



HAL
open science

Influence de l'intensité du champ magnétique sur l'imagerie RMN des poumons à l'aide d'hélium-3 hyperpolarisé

Alexandre Vignaud

► **To cite this version:**

Alexandre Vignaud. Influence de l'intensité du champ magnétique sur l'imagerie RMN des poumons à l'aide d'hélium-3 hyperpolarisé. Physique [physics]. Université Paris Sud - Paris XI, 2003. Français. NNT: . tel-00003668

HAL Id: tel-00003668

<https://theses.hal.science/tel-00003668>

Submitted on 31 Oct 2003

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE PARIS XI
UFR SCIENTIFIQUE D'ORSAY

THESE

Présentée pour obtenir

**Le GRADE de DOCTEUR EN SCIENCES DE
L'UNIVERSITE PARIS XI ORSAY**

spécialité : Imagerie Médicale

PAR

Alexandre VIGNAUD

**Sujet : Influence de l'intensité du champ
magnétique sur l'imagerie RMN des poumons à
l'aide d'hélium-3 hyperpolarisé**

Soutenue le 14 octobre 2003 devant la commission d'examen

Jacques BITTOUN

Président du jury

André CAPDEROU

Geneviève GUILLOT

Directeur de thèse

Ernst OTTEN

Hervé SAINT-JALMES

Rapporteur

Anne ZIEGLER

Rapporteur

**Influence de l'intensité du champ magnétique
sur l'imagerie RMN des poumons à l'aide
d'hélium-3 hyperpolarisé**

Alexandre VIGNAUD

Ce manuscrit est l'aboutissement de quatre années de travail. Il présente non seulement mon travail, mais aussi et surtout celui d'une équipe, que je souhaite remercier ici :

Je tiens à témoigner en premier lieu ma reconnaissance à Geneviève Guillot pour son extraordinaire disponibilité, sa patience et sa gentillesse qui ne se sont jamais démenties. Je la remercie aussi pour m'avoir fait partager une partie de son inestimable savoir, tant scientifique que culturel.

Je remercie aussi Luc Darrasse pour l'intérêt qu'il a toujours su porter à mon travail, son aide, et la pertinence de ses remarques.

Xavier Maître a produit le gaz pour la quasi totalité des manipulations présentées dans ce document. Ce qui n'est pas une mince affaire... Je le remercie aussi pour avoir rendu le temps moins long entre les acquisitions grâce à son enthousiasme et sa gaîté.

Emmanuel Durand a été pour ce travail d'une aide inestimable, tant dans la production des séquences d'imagerie, que grâce à ses connaissances encyclopédiques de la médecine, qu'à travers ses commentaires judicieux.

Elana Brief, à travers son regard neuf, venu du nouveau continent, m'a apporté une nouvelle approche de la recherche. Qu'elle se voit aussi ici, remercier pour son amitié et la possibilité qu'elle m'a donné de découvrir notre Capitale en sa compagnie.

Je voudrais exprimer ma gratitude à Pierre-Jean Nacher et Geneviève Tastevin sans qui ce travail n'aurait pas pu voir le jour. J'aimerais aussi les remercier pour les quelques jours que nous avons passés ensemble sur les manipulations « Ultra Bas Champ » qui furent pour moi un moment exceptionnel, rempli de rebondissements.

Je remercie aussi Jamal Choukeife qui, à plusieurs reprises, s'est dévoué pour produire du gaz hyperpolarisé et m'a permis ainsi de mener à bien, un certain nombre de manipulations essentielles à cette étude.

Philippe Robert du groupe Guerbet a rendu possible les manipulations qui ont conduit à un des résultats essentiels de ce manuscrit. Merci aussi à Véronique Vives, Robin Santus pour leur collaboration, lors de la préparation de la manipulation.

Yannick Crémillieux, David Dupuich et Vasile Stupar ont participé à la mise en place des manipulations du protocole sur le petit animal. Je souhaite leur exprimer tous mes remerciements pour cela.

Merci au Professeur Otten pour nous avoir poussés à mettre en œuvre cette étude.

Merci à Ludovic De Rochefort pour son aide d'une incroyable efficacité dans les dernières heures de ce travail.

Je voudrais remercier Lionel Chiron, David Last et Marie Poirier-Quinot pour les interminables pauses-café que j'ai passées en leur compagnie.

Je voudrais remercier Philippe Dos Santos qui a su, sans s'agacer, répondre à tous mes problèmes informatiques. Je remercie aussi Jean-Pierre Ruaud, Patrick Gonord, Dominique Glutron et Josette Prud'homme pour leur aide.

