2007]. Coupled to individual photosensors for single crystal readout, LYSO has the potential to enable the high count rates and low detector dead-time needed for photon-counting CT.

The Sherbrooke LabPET™ [Tétrault et coll. 2006] is a small animal PET scanner designed around LYSO/LGSO-APD detectors with individual pixel readout. A modified version of these detectors having a thinner aluminum front cover were recently demonstrated to be suitable for imaging in the X-ray CT energy range [Bérard et coll. 2007]. The LabPET™

front-end and processing electronics (Fig. 5-1) has been used in order to investigate high count rate CT measurements and real time signal processing.

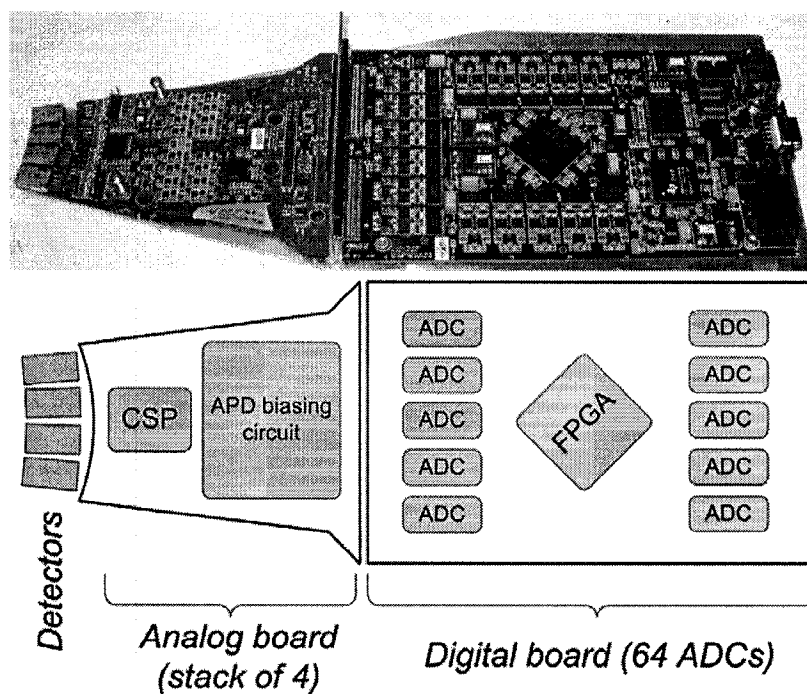


Figure 5-1 Photograph of the LabPET™ acquisition boards and schematic of the important components.

In Fig. 5-2, typical energy measurements using a simple counting algorithm (referred to as “Following” algorithm in subsequent sections) display the high noise level and relatively low light yield of the LYSO crystal for this application. Since the electronic noise and X-ray photon spectra overlap, an optimal energy threshold must be obtained by experimentation. New algorithms based on the impulse response of the system are proposed in this work for improving the energy resolution, noise filtering and dead-time performance of the system. Several counting algorithms are compared in terms of error, dead-time, energy spectrum integrity and signal-to-noise ratio (SNR). To take advantage of the sampling and digital processing hardware of the LabPET™ electronics and to demonstrate real-time processing capability, a programmable logic version of the best algorithm was implemented for measuring the large amount of data required for SNR studies.

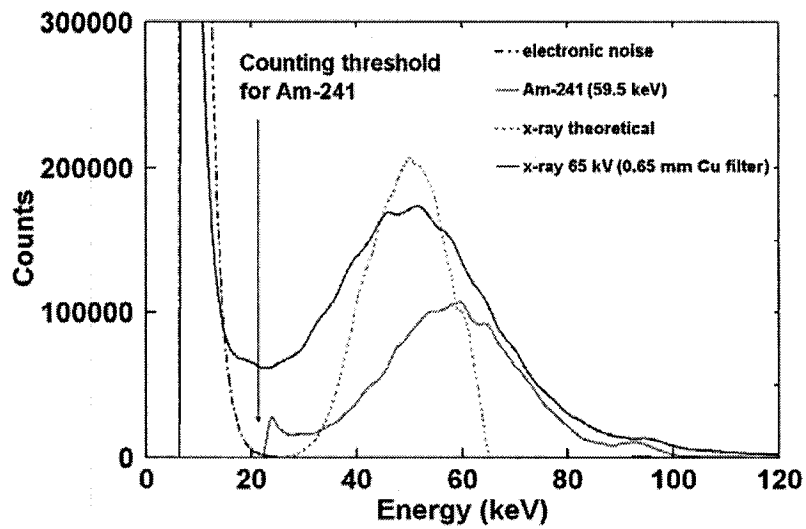


Figure 5-2 Typical CT photon-counting energy measurements using the LabPET™ hardware (from [Bérard et coll. 2007]).

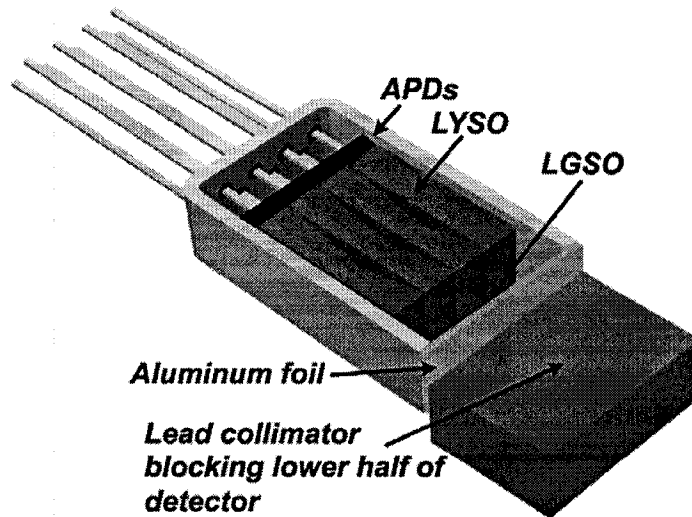
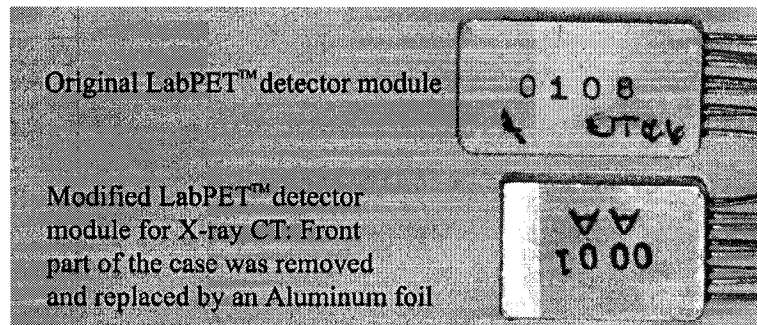


Figure 5-3 Photograph of modified and original LabPET™ detectors and schematic of the internal structure and shielding used for the measurements.

5.3 Hardware And Software Architecture

The LabPET™ acquisition hardware (Fig. 5-1) consists of two distinct boards. The first is a low-noise analog front-end board mounted with modified LabPET™ dual-crystal LYSO-LGSO avalanche photodiode (APD) detector modules (Fig. 5-3), an integrated Charge Sensitive Preamplifier (CSP) along with individual 400 V adjustable regulators for APD biasing. The front face of the original LabPET™ detector modules was replaced by an aluminum sheet in order to reduce X-ray attenuation in the casing. Additionally, for the investigation presented in this paper, only the LYSO crystals were exposed to radiation using a lead shield to block the LGSO part of the detector. Up to four 16-channels analog boards can be connected to one digital processing board. The differential signals from the CSP are sampled by 32 dual-channel, 8-bit, 45-MHz, off-the-shelf ADCs housed on the digital board. A FPGA from Xilinx with two integrated PowerPC 405 processing cores handles in parallel individual channel digital processing and photon counting. The data is transferred to a control computer using a RS-232 serial communication.

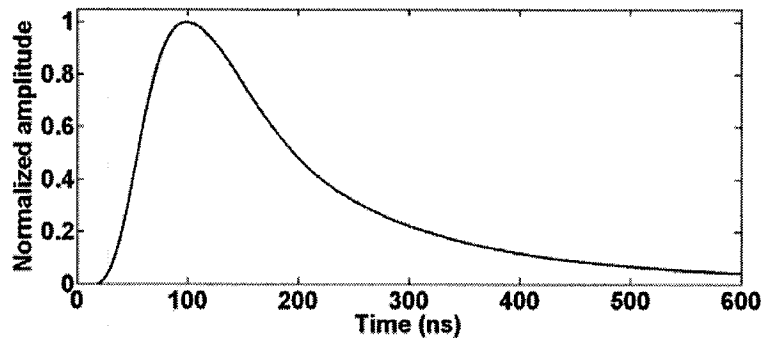


Figure 5-4 Impulse response of the LYSO crystal-APD detector at the output of the preamplifier.

The preamplifier supports two shaping modes: a slow shaping constant for PET measurements, and a faster shaping mode for CT acquisition. The impulse response of the crystal-APD-preamplifier chain in CT mode is shown in Fig. 5-4 and was obtained by normalizing and averaging a large number of measured events having nearly equal energies. The overall signal rise time is found to be close to 80 ns as can be seen from Fig. 4. An actual snapshot of the preamplifier output signal digitized by the ADC (Fig. 5-5) illustrates events piled-up and electronic noise under X-ray irradiation of the detector.

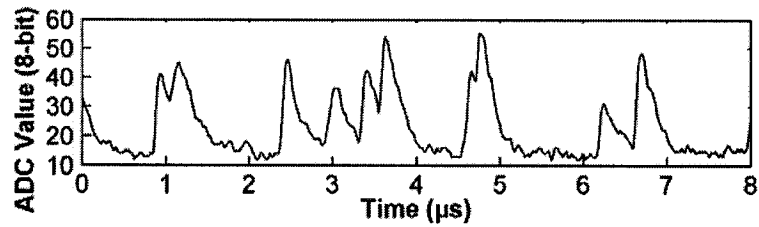


Figure 5-5 Digitized signal at the output of an ADC (single pixel) for X-ray tube settings of 100 μA and 65 kV, showing several incoming piled-up pulses of varying energies. The count rate was estimated at 1.6 Mcps.