Merci à Jacques Bittoun de nous avoir permis de mener à bien l'ensemble de cette étude dans des conditions de travail exceptionnelles.

Je remercie enfin Michèle Leduc sans qui, je n'aurais pas pu commencer cette aventure.

J'ajoute que ce manuscrit n'aurait pu être écrit dans de bonnes conditions, si je n'avais pas eu l'appui dans les moments de joie comme de doute, d'un certain nombre de personnes que je souhaite maintenant remercier :

Mes amis David Duweltz , Frédéric Lortie pour avoir égayé la quasi totalité de mes soirées pendant cette longue aventure. Nicolas Perrot, ce génial G.O., qui rend l'habituel insolite. Eric Rivet, Laurent Cellarier pour leurs conseils, leur soutien.

Enfin je voudrais témoigner toute ma reconnaissance à mes parents Christian et Bernadette, ma sœur Marine et ma grand-mère Alice pour leur soutien inébranlable durant cette aventure comme pendant tout le reste de mon existence.

à mon grand-père, Louis
(1913-2001)

Sommaire

Introduction	17
Chapitre I : IRM des gaz hyperpolarisés : bases théoriques	21
I.1. Introduction	23
I.2. Principes de la RMN	23
I.2.1. Généralités	23
I.2.2. Mécanismes de relaxations de l'aimantation par T_1 et T_2	27
I.2.3. T_2^* , Temps de vie de FID	28
I.2.3.1. Définition	28
I.2.3.1. Effet de la diffusion moléculaire sur la décroissance du signal	29
I.2.3.1.1. Quelques remarques sur la diffusion en RMN	29
I.2.3.1.2. Gradient constant	30
I.2.3.1.3. Gradient bipolaire	30
I.2.4. T_{2cpmg} , temps de relaxation d'un train d'échos de spins	31
I.2.4.1. Définition	31
I.2.4.2. Influence de la diffusion sur T_{2cpmg}	33
I.3. Principe de l'imagerie RMN	34
I.3.1. Imagerie 2D	34
I.3.2. Sélection de coupe	35
I.3.3. Un exemple de séquence d'imagerie : FLASH	36
I.4. Le Rapport Signal Sur Bruit (RSB)	36
I.4.1. Rapport signal sur bruit d'une image d'IRM	36
I.4.2. Théorie du rapport signal sur bruit	40
I.4.2.1. Excitation et réception	40
I.4.2.2. Mécanismes de pertes	41
I.4.2.3. Sources de bruit	42
I.4.2.4. Paramètres caractéristiques	43
I.4.2.5. Différents régimes de bruit	44
I.4.2.6. Influence de T_2^* sur le RSB	45
I.5. Spécificités de l'utilisation d'un gaz hyperpolarisé en RMN	46
I.5.1. Notions sur l'hyperpolarisation d'un gaz	46
I.5.1.1. Préparation : méthodes d'hyperpolarisation	46
I.5.1.2. Principe du pompage optique par échange de métastabilité	47
I.5.2. Difficultés liées à l'utilisation de gaz hyperpolarisé	49
I.5.2.1. Sources de relaxation longitudinale	50
I.5.2.2. Influence de la RF	51
Chapitre II : Les poumons : rappels d'anatomie, de physiologie, études en IRM	53
II.1. Introduction	55
II.2. Eléments d'anatomie et de physiologie pulmonaires	55
II.2.1. Chez l'homme	55
II.2.1.1. Généralités	55
II.2.1.2. Eléments de physiologie pulmonaire	58
II.2.1.2.1. Volumes pulmonaires	58
II.2.1.2.2. Distribution de la ventilation pulmonaire	59
II.2.1.2.3. Echanges gazeux alvéolo-capillaires	60