5.4 Counting System Characterization

Several models have been derived to describe the penalization of photon-counting systems, accounting for different limitations such as the minimum time separation between events as in the dead-time model [Knoll 2000, ICRU 1994] or the dual thresholds as in the pulse-overlap model [Laundy et coll. 2003]. These models rely on the Poisson process to express the behavior of emitted radiations. The dead-time models are further subdivided into two limiting cases. On one hand, the non-extendable form (or *non-paralyzable* form) models an effective dead-time during a fixed period of time after the reception of an event. No other events can be detected within that period. Digital processing methods can exhibit true non-extendable behavior if properly designed. On the other hand, the extendable form (or *paralyzable* form) predicts that the dead period extends as long as new events fall within the dead state. This approach is suitable to model non-linear effects from detectors and analog electronics. Since events piled-up with a separation time shorter than the signal rise-time can hardly be discriminated, it appears reasonable to assume that our digital processing system coupled to the crystal-APD-preamplifier front-end can be modeled using a hybrid of the extendable and non-extendable dead-time models. Such a description has been proposed in the generalized dead-time model [ICRU 1994] (Figure 5-6) :

$$\bar{m} = \frac{\theta \bar{n}}{e^{\theta \bar{n} \tau} + \theta - 1}, \quad (5-1)$$

where \bar{n} and \bar{m} respectively represent the input and measured count rates, θ the probability that an incoming event produces an extendable dead-time ($1-\theta$ being the probability of non-extendable dead-time), t the counting period and τ the dead-time. The variance in the number

of input events is well known from Poisson statistics to be the same as the mean number of events making up a measurement,

$$V_{input}(nt) = \bar{n}t, \quad (5-2)$$

while the variance in the measured number of events amounts to [ICRU 1994]:

$$V_{output}(mt) = \theta \bar{n}t \frac{e^{\theta \bar{n}t} (e^{\theta \bar{n}t} - 2\theta \bar{n}t) + \theta^2 - 1}{(e^{\theta \bar{n}t} + \theta - 1)^3}. \quad (5-3)$$

If accurate quantitative measurements are required, as in the reconstruction scenario where non-linear values would cause artifacts, measured values should be corrected for dead-time effects by iteratively solving for \bar{n} in the model of Eq. 1. However, since the extendable portion of the model predicts that the measured event rate will start to decrease at some value of the input rate, the input flux of X-rays should be constrained to the rising portion of the model in order to allow a uniquely valid corrected value of the input rate. Under these conditions, we can expect the mean corrected event rate $\bar{c}t$ to match the mean input event rate $\bar{n}t$:

$$\bar{c}t = \bar{n}t. \quad (5-4)$$

One way to obtain the variance of $\bar{c}t$ is to apply the error propagation formula [Knoll 2000] :

$$V_{corrected}(ct) = \left(\frac{\partial \bar{c}}{\partial \bar{m}} \right)^2 V_{output}(mt) = \left(\frac{\partial \bar{n}}{\partial \bar{m}} \right)^2 V_{output}(mt). \quad (5-5)$$

Since solving Eq. 1 for \bar{n} cannot be done without relying upon iterative processes, an expression relating \bar{c} as a function of \bar{m} cannot be derived simply. However the problematic term from Eq. 5 is simply the slope of the unknown function that is the inverse of the slope of Eq. 1 (Fig. 5-6):

$$V_{corrected}(ct) = \frac{V_{output}(mt)}{\left(\frac{\partial \bar{m}}{\partial \bar{n}} \right)^2}. \quad (5-6)$$

A new differential equation can easily be obtained:

$$\frac{\partial \bar{m}}{\partial \bar{n}} = \frac{\theta(e^{\theta \bar{n} \tau}(1-\theta \bar{n} \tau) + \theta - 1)}{(e^{\theta \bar{n} \tau} + \theta - 1)^2}. \quad (5-7)$$

Substituting (7) and (3) into (6) yields:

$$V_{corrected}(ct) = \frac{\bar{n}t}{\theta}(e^{\theta \bar{n} \tau} + \theta - 1) \frac{e^{\theta \bar{n} \tau}(e^{\theta \bar{n} \tau} - 2\theta \bar{n} \tau) + \theta^2 - 1}{(e^{\theta \bar{n} \tau}(1-\theta \bar{n} \tau) + \theta - 1)^2}. \quad (5-8)$$

Finally, SNR values can be derived for both the input and corrected number of events, by taking the ratio of the mean number of events to its standard deviation:

$$SNR_{input} = \frac{\bar{n}t}{\sqrt{\bar{n}t}} = \sqrt{\bar{n}t}. \quad (5-9)$$

$$\begin{aligned} SNR_{corrected} &= \frac{\bar{n}t}{\sqrt{\frac{\bar{n}t}{\theta}(e^{\theta \bar{n} \tau} + \theta - 1) \frac{e^{\theta \bar{n} \tau}(e^{\theta \bar{n} \tau} - 2\theta \bar{n} \tau) + \theta^2 - 1}{(e^{\theta \bar{n} \tau}(1-\theta \bar{n} \tau) + \theta - 1)^2}}} \\ &= \frac{\sqrt{\bar{n}t}\theta(e^{\theta \bar{n} \tau}(1-\theta \bar{n} \tau) + \theta - 1)}{\sqrt{(e^{\theta \bar{n} \tau} + \theta - 1)(e^{\theta \bar{n} \tau}(e^{\theta \bar{n} \tau} - 2\theta \bar{n} \tau) + \theta^2 - 1)}}. \end{aligned} \quad (5-10)$$

A plot of different SNR values shows how the extendable properties of a system introduce a local maximum in the function (Fig. 5-7). Fig. 5-8 shows how shorter dead-times improve the SNR.

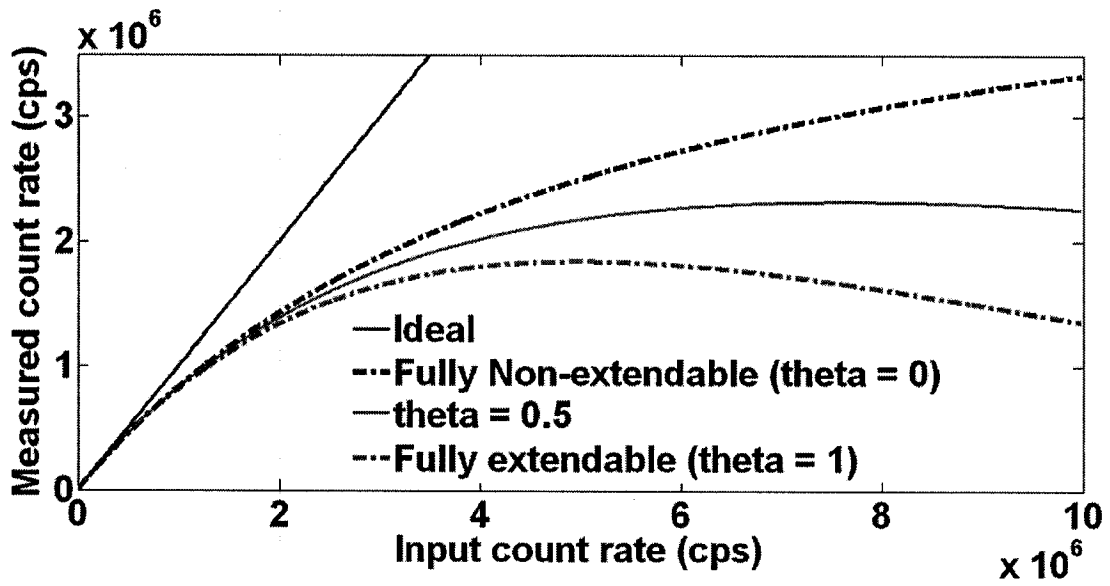


Figure 5-6 Plot of the generalized dead-time model with dead-time = 200 ns.

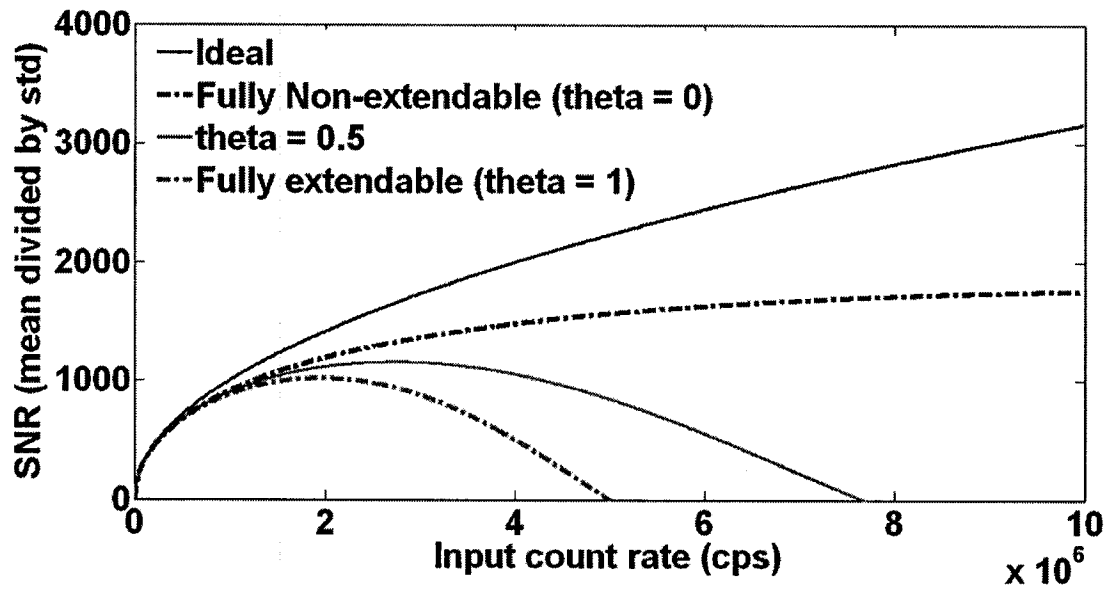


Figure 5-7 Plot of SNR with dead-time = 100 ns for the generalized dead-time model and a counting period of 1 second.

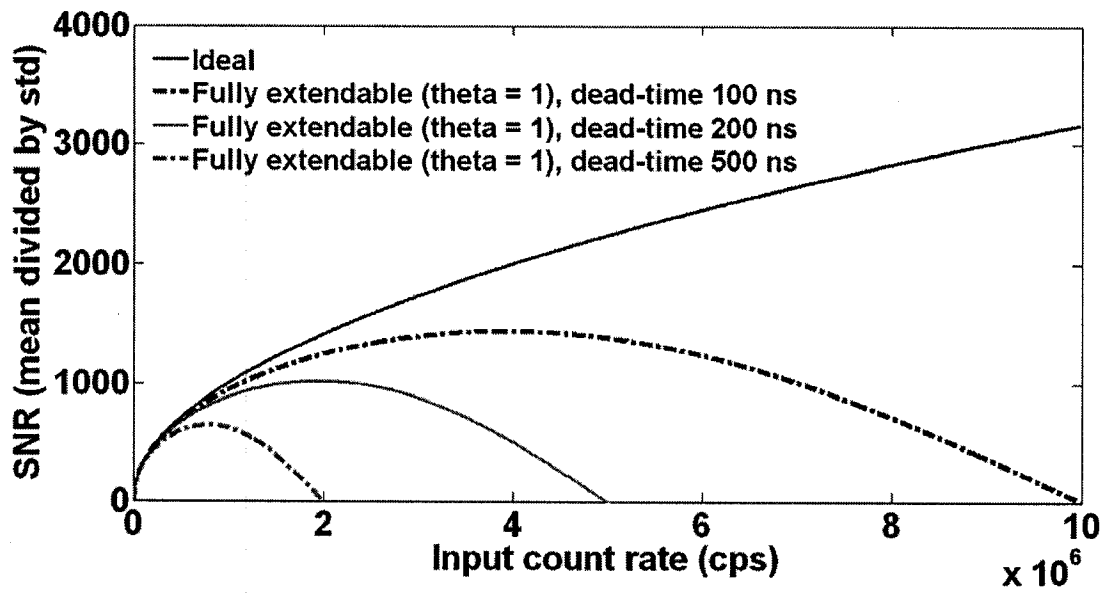


Figure 5-8 Plot of SNR with varying dead-times for the extendable dead-time model and a counting period of 1 second.