II.2.1.3. Différence de susceptibilité magnétique à l'interface air/tissu dans différentes conditions d'oxygénation.....	61
II.2.2. Chez le rat.....	62
II.3. Bibliographie sur les travaux en IRM sur les poumons.....	63
II.3.1. IRM du poumon en proton.....	63
II.3.2. IRM du poumon avec des gaz hyperpolarisés.....	64
II.3.2.1. Imagerie de ventilation.....	64
II.3.2.1.1. Intensité de 1,5T.....	64
II.3.2.1.2. Autres intensités de champ magnétique.....	64
II.3.2.2. Etudes paramétriques de l'hélium-3 dans les poumons.....	65
II.3.2.2.1. Coefficient apparent de diffusion (ADC).....	65
II.3.2.2.2. pO ₂ et T ₁	65
II.3.2.2.3. T _{2cpmg}	66
II.3.2.2.4. T ₂ *.....	66
II.3.2.2.4.1. Intensité de 0,1 T.....	66
II.3.2.2.4.2. Intensité de 0,23 T.....	66
II.3.2.2.4.3. Intensité de 1,5 T.....	67
II.3.2.2.4.4. Etude comparative en fonction du champ.....	67
II.4. Conclusion.....	67
Chapitre III : Mise en œuvre expérimentale.....	69
III.1. Introduction.....	71
III.2. Dispositif de pompage optique.....	71
III.3. Spécifications des imageurs IRM.....	72
III.3.1. Homogénéité de B ₀	74
III.3.1.1. Intensité de 1,5 T.....	74
III.3.1.2. Intensité de 0,1 T.....	74
III.3.2. Gradients.....	75
III.3.2.1. Intensité de 1,5T.....	75
III.3.2.2. Intensité de 0,1 T.....	76
III.3.3. Les antennes RF.....	76
III.3.3.1. Description des antennes.....	76
III.3.3.1.1. Intensité de 1,5 T.....	76
III.3.3.1.1.1. Antenne corps entier.....	76
III.3.3.1.1.2. Antenne petit animal.....	78
III.3.3.1.2. Intensité de 0,1 T.....	79
III.3.3.1.2.1. Antenne corps entier.....	79
III.3.3.1.2.2. Antenne petit animal.....	79
III.3.3.2. Mesure de la puissance dissipée dans l'antenne.....	80
III.3.3.2.1. Intensité de 1,5 T.....	80
III.3.3.2.2. Intensité de 0,1 T.....	82
III.3.3.3. Calibration angulaire et méthode de mesure de l'homogénéité spatiale de B ₁	82
III.3.3.3.1. Méthode générale.....	82
III.3.3.3.2. Homogénéité de la réponse de l'antenne.....	83
III.3.3.3.2.1. Intensité de 1,5 T.....	83
III.3.3.3.2.1. Intensité de 0,1 T.....	84
III.3.4. Calibration absolue de l'aimantation.....	84
III.3.4.1. Intensité de 1,5 T.....	85

III.3.4.2. Intensité de 0,1 T	86
III.3.5. Facteur de bruit des Imageurs	86
Chapitre IV : T_{2cpmg} de l'hélium-3 hyperpolarisé dans le poumon à 0,1 T et 1,5 T	89
IV.1. Introduction	91
IV.2. Influence du champ magnétique et du remplissage pulmonaire sur T_{2cpmg} des gaz hyperpolarisés.....	91
IV.2.1. Résultats antérieurs	91
IV.2.2. Matériels et méthodes	92
IV.2.3. Analyse des données	94
IV.2.4. Résultats	96
IV.2.5. Discussion	99
IV.2.6. Conclusion.....	99
IV.3. Comparaison de l'influence du remplissage pulmonaire sur T_{2cpmg} et sur l'ADC de l'hélium-3 hyperpolarisé chez le rat à 1,5 T	100
IV.3.1. Pourquoi cette étude ?.....	100
IV.3.1. Matériels et méthodes	100
IV.3.2. Résultats	102
IV.3.3. Discussion	105
IV.3.4. Conclusion.....	106
IV.4. Etude de la compensation de susceptibilité à l'interface air tissu dans des poumons de rat.	107
IV.4.1. Introduction.....	107
IV.4.1. Matériels et Méthodes	107
IV.4.1.1. Calcul de la dose à injecter.....	107
IV.4.1.2. Protocole de manipulation	109
IV.4.2. Résultats	110
IV.4.3. Discussion	112
IV.4.4. Conclusion.....	112
IV.5. Conclusion générale sur T_{2cpmg}	113
Chapitre V : Durée de vie du signal de l'hélium-3 hyperpolarisé dans les poumons à 0,1 T et 1,5 T	115
V.1. Introduction.....	117
V.2. Matériels et méthodes	117
V.2.1. Description expérimentale.....	117
V.2.1.1. Méthode M1	118
V.2.1.1.1. Descriptif.....	118
V.2.1.1.2. Avantages et inconvénients de cette méthode	118
V.2.1.2. Méthode M2.....	120
V.2.1.2.1. Descriptif.....	120
V.2.1.2.2. Avantages et inconvénients de cette méthode	121
V.2.1.3. Mise en œuvre expérimentale.....	121
V.2.2. Analyse des données.....	122
V.2.2.1. Considérations sur l'effet du seuillage sur T_2^*	122
V.2.2.2. Description de la méthode d'étude.....	123
V.2.2.3. Mesure pixel à pixel	123
V.2.2.4. Mesure de la moyenne de l'atténuation et de T_{2m}^*	124
V.3. Etude à 0,1T	125

V.3.1. Résultats	125
V.3.1.1. Signal sur bruit des images	125
V.3.1.2. Analyse pixel à pixel.....	128
V.3.1.3. Résultats sur la moyenne.....	128
V.3.1.3.1. Méthode M1	128
V.3.1.3.2. Méthode M2	133
V.3.1.3.3. Propositions de $T_2^*_{m}$ pour 0,1 T	134
V.3.2. Discussion.....	135
V.3.2.1. Méthode M1: Interprétation de l'écart entre Ra_{theo} et Ra_{exp} pour les voxels fins	135
V.3.2.2. Méthode M2.....	136
V.4. Etude à 1,5 T	137
V.4.1. Résultats	137
V.4.1.1. Signal sur bruit des images	137
V.4.1.2. Analyse pixel à pixel.....	138
V.4.1.3. Analyse de la moyenne.....	139
V.4.1.4. Comparaison de $\langle T_2^* \rangle$ et $T_2^*_{m}$	140
V.4.1.5. Proposition de T_2^*	141
V.4.2. Discussion.....	141
V.4.2.1. Correction des effets du gradient bipolaire.....	141
V.4.2.2. Comparaison entre cartographie et $T_2^*_{m}$	142
V.4.2.3. Comparaison à d'autres valeurs publiées à 1,5 T	142
V.5. Comparaison des résultats obtenus aux deux champs magnétiques.....	143
V.5.1. Comparaison des RSB	143
V.5.2. Influence de l'intensité de B_0 sur T_2^*	143
V.5.3. Variabilité importante de T_2^*	145
V.6. Conclusion.....	146
Chapitre VI : Comparaison du RSB en IRM de l'hélium-3 hyperpolarisé à différents champs magnétiques	147
VI.1. Introduction	149
VI.2. Matériels et méthodes	149
VI.2.1. Validation de la méthode de prédiction du RSB basée sur le principe de réciprocité	149
VI.2.1.1. Rappel sur la définition de RSB d'après le principe de réciprocité.....	149
VI.2.1.2. Méthodes de validation	150
VI.2.1.2.1. Intensité de 1,5 T.....	150
VI.2.1.2.2. Intensité de 0,1 T.....	151
VI.2.2. Comparaison du RSB des images obtenues à différents champs magnétiques (0,1 T et 1,5 T).....	151
VI.3. Résultats	152
VI.3.1. Validation du modèle sur le fantôme Boltzmann à 1,5 T	152
VI.3.2. Validation sur FID in vitro et in vivo	153
VI.3.2.1. Intensité de 1,5 T	153
VI.3.2.2. Intensité de 0,1 T	153
VI.3.3. Application aux images acquises à 0,1 T et 1,5 T	154
VI.4. Discussion	155
VI.5. Conclusion	157
Conclusion	159

Annexes	163
ANNEXE I: Calcul de la susceptibilité magnétique de quelques substances classiques	165
ANNEXE II: Calcul du χ_{sang} en fonction de l'oxygénation.	166
ANNEXE III : Vérification de la validité de la méthode de mesure d'ADC à l'aide de la séquence CPMG sur un fantôme Boltzmann à 1,5 T	167
ANNEXE IV : Glossaire	170
Publications issues de ce travail	174
Références	177

Introduction

Introduction générale

Les maladies pulmonaires obstructives chroniques (COPD) sont parmi les maladies chroniques les plus répandues en Europe (bronchites chroniques, emphysème pulmonaire,...). Elles sont la quatrième cause de mortalité dans cette région du monde. Les données de mortalité pour ce type de maladie indiquent une persistance relative tout au long des dernières décennies, tant en Europe qu'aux Etats-Unis, due en particulier au constant vieillissement de la population.