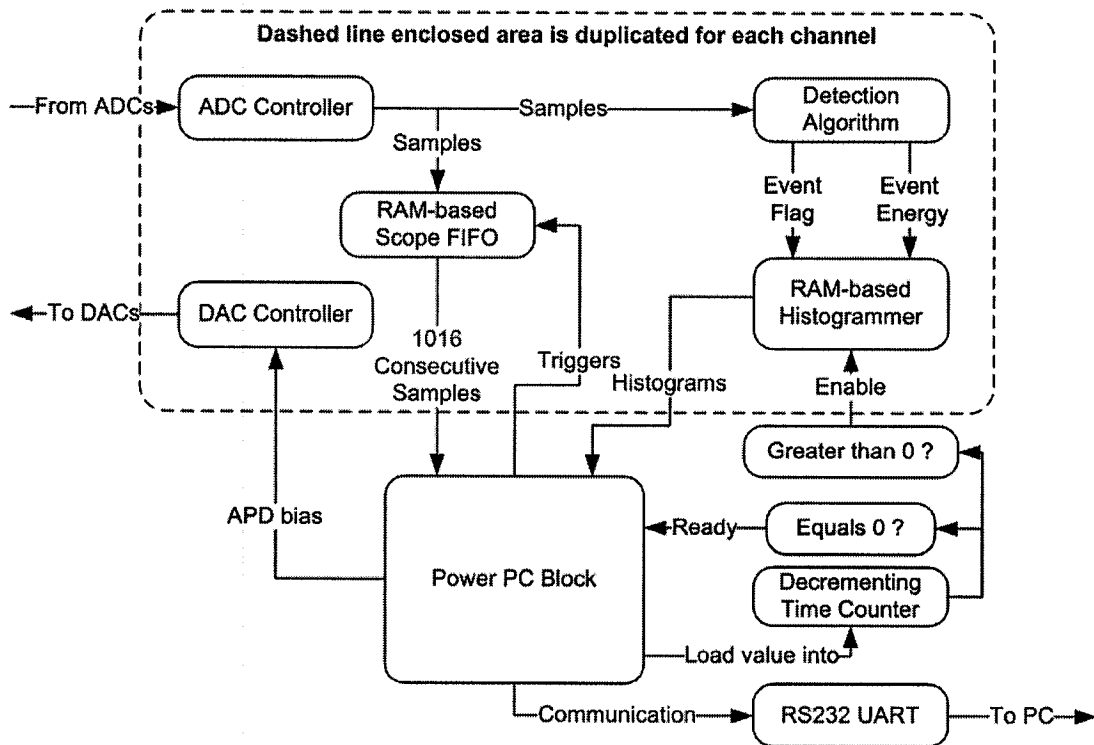


Figure 5-9 Internal FPGA architecture used for the measurements.

5.5 Algorithm design

As exposed in the previous section, one main characteristic of the counting system will need to be optimized in order to achieve a superior SNR: minimizing the dead-time. In addition, a high energy resolution would limit the fraction of useful events rejected by the threshold. A basic architecture was developed to support testing the detection algorithms in programmable logic hardware (Fig. 5-9).

The design allows debugging using a built-in scope mode consisting of a memory block able to take snapshots of the signals. The counting period can be controlled accurately to within 22.2 ns (the sampling period) by loading a number into the decrementing time counter. Each tested algorithm was also paired with a second memory block capable of building energy histograms by counting the events according to their energies.

For comparison purposes, a simple rise-over-threshold algorithm was implemented, called the “Baseline Follower” algorithm (BF) (Fig. 5-10, Fig. 5-11). Whenever a new sample minus the baseline computed over the last 4 samples exceeded the preselected energy threshold parameter, a maximum detection process was launched over the next 8 samples, during which time the algorithm did not respond to other incoming events. After this time lap, the energy of the event is computed from the maximum and the baseline. The purpose of the energy threshold parameter is to limit the paralyzation of the channel by low energy noise. It must be set iteratively in a calibration phase, and can also be used as the counting threshold. This algorithm’s weakness is the forced dead-time necessary to catch the maximum and the need to ensure that the baseline is not computed over the top samples. As well, the baseline obviously gets over-evaluated during the decay of an event, preventing lower energy piled-up events from being detected. Piled-up events energetic enough to be detected still receive an under-evaluated energy and get shifted to the left in the energy spectrum, thus degrading the energy resolution.

Inspired by the work of Wong and Li [Wong et coll. 1998a] on pile-up correction, which actively tracks the signal decay of past events to better estimate the current baseline, we have developed two pile-up restoration algorithms. In the full-featured version called the “Full Baseline Restoration” algorithm (FBR) (Fig. 5-12, Fig 5-13), each detected event is added to a pool of “predictors”. A predictor is the association of an energy stamp with an iterating pointer over the normalized impulse response of the system. When the predictor is loaded, the

pointer is set on the sample following the maximum. To obtain the output value of the predictor, we multiply the energy stamp by the impulse response sample pointed by the predictor. When the pointer reaches the end of the impulse response, the pool can reuse it for subsequent events. A minimum of 5 independent predictors are needed to ensure unstopped operation, since the decaying part of impulse response lasts for 20 significant samples and 4 samples per event are needed to enable the rise-time detector and the maximum detector. In addition, instead of using a threshold parameter for event detection, a minimum rise-time approach based on the impulse response filters the high frequency noise. After optimization, a rise time of 4 samples was found to reach the largest event rate while reducing the rate of event-shaped noise. While this algorithm is very sensitive to low energy piled-up events, it tends to generate false piled-up events as well since the phase of true events differs from the phase of the predictors. Sub-sample alignment accuracy would be needed in order to mitigate the generation of false events, which was found difficult to achieve due to the electronic noise and excessive processing logic required.

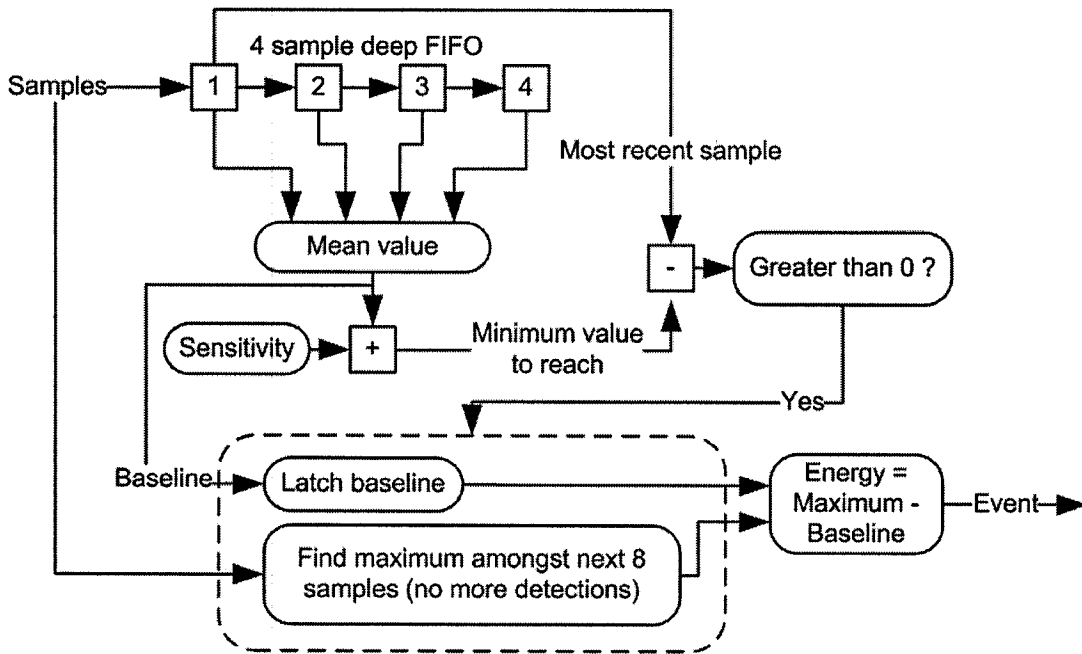


Figure 5-10 Baseline Follower algorithm.

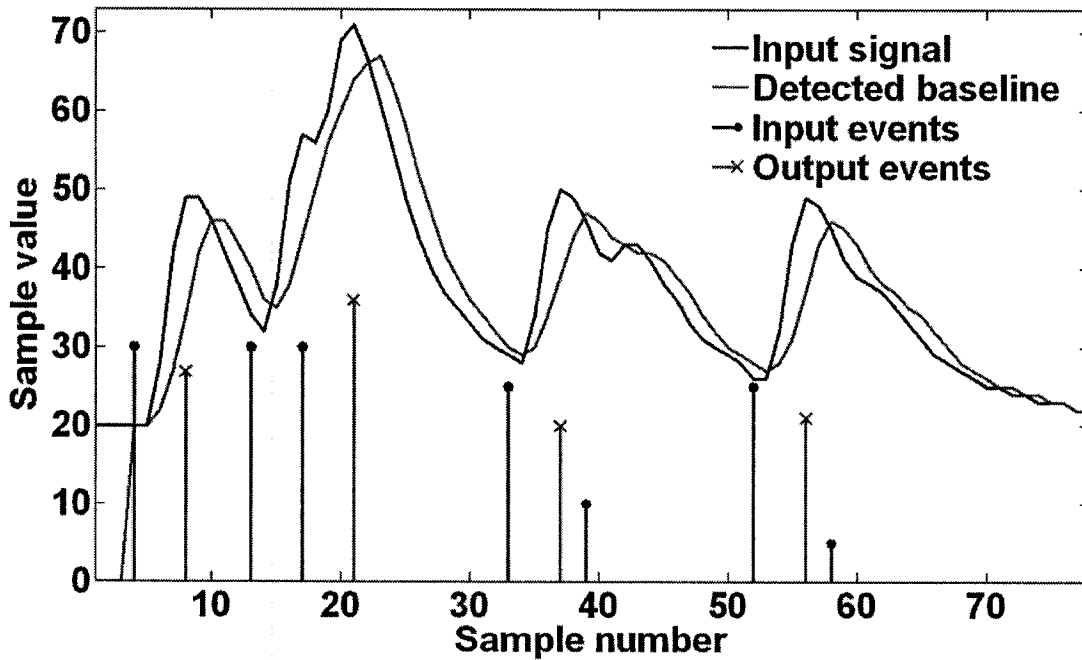


Figure 5-11 Example of output with the Baseline Follower algorithm.