Les techniques de diagnostic disponibles pour suivre les COPD, radiographie du thorax, scanner à rayon X, scintigraphie utilisant des noyaux radioactifs (^{99m}Tc , ^{127}Xe , ^{133}Xe , ^{181}Kr), l'imagerie par résonance magnétique (IRM) du proton et même les tests fonctionnels sont souvent des indicateurs pauvres de la présence d'une maladie, et ne permettent de diagnostiquer la maladie que tardivement.

Une méthode différente d'observation des poumons a été proposée en 1994 [1]. Il s'agit de l'IRM des gaz hyperpolarisés (HP). On se souvient qu'en IRM classique du proton, le nombre de spins participant à la formation du signal, l'aimantation, augmente linéairement avec l'intensité du champ magnétique appliqué (B_0). Pour des intensités de champ magnétique habituellement utilisées, de l'ordre du Tesla, il est cependant difficile de recueillir un signal provenant d'un gaz dans les conditions normales de température et de pression à cause de la faible quantité de spins participant à la formation du signal. Aussi il est nécessaire de le prépolariser (on dit aussi hyperpolariser) à l'aide d'un procédé de pompage optique. De ce fait, contrairement à l'IRM classique, on obtient une aimantation indépendante de B_0 . Cela a un intérêt majeur dans le cas de l'imagerie du poumon. En effet les poumons représentent une immense interface entre le gaz et le tissu. Dans un champ magnétique, la différence de susceptibilité magnétique existant entre les deux milieux a pour conséquence de réduire le temps de relaxation du signal ce qui rend l'acquisition du signal plus difficile. Cet effet est d'autant plus fort que le champ augmente.

L'utilisation d'un bas champ magnétique pourrait avoir dans ce cadre un grand nombre d'avantages. Il est envisageable d'améliorer les conditions d'imagerie grâce à l'allongement du temps de relaxation transversale. La puissance radiofréquence (RF) absorbée par le patient et nécessaire pour produire un signal décroît avec le champ. Le prix d'un aimant étant d'autant plus cher que l'intensité du champ est important, on peut donc aussi imaginer de toutes nouvelles stratégies d'imagerie basées sur des appareils portatifs, peu chers, utilisant de nouveaux types de détecteur (SQUID) [2] avec le potentiel d'offrir différentes positions d'étude (debout, couché) [3, 4].

Ayant à notre disposition deux appareils d'imagerie IRM à deux intensités de champs magnétiques différents (0,1 T et 1,5 T) ainsi qu'un système de pompage optique pour produire de

l'hélium-3 HP, nous nous sommes attachés dans cette étude à quantifier l'influence de l'intensité du champ magnétique sur le signal IRM de l'hélium-3 HP dans les poumons.

Dans un premier chapitre nous détaillerons les bases théoriques en IRM indispensables à la bonne compréhension de ce travail en détaillant toutes les notions utilisées dans la suite du document. Dans un deuxième chapitre nous donnerons quelques éléments de physiologie pulmonaire essentiels pour comprendre les mécanismes susceptibles d'influencer les paramètres que nous étudierons. Une synthèse des études précédemment effectuées sur le sujet sera aussi proposée afin de replacer ces travaux dans le contexte scientifique au moment où ils ont été produits. Le troisième chapitre proposera la liste exhaustive des matériels à notre disposition pour faire notre étude et de leurs caractéristiques. Munis de ces informations nous étudierons dans le quatrième chapitre le temps de relaxation transversale de l'hélium hyperpolarisé lors de l'application d'un train d'échos de spins, aussi appelé $T_{2\text{cpmg}}$, dans les poumons en fonction du champ magnétique. L'intérêt de l'analyse de ce paramètre est de pouvoir mettre en évidence les effets de relaxation interne aux poumons. On devrait ainsi pouvoir comprendre quels mécanismes internes jouent un rôle sur ce paramètre. Ensuite dans le chapitre cinq nous étudierons le temps de vie du signal de l'hélium-3 HP dans les poumons, aussi appelé T_2^* , aux deux champs disponibles. Ce paramètre est essentiel pour comprendre dans quelle mesure on peut améliorer les conditions d'imagerie et descendre l'intensité du champ magnétique. Enfin dans une dernière partie, le chapitre six, nous tenterons de quantifier le gain en rapport signal sur bruit (RSB) effectivement obtenu grâce à ce rallongement du temps de relaxation. Cependant la mesure de RSB n'étant pas effectuée sur le même appareil, le bruit électronique intrinsèque aux deux appareils est différent. Pour cette raison dans un premier temps nous proposerons une méthode de quantification du RSB absolu permettant une comparaison ne tenant pas compte de l'appareillage. Nous concluons en rappelant les principaux résultats de notre étude et en proposant quelques perspectives.

Chapitre I : IRM des gaz hyperpolarisés : bases théoriques

Chapitre I. Bases théoriques de l'IRM des gaz hyperpolarisés

I.1. Introduction

Ce chapitre a pour but de poser les bases théoriques et bibliographiques nécessaires à la compréhension des travaux décrits dans ce document. Dans un premier temps seront abordées les notions théoriques de relaxométrie en résonance magnétique nucléaire (RMN). L'influence de la diffusion sur celle-ci sera largement abordée. Une description théorique du Rapport Signal sur Bruit (RSB) est aussi proposée.

I.2. Principes de la RMN

I.2.1. Généralités

Selon les postulats de la mécanique quantique [5] un noyau de spin I a $2I+1$ états d'énergie, m_z , répartis entre $+I$ et $-I$. La séparation entre ces niveaux d'énergie vaut :

$$\Delta E = \frac{\mu B_0}{I} \quad (\text{I.1}),$$

où B_0 est l'intensité du champ magnétique statique appliqué (I), et μ le moment magnétique nucléaire. $\mu = \frac{\gamma \hbar I}{2\pi}$, avec \hbar la constante de Planck, et γ le rapport gyromagnétique pour le noyau étudié ($\gamma_{^1\text{H}} = 267 \times 10^6 \text{ rad.s}^{-1}.\text{T}^{-1}$ et $\gamma_{^3\text{He}} = 204 \times 10^6 \text{ rad.s}^{-1}.\text{T}^{-1}$).

D'après la relation de Bohr, la fréquence de radiation qu'induit la transition entre 2 niveaux contigus est :

$$\nu = \frac{\Delta E}{\hbar} = \frac{\gamma B_0}{2\pi} \quad (\text{I.2})$$

A l'équilibre thermique, le système est distribué sur les différents niveaux d'énergie conformément à la loi de distribution de Boltzmann. Pour les noyaux qui nous intéressent le proton (^1H) et l'hélium-3 (^3He), I égale $1/2$. La répartition de ces noyaux se fait donc en deux populations, l'une parallèle au champ appliqué $m_z=+1/2$ et notée n_\uparrow , l'autre antiparallèle $m_z=-1/2$ notée n_\downarrow . La polarisation P vaut alors à température ambiante :

$$P = \frac{n_\uparrow - n_\downarrow}{n_\uparrow + n_\downarrow} = \frac{\gamma \hbar B_0}{2kT} \quad (\text{I.3})$$

avec $\hbar = h/2\pi$, k la constante de Boltzmann, et T la température.

La polarisation est donc proportionnelle au champ magnétique appliqué et inversement proportionnelle à la température. Pour un champ de l'ordre du tesla un infime sureffectif existe donc dans l'état $m_z=+1/2$. Les moments magnétiques des spins parallèles et antiparallèles ne se compensant pas totalement, une aimantation globale, M_0 non nulle apparaît alors (Equation I.4) :

$$M_0 = \frac{N\gamma^2\hbar^2B_0}{4kT} \quad (I.4),$$

avec $N=n_{\uparrow}+n_{\downarrow}$ population totale disponible.

De nombreuses notions de la RMN peuvent être comprises seulement grâce à la mécanique quantique basée sur une description en termes de niveaux d'énergie. Cependant un grand nombre de propriétés sont plus facilement visualisables à travers un traitement classique, en particulier lorsqu'il s'agit d'étudier l'aimantation globale du système. La totalité des expériences que nous considérons rentrent dans cette catégorie. Il est ainsi facile en mécanique classique de démontrer que la force exercée sur un moment magnétique par un champ magnétique provoque la précession du moment magnétique autour de la direction du champ appliqué avec la fréquence de Larmor :

$$\nu_0 = \frac{\gamma B_0}{2\pi} \quad (I.5)$$

Bloch et al [6] proposent une équation phénoménologique (équation (I.6)) décrivant le comportement de l'aimantation \vec{M} . Dans un repère cartésien (oxyz), la convention usuelle est d'aligner le champ statique \vec{B}_0 avec l'axe \vec{oz} . L'aimantation à l'équilibre thermodynamique est aussi alignée avec \vec{oz} de telle sorte que pour $\vec{M}(M_x, M_y, M_z)$ l'aimantation induite, M_z est égale à M_0 à l'équilibre. L'expression représentant les variations de \vec{M} au cours du temps en fonction du champ magnétique \vec{B} appliqué est décrite ci-dessous :

$$\frac{d\vec{M}}{dt} = \vec{M} \wedge \gamma\vec{B} - \frac{M_x\vec{i} + M_y\vec{j}}{T_2} + \frac{(M_z - M_0)}{T_1}\vec{k} \quad (I.6),$$