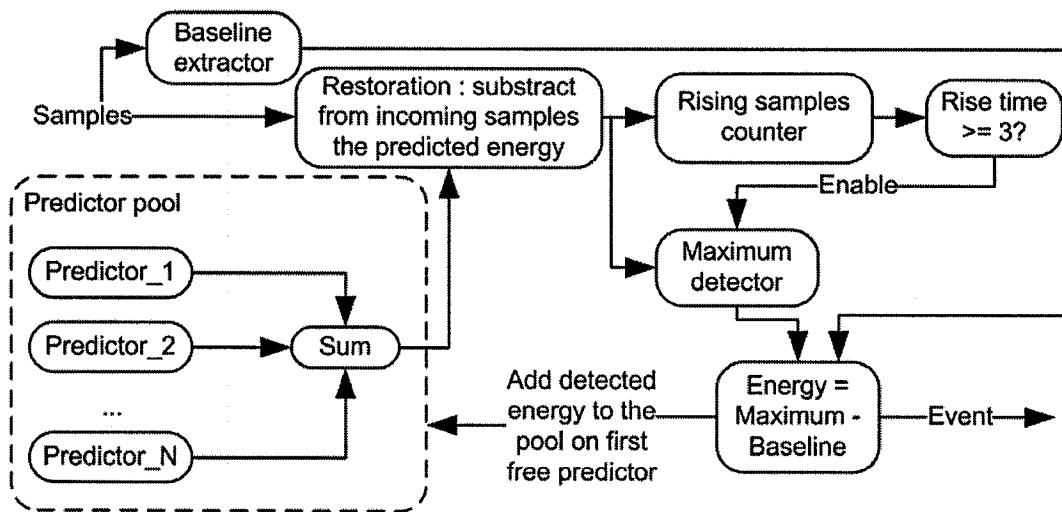


Figure 5-12 Full Baseline Restoration algorithm.

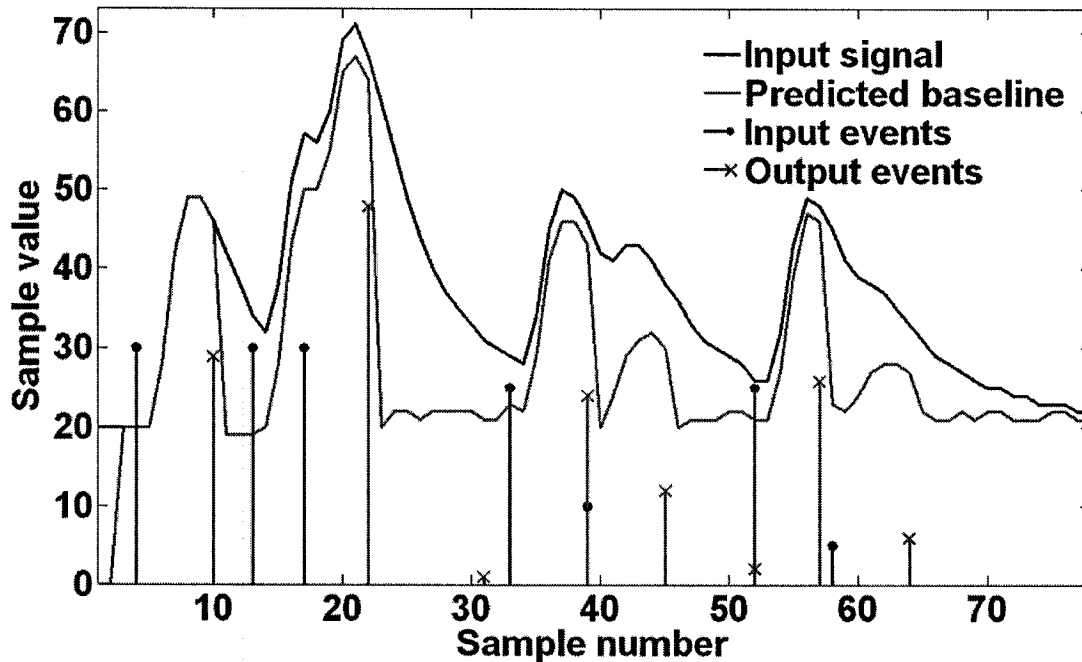


Figure 5-13 Example of output with the Full Baseline Restoration algorithm.

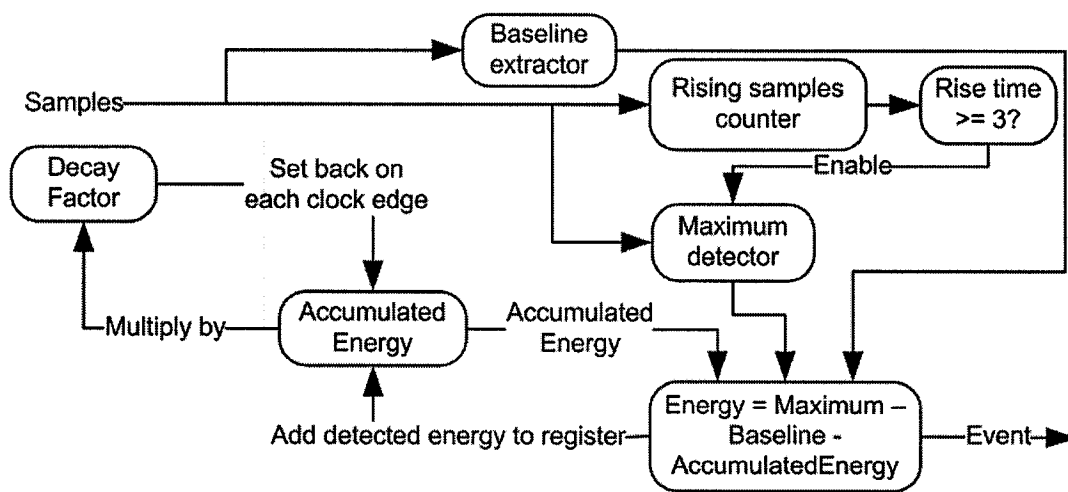


Figure 5-14 Baseline Approximation algorithm.

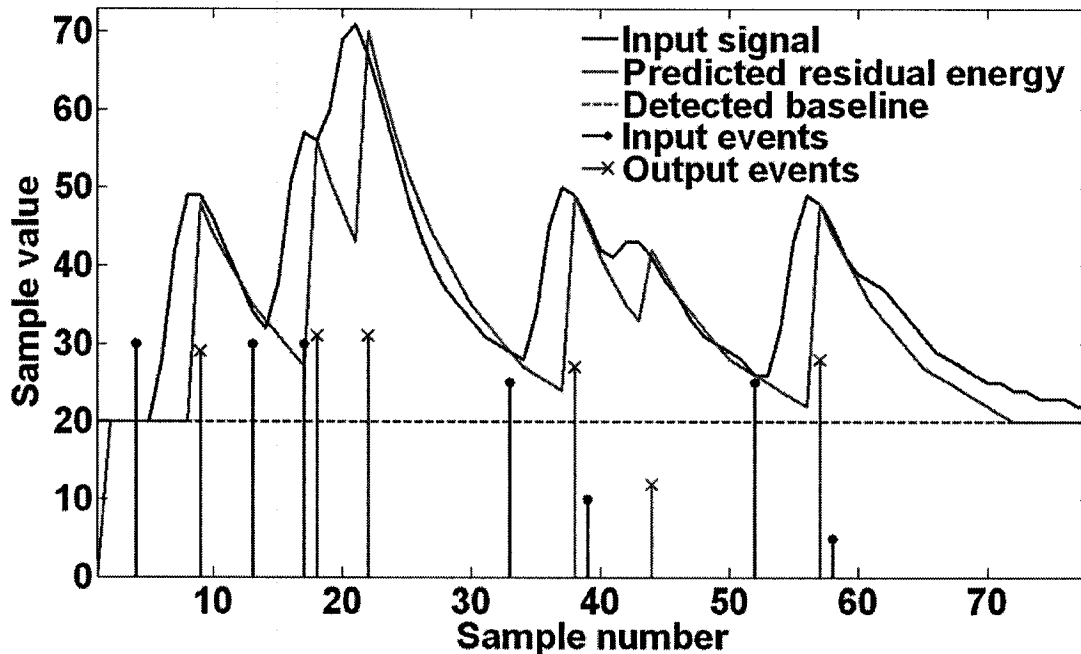


Figure 5-15 Example of output with the Baseline Approximation algorithm.

The next algorithm named “Baseline Approximation” (BA) (Fig. 5-14, Fig 5-15) removes the baseline restoring step in an attempt to mitigate the previously mentioned unmatched phase problem. It also approximates the shape of the decaying part of the impulse response with an exponential computed on the fly. This approach trades off accuracy for far lower resource utilization, since each predictor from the FBR algorithm requires a random

access memory of about 24 8-bit samples, for a minimum of 4 predictors per channels. With our non-optimized logic implementation, resource utilization in the Xilinx VP-40 Virtex-II Pro FPGA used in this work amounted to about 42% of available slices for 64 processing channels, a figure indicating that the current PET processing implementation could cohabit in parallel provided some further optimization is performed.

Finally, each of the two impulse-response based algorithms was implemented with a mean baseline computation whenever no activity was detected. This approach removes any concerns about accumulating event energy into the baseline that would cause an over-evaluation.

Fig 5-11, Fig 5-13 and Fig. 5-15 show the simulated output of these algorithms when fed with the same set of noise-less generated input data. The BF algorithm (Fig. 5-15) fails to detect all piled-up events because they are not energetic enough as compared to their predecessors. The FBR algorithm (Fig 5-13) behaves a lot better but actually generates some low energy false events in the process. The BA algorithm (Fig. 5-15) misses the last small energy event since the slope of the signal does not rise at that point.

The three algorithms were tested in computer simulation. In addition, both the BF and BA algorithms were implemented in programmable logic using the control scheme shown in Fig 5-9 for real-time processing. The main control unit consists of the embedded PowerPC processor which harvests the histograms from the detection algorithms, controls the timing counter used to define the acquisition period and also supports reading the scope for debugging purposes. A graphical user interface had to be developed to display and control the board through RS232, as well as the APD biasing control.

Overall, these two impulse response based algorithms (FBR and BA) reduce the dead-time of the system by detecting more piled-up events and improve the energy resolution using tracking of previous event's energies. The performance evaluation section below shows in greater details the characteristics of each algorithm.

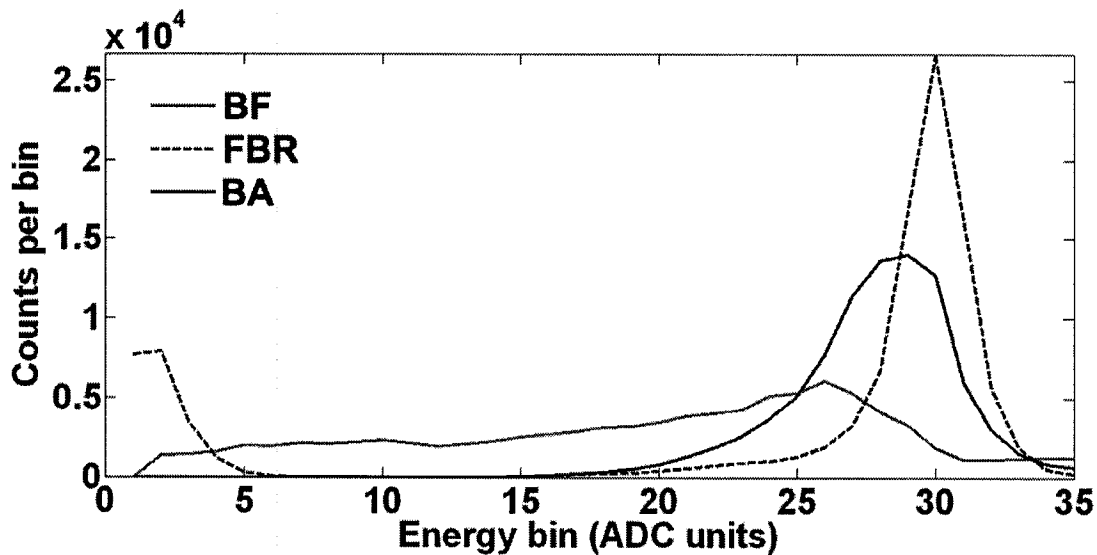


Figure 5-16 Simulated energy spectra of a monoenergetic source centered in bin 30 at 5 Mcps obtained with the three baseline restoring algorithms.

5.6 Performance Evaluation

The Baseline Follower (BF), Full Baseline Restoration (FBR) and Baseline Approximation (BA) algorithms have been computer simulated to assess their effectiveness in identifying piled-up events in the absence of noise. Piled-up events are generally under-evaluated in terms of energy, and electronic noise further amplifies the problem. Several energy histograms will thus be presented showcasing the energy-resolving performance of the algorithms. Due to long computation times for the simulated results, the data acquisition was limited to 1 million consecutive samples, or about 22 ms of input signal. However, acquisitions of a few minutes will be presented for real-time experiments.

In the first experiment, a monoenergetic Poisson radiation source was simulated in energy bin 30 at an average 5 million events per second and processed using each algorithm to generate the energy spectra shown in Fig. 5-16. While both the BA and FBR algorithms provide high count rates in a small region around bin 30, the BF algorithm fails to provide a suitable energy distribution. Although the FBR technique provides the best energy resolution, it also generates a significant number of false events in the low energy region due to the phase variations of the events relative to the samples. The lower energy threshold therefore needs to be increased appropriately for this algorithm.

Because of its low logic footprint and ease of implementation, as well as comparable or better performance than the FBR algorithm in simulation, the BA method was implemented in programmable logic into the FPGA, allowing real-time evaluation under noisy conditions. The BF processing block was also developed to support comparisons. These hardware algorithms actually allow investigation of performance with real data in real-time.

The experimental energy resolution was measured using the 59.5 keV γ -ray from an ^{241}Am source (Fig. 5-18) at an estimated count rate of 9.7 kcps for 3000 seconds. Full-Width at Half-Maximum (FWHM) resolutions of 27.2 keV (45.7%), 26.5 keV (44.5%), respectively measured for the BF and BA algorithms, are mostly determined by the detector intrinsic energy resolution. The low activity of the ^{241}Am source did not permit any further investigation of the two methods with a monoenergetic source.

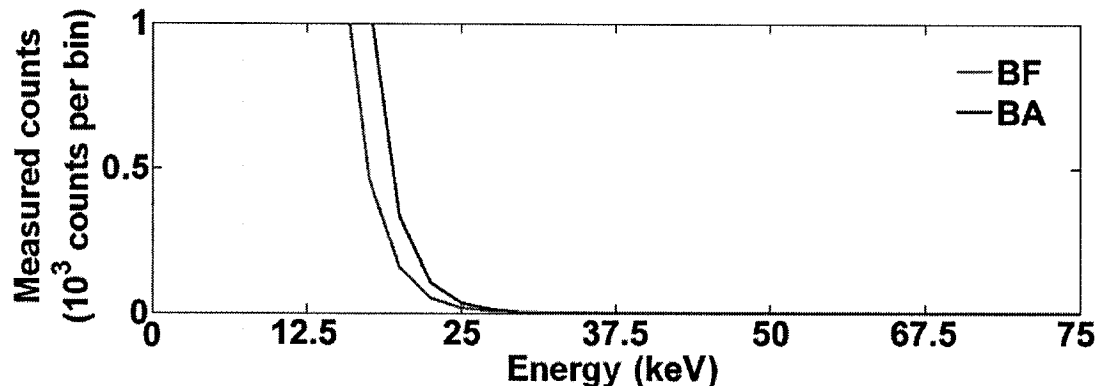


Figure 5-17 Measured APD dark noise energy spectra (no source).
These results suggest that a threshold of 27 keV will be sufficient for filtering the noise.

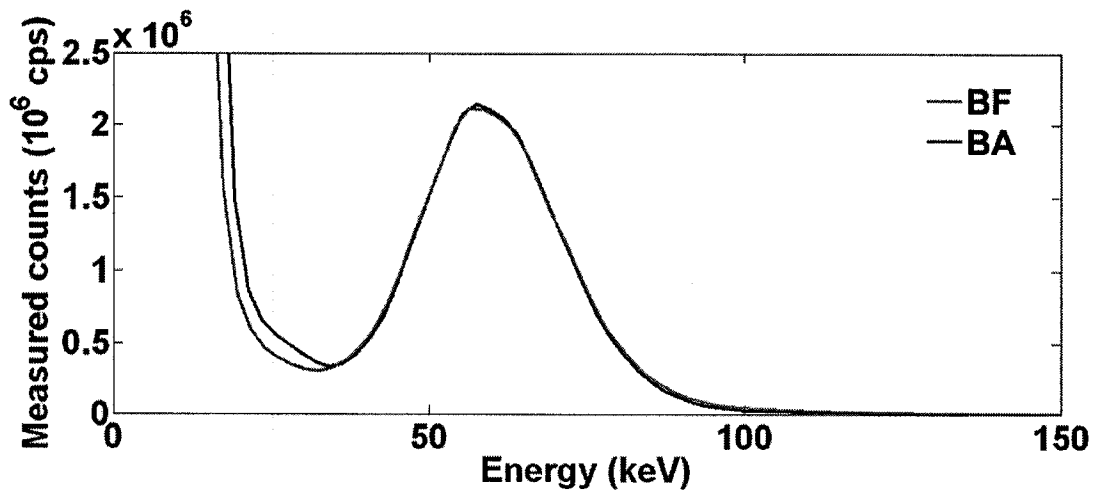


Figure 5-18 Energy spectra of the 59.5 keV γ -ray from ^{241}Am measured using the Baseline Follower and Baseline Approximation algorithms. The FWHM are 27.2 keV (45.7%) and 26.5 keV (44.5%), respectively.

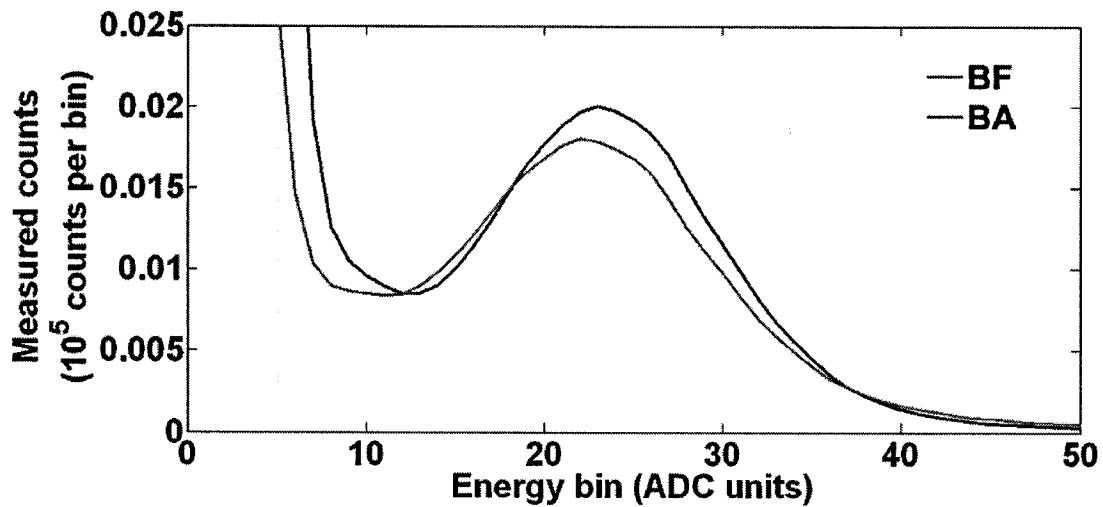


Figure 5-19 Energy spectra for a 30 μA , 65 kV X-ray tube experiment. The peak position of the Baseline Approximation algorithm is at bin 23, while the peak position of the Baseline Follower algorithm is at bin 22.

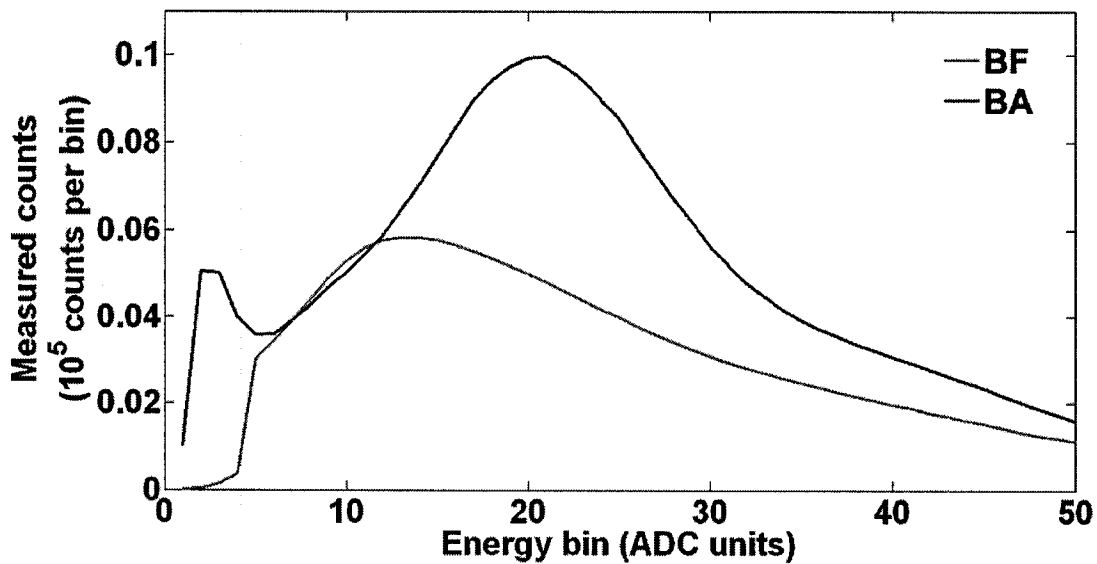


Figure 5-20 Energy spectra for a 300 μA , 65 kV X-ray tube experiment.
 The peak position of the Baseline Approximation algorithm is at bin 21, while the peak position of the Baseline Follower algorithm is shifted down to bin 13.