T_1 et T_2 correspondent aux temps de retour à l'équilibre des spins après une perturbation ; T_1 est appelé temps de relaxation longitudinale, c'est-à-dire le temps dont l'aimantation a besoin pour revenir à l'équilibre thermique après une excitation ; T_2 est appelé temps de relaxation transversale, il représente le temps disponible pour observer le signal.

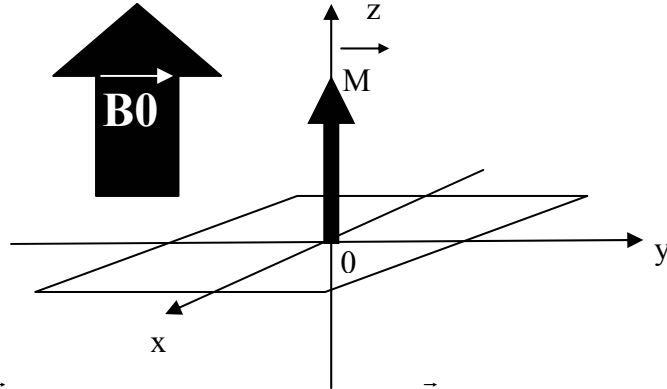


Figure I.1 : Aimantation $\vec{M}(0, 0, M_0)$ dans un champ statique $\vec{B}_0(0, 0, B_0)$ dans un repère tournant à la fréquence de Larmor.

A l'équilibre thermodynamique on se trouve dans la configuration présentée sur la figure I.1. L'équation (I.6) permet de voir qu'il est possible de basculer globalement l'aimantation en superposant au champ magnétique \vec{B}_0 un champ tournant dans le plan xy (Figure I.2). Le champ produit par un courant oscillant dans une antenne radiofréquence produit un champ oscillant d'amplitude maximum B_1 . Un champ oscillant peut être décrit dans un repère tournant à sa fréquence d'oscillation comme une somme de deux champs tournant en sens opposé ayant chacun comme amplitude maximum $B_1^+ = B_1^- = \frac{B_1}{2}$. Dans le cas d'une description semi-classique seule la composante tournant dans le sens de la précession des spins est prise en compte [7]. Pour un champ tournant à la fréquence de Larmor, d'amplitude constante B_1^+ et de durée τ , l'angle de basculement de l'aimantation vaut :

$$\alpha = \gamma B_1^+ \tau \quad (I.7)$$

α s'exprime en radian. On note que pour $\alpha = \pi/2$ on parle d'impulsion 90° , ou d'excitation $\pi/2$ et pour $\alpha = \pi$ on parle d'impulsion 180° , π , de refocalisation d'échos de spins.

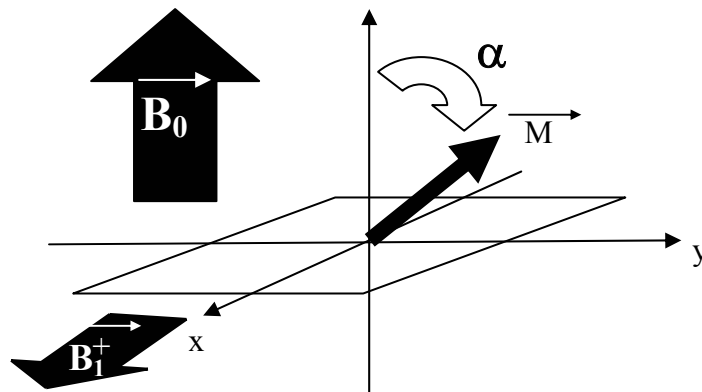


Figure I.2 : Représentation du basculement de l'aimantation M d'un angle α après une excitation RF d'amplitude B_1^+ et d'une durée τ dans un repère tournant autour de l'axe z à la fréquence de Larmor.

Après l'excitation radiofréquence (RF) l'aimantation revient à sa position d'équilibre suivant les constantes de relaxation T_1 et T_2 comme le montre la Figure I.3. La rotation de l'aimantation basculée à la pulsation ω_0 provoque une variation de flux de champ magnétique induit dans l'antenne. Cette variation de flux se traduit par l'apparition d'une force électromotrice dans le circuit de l'antenne. On récupère le signal après démodulation sur deux voies en quadrature. Le signal de RMN est donc constitué de deux signaux déphasés de $\pi/2$ (la partie réelle et la partie imaginaire).