To assess performance at higher count rates, another set of real data experiments was conducted at low and high count rates (Fig. 5-19, Fig. 5-20) using a FeinFocus microfocus X-ray tube operating at the maximum 65 kV acceleration voltage (energy spectrum shown in Fig. 5-2). The estimated input count rate at a low current of 30 μA was 442 kcps (Fig. 5-19), while a high current of 300 μA generated about 4.42 Mcps (Fig. 5-20). The experimental results reported from this point on were obtained using the following procedure.

- 1) For a set of tube currents varying between 20 μA (the minimum value of linear response for this X-ray tube) and 700 μA (the maximum current supported), using an acceleration voltage of 65 kV, 3000 histograms per current value were acquired, each during a period of 100 ms. This amounts to 5 minutes of continuous acquisition per current setting, the maximum period of time deemed acceptable at 700 μA to preserve the lifetime of the tube.
- 2) Each histogram was integrated upward from the threshold to all remaining bins, providing count rate estimates. The mean value of those 3000 count rates served to extract paralyzation data. SNR was then computed from the standard deviation estimated from those count rates.
- 3) The ideal count rate was estimated from the count rate at 20 μA extrapolated to higher currents, based on the assumption that at such low rate dead-time effects can be

neglected. Thus, this ideal rate also accounts for the threshold and has to be recomputed if the threshold is changed.

By setting a threshold over the noise, selected at 27 keV according to Fig. 5-17, and averaging the count rates over the 3000 measurements, we obtain the paralyzation of the algorithms presented in Fig. 5-21. The BA algorithm is clearly superior on the grounds of paralyzation; the best possible match with the generalized dead-time model uses $\theta=1$ (fully extendable) and $\tau=135$ ns. At an input rate of 2.75 Mcps, the count rate achieved by the BA algorithm is more than 50% higher than that reached by the simpler BF algorithm. Since the former algorithm was set to accept any event rising for at least 3 samples followed by one decreasing sample, resulting in a non-extendable minimum dead-time of 88.8 ns, it turns out that the limiting factor must be related to the shaping time constant of the preamplifier rather than the algorithm.

In the second step, the count rates above the noise threshold were extracted for every histogram, then corrected for dead-time using a linear interpolation over the paralyzation curves of Fig. 5-21 in order to obtain the true count rates. The plot of the mean number of those counts over their standard deviations (the SNR) is shown in Fig. 5-22 for a counting time of 100 ms. The ideal SNR according to Eq. 1 provides the reference. A comparison with the model from Eq. 10 obtained with a fully extendable 135 ns dead-time shows that the system is dead-time limited up to about 3 Mcps, after which significant deviation from theory becomes observable. This deviation originates from the fact that, at 700 μ A, the energy spectrum of the BA algorithm is somewhat distorted and slightly shifted towards the lower energies, effectively reducing the number of events contributing to Poisson noise removal. In addition, since the model does not account for natural radiation from the crystal as well as electronic, quantization and algorithmic noises, the excellent match between this model and the system SNR hints at the dead-time being the major factor preventing quantum-limited characteristics. At lower count rates, this is effectively achieved.

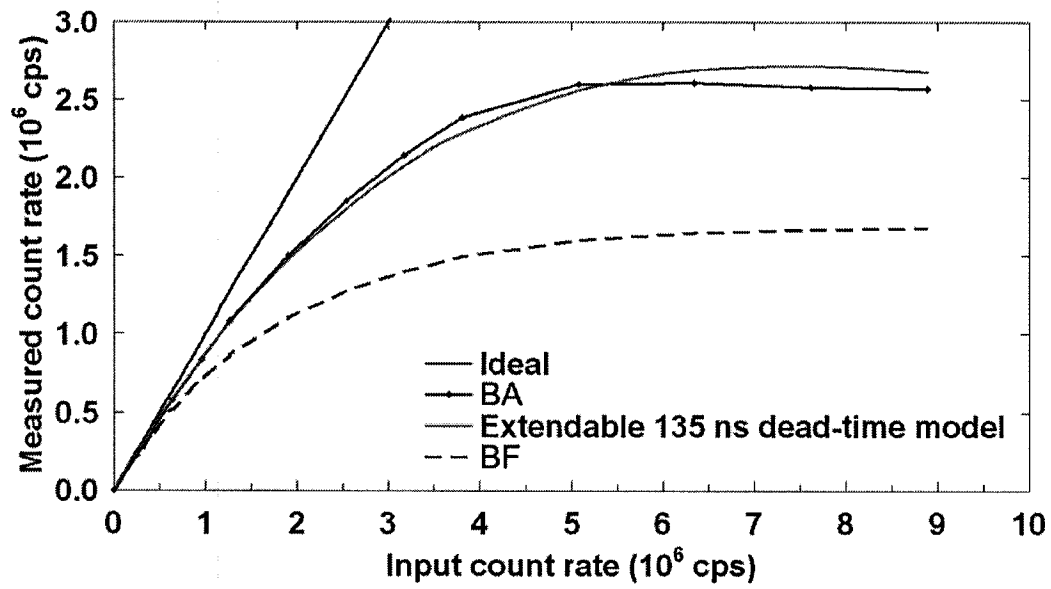


Figure 5-21 Paralyzation of the two hardware implemented algorithms along with a fit of the extendable model with a dead-time of 135 ns.

Finally, lowering the energy threshold to accept more valid events is found to effectively improve SNR until the electronic noise contribution overcomes the quantum contribution (Fig. 5-23). However, this improvement comes at the expense of less accurate measurements at low rates due to electronic noise contamination.

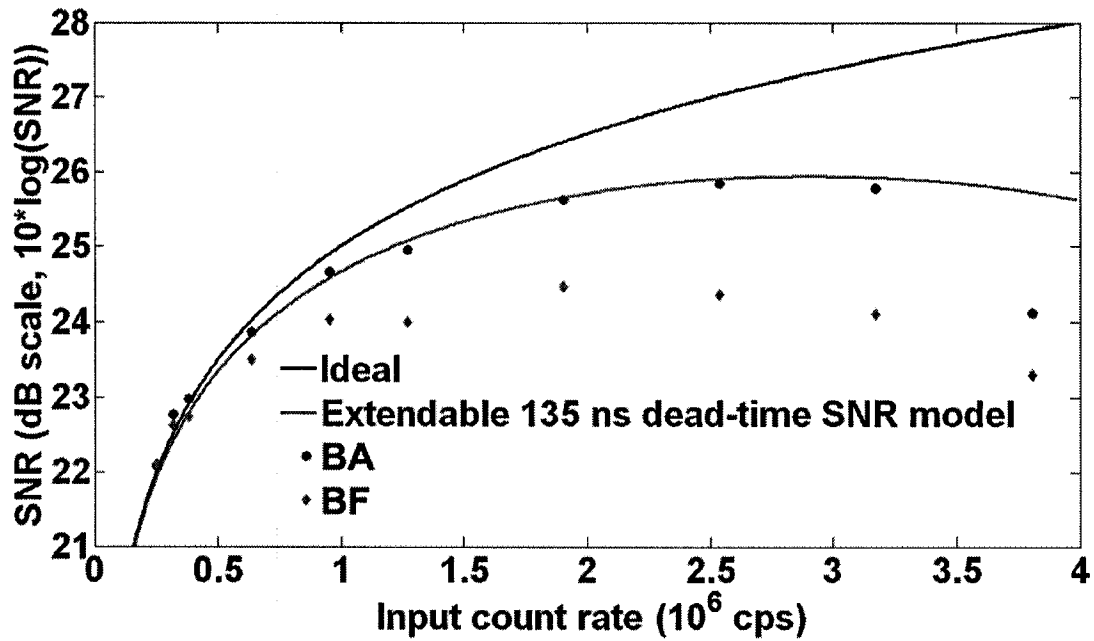


Figure 5-22 Signal to noise ratio computed over counting periods of 100 ms for paralyzation corrected count rates.

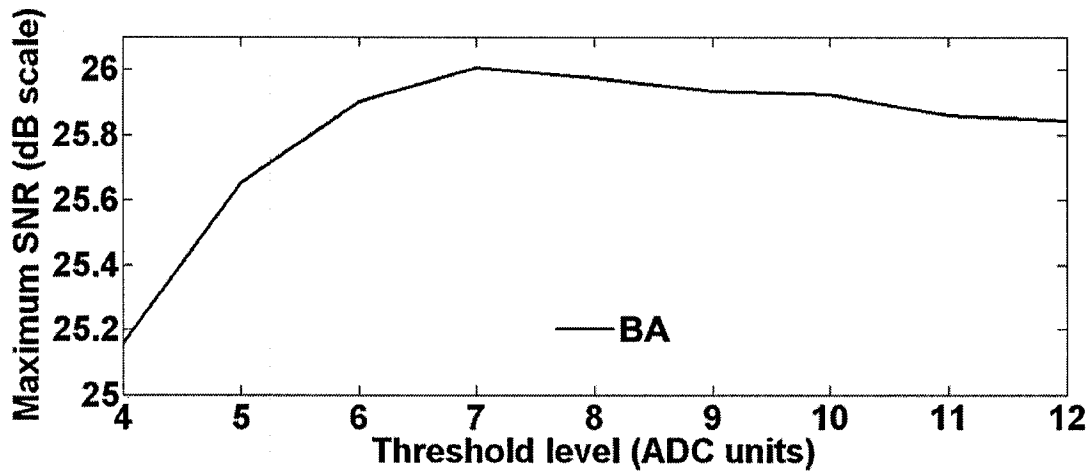


Figure 5-23 Maximum SNR of the Baseline Approximation algorithm as a function of the noise threshold level.

5.7 Conclusion

Energy-selective photon-counting CT using digital processing electronics provides several potential advantages, such as advanced electronic noise filtering, dead-time correction algorithms limited only by sampling rate and real-time energy histogramming capabilities. We have modeled the effect of dead-time on the SNR of a photon counting system using the

generalized dead-time model. An approximate version of the full-featured algorithm was implemented in programmable logic and its performance investigated experimentally with real-time processing using the LabPET™ scanner hardware.

This experiment highlighted the strong dead-time limiting factor on the SNR, indicating that possible improvements could be made by shortening the preamplifier shaping time constant. While SNR measurements with the current system clearly established that electronic noise was not significantly hurting performance, such a modification is bound to increase the bandwidth of the preamplifier, therefore increasing the level of electronic noise and possibly decreasing signal amplitude due to ballistic deficit.

CT acquisitions using the already developed scanning system [Bérard et coll. 2007] will now be needed to assess the exposition time and dose required to obtain low noise images. Since real-time energy histograms are available using this approach, energy-weighting will be considered as an additional mean of improving the contrast and reduce the dose.

5.8 Acknowledgments

We would like to thank Olivier Lessard-Fontaine, Martin Pellerin, Catherine Pepin as well as the reviewers for their helpful suggestions. The first three authors (J.R., P.B. and N.V.) hold Graduate Scholarships from *Le Fonds Québécois de la Recherche sur la Nature et les Technologies* and the Natural Science and Engineering Research Council of Canada. The contribution of PerkinElmer who provided the detectors for this work was greatly appreciated.

CONCLUSION

Un récapitulatif des points les plus importants du présent mémoire de recherche s'avère utile afin d'en rappeler les objectifs. En premier lieu, la revue de littérature générale du premier chapitre a permis de mettre en relief les contraintes physiques et d'ingénierie rencontrées durant ces travaux par rapport aux efforts antérieurs et parallèles d'autres chercheurs dans ce domaine. L'utilité de l'imagerie anatomique pour compléter l'imagerie moléculaire a été établie, tout en donnant de nombreux exemples de projets internationaux en cours pour la conception d'un scanner utile à la recherche biomédicale.

Le chapitre 2 a permis par la suite d'aborder avec plus de détails le fonctionnement des systèmes de TEP et TDM. Les éléments constitutifs de l'architecture LabTEP ont été utiles pour à la fois donner un exemple d'implantation de ces systèmes et servir de référence pour le reste du mémoire. Le chapitre 3 enchaîne par la description physique du signal recueilli en TDM, et ce que représente le comptage en termes statistiques. Ce chapitre énumère et relativise également l'importance des sources de bruit polluant une mesure de tomодensitométrie.

Le chapitre 4, suite à une analyse du signal en termes fréquentiels et temporels, propose quelques approches de comptage axées sur l'efficacité et le rapport signal à bruit qui pourraient s'implanter sur FPGA, la plate-forme de traitement du LabTEP/TDM. Les résultats de ces approches forment le chapitre 5, sous forme de publication. L'approche démontrant le plus d'équilibre entre la puissance de calcul exigée et la performance en comptage s'avère être l'algorithme « Baseline Approximation », agissant par estimation du signal à venir afin de le déduire du signal acquis pour améliorer la qualité de la mesure d'énergie. Le temps mort obtenu par cette méthode s'approche de ce que l'on peut attendre de mieux étant donné la constante de mise en forme du préamplificateur, tout en démontrant une excellente immunité au bruit électronique.

L'un des résultats les plus importants de ces travaux est l'équation 0-1. Cette équation exprime mathématiquement l'effet du temps mort sur le rapport signal à bruit, une fonction très utile pour le design d'un système de comptage : dans le cas du système étudié, le facteur le plus limitant au niveau du rapport S/B est de loin le temps mort. L'algorithme principal développé, soit « Baseline Approximation », mise sur cette observation et utilise la mesure de

l'énergie des événements pour mieux les discriminer du bruit (en les « désempilant ») et permettre l'abaissement du seuil de réjection pour augmenter l'efficacité de détection. Comparativement à un algorithme qui ne prend pas en compte l'empilement, l'amélioration sur le taux de comptage obtenu grâce à l'algorithme BA excède 50% (à un taux d'entrée approximatif de 2.75 Mcps). En terme de rapport S/B, l'amélioration correspond à environ 1.6 dB (figure 5-22) ou 44%. L'ensemble des améliorations proposées ont contribué à l'obtention d'un système largement limité par le bruit de Poisson, c'est-à-dire libre de bruit électronique, et présentant un temps mort faible de l'ordre de 135 ns, ce qui permet l'utilisation de taux de comptage élevés et par conséquent la réduction du temps de d'acquisition total.

La conclusion principale de ce projet de recherche est la suivante : il est possible, à partir d'une chaîne d'acquisition principalement tournée vers la mesure TEP, de construire un système d'acquisition tomodensitométrie par comptage de photons. Ce système sera potentiellement mieux isolé du bruit électronique qu'un tomodensitomètre classique d'intégration, ce qui se traduit par une réduction de la dose devant être utilisée pour obtenir une qualité d'image donnée. La rapidité des mesures, sans approcher les performances d'un système classique, pourrait toutefois convenir aux besoins d'un TDM pour l'imagerie bimodale, étant donné le rapport signal à bruit presque idéal qu'il est possible d'obtenir à 1 Mcps grâce aux 135 ns de temps mort (figure 5-22).

Ces travaux ouvrent la porte à plusieurs développements futurs. Un aspect peu discuté au sein de ce mémoire consiste au développement d'un banc de tests pour l'évaluation du système de mesures dans le scénario réel d'une acquisition tomodensitométrie. Un grand effort de développement a été mené en parallèle à ces recherches pour construire le banc de tests et programmer des outils d'interfaces capables de contrôler les moteurs et les cartes d'acquisition pour effectuer un balayage complet d'une mire de tests. À la toute fin de ce projet, une version du banc de test supportant à la fois un algorithme de base utilisé depuis le début du projet pour obtenir des images, et le nouvel algorithme, a été complétée. Il sera alors possible d'évaluer le gain de SNR du nouvel algorithme dans une image, après reconstruction.

Un second objectif à court terme consiste à combiner le code de la fonctionnalité TEP à la modalité TDM sur le même FPGA, ou du moins sur le même appareil. Il sera intéressant de mesurer l'effet des radiations TEP durant une mesure TDM : les photons de 511 keV devraient saturer périodiquement la chaîne et augmenter son temps mort. Une correction devra

être apportée aux taux de comptage pour prendre en compte cette paralysation supplémentaire. De plus, il sera important d'évaluer l'apport en bruit électronique de l'ensemble du scanner TEP qui comporte de multiples sources de bruit : ventilateurs, moteurs, grande densité électronique, alimentations de puissance et autres.

Enfin, des mesures comparatives de qualité d'image avec un scanner TDM fonctionnant en mode intégration permettraient de valider l'approche TDM en mode comptage. Grâce à des mesures simultanées de dose absorbée, il sera ainsi possible d'établir à quel point le comptage de photons permet de réduire cette dose comparativement à l'approche traditionnelle. Cet avantage, le deuxième après la possibilité de l'intégration à la TEP, s'avère d'un très grand intérêt au sein de la communauté scientifique en imagerie médicale, car il pourrait permettre d'élargir le domaine d'applications de l'imagerie bimodale TEP/TDM en recherche préclinique sur les petits animaux, mais également en clinique, notamment pour le diagnostic pédiatrique chez l'humain.

BIBLIOGRAPHIE

- BAI, B., RUANGMA, A., LAFOREST, R., TAI, Y.-C. LEAHY, R. M. (octobre 2003), *Positron range modeling for statistical PET image reconstruction*, IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record, vol. 4, p. 2501-2505.
- BÉRARD, P., PEPIN, C.M., ROULEAU, D., CADORETTE, J., LECOMTE, R. (juin 2005), *CT acquisition using PET detectors and electronics*, IEEE Transactions on Nuclear Science, vol. 52, n° 3, partie 1, p. 634-637.
- BÉRARD, P., RIENDEAU, J., PEPIN, C.M., ROULEAU, D., CADORETTE, J., FONTAINE, R., LECOMTE, R. (mars 2006), *Novel CT detector based on an inorganic scintillator working in photon-counting mode*, Proceedings of SPIE, vol. 6142, p. 287-295.
- BÉRARD, P., RIENDEAU, J., PEPIN, C.M., ROULEAU, D., CADORETTE, J., FONTAINE, R., LECOMTE, R. (février 2007), *Investigation of the LabPET™ detector and electronics for photon-counting CT imaging*, Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A, vol. 571, n° 1-2, p.114-117.
- BEYER, T. (août 2000), *A combined PET/CT scanner for clinical oncology*, Journal of Nuclear Medicine, vol. 41, n° 8, p. 1369-1379.
- BEYER, T., TOWNSEND, D.W. (juin 2006), *Putting 'clear' into nuclear medicine: a decade of PET/CT development*, European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, vol. 33, n° 8, p. 857-861.
- CAHN, R.N., CEDERSTRÖM, B., DANIELSSON, M., HALL, A., LUNDQVIST, M., NYGREN, D. (décembre 1999), *Detective quantum efficiency dependence on x-ray energy weighting in mammography*, Medical Physics, vol. 26, n° 12, p. 2680-2683.
- CHATZIOANNOU, A.F. (janvier 2002), *Molecular imaging of small animals with dedicated PET tomographs*, European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, vol. 29, n° 1, p.98-114.
- CHERRY, S.R. (décembre 2004), *In vivo molecular and genomic imaging: new challenges for imaging physics*, Physics in Medicine and Biology, vol. 49, n° 3, p. R13-R48.
- CHERRY, S.R., SORENSON, J., PHELPS, M. (2003), *Physics in nuclear medicine*, 3^e édition, Saunders, 523 p.
- CHERRY, S.R. (août 2006), *Multimodality In Vivo Imaging Systems: Twice the Power or Double the Trouble?*, Annual Review of Biomedical Engineering, vol. 8, p. 35-62.

- DEL GUERRA, A. (2004), *Ionizing Radiation Detectors for Medical Imaging*, 1^o édition, World Scientific, 524 p.
- ELSEVIER HEALTH (janvier 2008), *Introduction to CT physics*, site web vérifié le 17 janvier 2008 : <http://www.intl.elsevierhealth.com/e-books/pdf/940.pdf>
- FONTAINE, R., BÉLANGER, F., CADORETTE, J., LEROUX, J.-D., MICHAUD, J.-B., ROBERT, S. et LECOMTE, R. (juin 2005a), *Architecture of a dual-modality, high-resolution, fully digital positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) scanner for small animal imaging*, IEEE Transactions on Nuclear Science, vol. **52**, n° 3, p. 691-696.
- FONTAINE, R., BÉLANGER, F., VISCOGLIOSI, N., SEMMAOUI, H., TÉTRAULT, M.-A., MICHAUD, J.-B., PEPIN, C.M., CADORETTE, J., LECOMTE R. (octobre 2005b), *The architecture of LabPET™, a small animal APD-based digital PET scanner*, IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record, vol. **5**, p. 2785-2789.
- FONTAINE, R., TÉTRAULT, M.A., BELANGER, F., VISCOGLIOSI, N., HIMMICH, R., MICHAUD, J.B., ROBERT, S., LEROUX, J.D., SEMMAOUI, H., BÉRARD, P., CADORETTE, J., PEPIN, C.M., LECOMTE, R. (juin 2006), *Real time digital signal processing implementation for an APD-based PET scanner with phoswich detectors*, IEEE Transactions on Nuclear Science, vol. **53**, n° 3, p.784-788.
- FONTAINE, R., VISCOGLIOSI, N., SEMMAOUI, H., BÉLANGER, F., LEMIEUX, F., TÉTRAULT, M.-A., MICHAUD, J.-B., BÉRARD, P., CADORETTE, J., PEPIN, C.M., LECOMTE, R. (février 2007), *Digital signal processing applied to crystal identification in Positron Emission Tomography dedicated to small animals*, Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A, vol. **571**, n° 1-2, p. 385-388.
- FONTAINE, R., LEMIEUX, F., VISCOGLIOSI, N., TÉTRAULT, M.-A., BERGERON, M., RIENDEAU, J., BÉRARD, P., CADORETTE, J., LECOMTE R. (février 2008), *Timing improvement by low-pass filtering and linear interpolation for the LabPET™ scanner*, IEEE Transactions on Nuclear Science, vol. **55**, n° 1, p. 34-39.
- GIERSCH, J., NIEDERLÖHNER, D., ANTON, G. (septembre 2004), *The influence of energy weighting on X-ray imaging quality*, Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A, vol. **531**, n° 1-2, p. 68-74.
- GOERTZEN, A.L., MEADORS, A.K., SILVERMAN, R.W., CHERRY, S.R. (décembre 2002), *Simultaneous molecular and anatomical imaging of the mouse in vivo*, Physics in Medicine and Biology, vol. **47**, n° 24, p. 4315-4328.
- HERSCHMAN, H.R. (octobre 2003), *Molecular Imaging: Looking at Problems, Seeing Solutions*, Science, vol. **302**, n° 5645, p. 605-608.

- HIELSCHER, A.H. (janvier 2005), *Optical tomographic imaging of small animals*, Current Opinion in Biotechnology, vol. **16**, n° 1, p. 79-88.
- HONGDI, L., WONG, W.H., URIBE, J., BAGHAEL, H., LIU, Y., WANG, Y., XING, T., AYKAC, M. (octobre 2002), *A new pileup-prevention front-end electronic design for high-resolution PET and gamma cameras*, IEEE Transactions on Nuclear Science, vol. **49**, n° 5, p. 2051-2056.
- HUBBELL, J.H., SELTZER, S.M. (novembre 2007), *Tables of X-Ray Mass Attenuation Coefficients and Mass Energy-Absorption Coefficients*, site web vérifié le 8 novembre 2007 : <http://physics.nist.gov/PhysRefData/XrayMassCoef/cover.html>.
- ICRU (1994) *Particle Counting in Radioactivity Measurements*, Maryland, ICRU Report 52, International Commission on Radiation Units and Measurements, 80 p.
- JACKSON, L.B. (1991), *Signals, Systems, and Transforms*, 1^e édition, Addison-Wesley, 482 p.
- KALENDER, W.A. (2005), *Computed Tomography: Fundamentals, System Technology, Image Quality, Applications*, 2^e édition, Wiley-VCH, 306 p.
- KILE, B.T., HILTON, D.J. (juillet 2005), *The art and design of genetic screens: mouse*, Nature Reviews Genetics, vol. **6**, p. 557-567.
- KNOLL, G. F. (2000), *Radiation Detection and Measurement*, 3^e édition, Wiley and Sons, 802 p.
- LAUNDY, D., COLLINS, S. (mai 2003), *Counting statistics of X-ray detectors at high counting rates*, Journal of Synchrotron Radiation, vol. **10**, partie 3, p. 214-218.
- LEROUX, J.-D., MARTIN, J.P., ROULEAU, D., PEPIN, C.M., CADORETTE, J., FONTAINE, R., LECOMTE, R. (octobre 2003), *Time determination of BGO-APD detectors by digital signal processing for positron emission tomography*, IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record, vol. **3**, p. 1723-1727.
- LYONS, S.K. (janvier 2005), *Advances in imaging mouse tumour models in vivo*, Journal of Pathology, vol. **205**, n° 2, p. 194-205.
- MASSOUD, T.F., GAMBHIR, S.S. (mars 2003), *Molecular imaging in living subjects: seeing fundamental biological processes in a new light*, Genes & Development, vol. **17**, n° 5, p. 545-580.
- MEIKLE, S.R., BEEKMAN, F.J., ROSE, S.E. (juin 2006), *Complementary molecular imaging technologies: High resolution SPECT, PET and MRI*, Drug Discovery Today: Technologies, vol. **3**, n° 2, p. 187-194.

- MICHAUD, J.-B., FONTAINE, R., LECOMTE, R. (octobre 2004), *Experimental results of identification and vector quantization algorithms for DOI measurement in digital PET scanners with phoswich detectors*, 2004 IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record, vol. 6, p. 3678-3681.
- MIKULEC, B. (septembre 2003), *Development of segmented semiconductor arrays for quantum imaging*, Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A, vol. 510, n° 1-2, p. 1-23.
- NANNI, C., RUBELLO, D., FANTI, S. (novembre 2007), *Role of small animal PET for molecular imaging in pre-clinical studies*, European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, vol. 34, n° 11, p. 1819-1822.
- NASSALSKI, A., MOSZYŃSKI, M., SZCZEŚNIAK, T., WOLSKI, D., BATSCH, T. (octobre 2006), *The Road to the Common PET/CT Detector*, IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record, vol. 3, p. 1904-1908.
- PAULUS, M.J., GLEASON, S.S., KENNEL, S.J., HUNSICKER, P.R., JOHNSON, D.K. (janvier 2000), *High Resolution X-ray Computed Tomography: An Emerging Tool for Small Animal Cancer Research*, Neoplasia, vol. 2, n° 1-2, p. 62-70.
- PEPIN, C. M., BÉRARD, P., CADORETTE, J., TÉTRAULT, M.-A., LEROUX, J.-D., MICHAUD, J.-B., ROBERT, S., DAUTET, H., DAVIES, M., FONTAINE, R., LECOMTE R. (mars 2006), *Performance evaluation of a dual-crystal APD-based detector modules for positron emission tomography*, 2006 Proceedings of SPIE, vol. 6142, p. 243-253.
- PERKINELMER (novembre 2007), *Avalanche Photodiode : A User Guide*, site web vérifié le 13 novembre 2007 : http://optoelectronics.perkinelmer.com/content/ApplicationNotes/APP_APDUUsersGuide.pdf.
- RADON, J.H. (décembre 1986), *On the determination of functions from their integral values along certain manifolds*, IEEE Transactions on Medical Imaging, vol. 5, n° 4, p. 170-176.
- RIENDEAU, J., BÉRARD, P., VISCOGLIOSI, N., TÉTRAULT, M.-A., LEMIEUX, F., LECOMTE, R., FONTAINE, R. (février 2008) *High Rate Photon Counting CT Using Parallel Digital PET Electronics*, IEEE transaction on Nuclear science, vol. 55, n° 1, p. 40-47.
- ROBERT, S. (2005), *Conception d'un préamplificateur de charges pour un scanner TEP/TDM sur technologie CMOS 0.18 μm* , Mémoire de maîtrise, Université de Sherbrooke, Faculté de génie, 123 p.

- ROSSO, V., BELCARI, N., BISOGNI, M.G., CARPENTIERI, C., DEL GUERRA, A., DELOGU, P., METTIVIER, G., MONTESI, M.C., PANETTA, D., QUATTROCCHI, M., RUSSO, P., STEFANINI, A. (novembre 2006), *Preliminary study of the advantages of X-ray energy selection in CT imaging*, Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A, vol. **572**, n° 1, p. 270-273.
- SAOUDI, A., LECOMTE, R. (juin 1999), *A novel APD-based detector module for multi-modality PET/SPECT/CT scanners*, IEEE Transactions on Nuclear Science, vol. **46**, n° 3, partie 2, p. 479-484.
- SEIDEL, J., VAQUERO, J.J., PASCAU, J., DESCO, M. (juillet 2002), *Features of the NIH atlas small animal PET scanner and its use with a coaxial small animal volume CT scanner*, Proceedings of the 2002 IEEE International Symposium on Biomedical Imaging, p.545-548.
- SEMMAOUI, H., VISCOGLIOSI, N., BELANGER, F., MICHAUD, J.-B., PEPIN, C.M., LECOMTE, R., FONTAINE, R. (octobre 2005), *Crystal identification based on recursive-least-squares and least-mean-squares autoregressive models for small animal PET*, 2005 IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record, vol. **5**, p. 2830-2834.
- SHARPLESS, N.E., DEPINHO, R.A. (septembre 2006), *Model organisms: The mighty mouse: genetically engineered mouse models in cancer drug development*, Nature Reviews Drug Discovery, vol. **5**, p. 741-754.
- SHAW, A.T., KIRSCH, D.G., JACKS, T. (juillet 2005), *Future of Early Detection of Lung Cancer: The Role of Mouse Models*, Clinical Cancer Research, vol. **11**, p. 4999-5003.
- SHIKHALIEV, P.M. (décembre 2005), *Beam hardening artefacts in computed tomography with photon counting, charge integrating and energy weighting detectors: a simulation study*, Physics in Medicine and Biology, vol. **50**, n° 24, p. 5813-5827.
- SIEMENS (novembre 2007), *Simulation of X-ray spectra*, site web vérifié le 22 novembre 2007 : <http://www.healthcare.siemens.com/med/rv/spektrum/default.asp>.
- TÉTRAULT, M.-A., VISCOGLIOSI, N., RIENDEAU, J., BÉLANGER, F., MICHAUD, J.B., SEMMAOUI, H., BÉRARD, P., LEMIEUX, F., ARPIN, L., CADORETTE, J., PEPIN, C.M., ROBERT, G., LEPAGE, M.D., LECOMTE, R., FONTAINE, R. (octobre 2006), *System Integration of the LabPET™ Small Animal PET Scanner*, 2006 IEEE Transaction on Nuclear Science (sous presse).
- TOWNSEND, D.W., BEYER, T., KINAHAN, P.E., BRUN, T., RODDY, R., NUTT, R., BYARS, L.G. (novembre 1998), *The SMART scanner: a combined PET/CT tomograph for clinical oncology*, IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record, vol. **2**, p. 1170-1174.

- VISCOGLIOSI, N., RIENDEAU, J., BERARD, P., LEFEBVRE, R., LECOMTE, R., FONTAINE, R. (octobre 2006), *Real Time Implementation of a Wiener Filter Based Crystal Identification Algorithm for Photon Counting CT Imaging*, IEEE transaction on Nuclear Science (sous presse).
- WATT, J., DAVIDSON, D.W., JOHNSTON, C., SMITH, C., TLUSTOS, L., MIKULEC, B., SMITH, K.M., RAHMAN, M. (novembre 2003), *Dose reductions in dental X-ray imaging using Medipix*, Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A, vol. **513**, n° 1-2, p. 65-69.
- WEISSLEDER, R. (mai 2006), *Molecular Imaging in Cancer*, Science, vol. **312**, n° 5777, p. 1168-1171.
- WANG, J., LU, H., LI, T., LIANG, Z. (novembre 2005), *An Alternative Solution to the Non-Uniform Noise Propagation Problem in Fan-Beam FBP Image Reconstruction*, Medical Physics, vol. **32**, n° 11, p. 3389-3394.
- WONG, W.-H., LI, H. (juin 1998a), *A scintillation detector signal processing technique with active pileup prevention for extending scintillation count rates*, IEEE Transactions on Nuclear Science, vol. **45**, n° 3, p. 838-842.
- WONG, W.-H., LI, H., URIBE, J. (juin 1998b), *A high count rate position decoding and energy measuring method for nuclear cameras using Anger logic detectors*, IEEE Transactions on Nuclear Science, vol. **45**, n° 3, p. 1122-1127.
- ZANZONICO, P. (avril 2004), *Positron emission tomography: a review of basic principles, scanner design and performance, and current systems*, Seminars in Nuclear Medicine, vol. **34**, n° 2, p. 87-111.
- ZHAO, S.R., HALLING, H. (octobre 1995), *A new Fourier method for fan beam reconstruction*, 1995 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record, vol. **2**, p. 1287-1291.