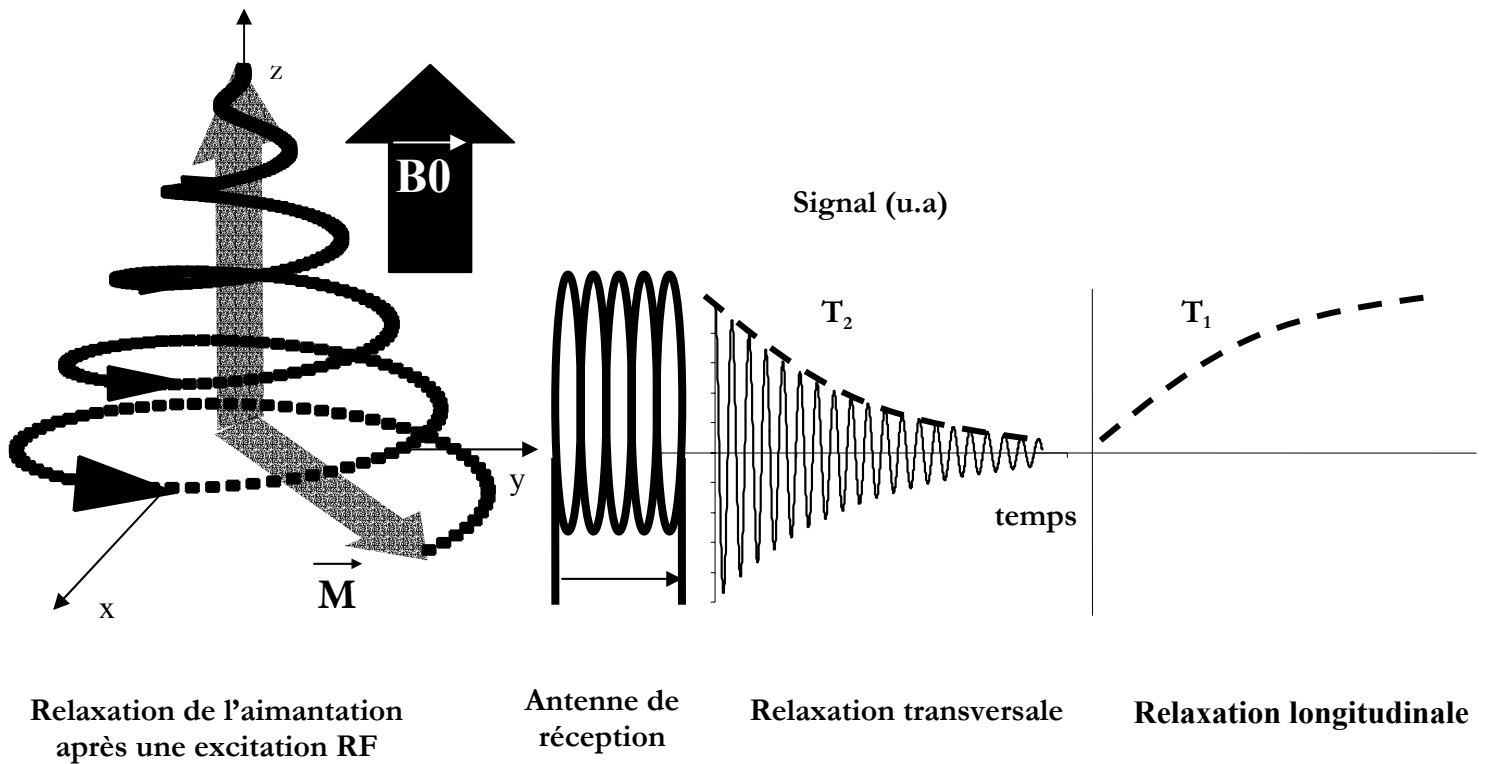


Figure I.3 : Relaxation de l'aimantation \vec{M} après une impulsion radiofréquence d'angle 90° . Le retour de l'aimantation vers la position d'équilibre s'accompagne d'une rotation autour de l'axe du champ statique. La projection de la variation d'aimantation dans le plan xy correspond à un flux magnétique détecté par l'antenne de réception, c'est le signal RMN. T_2 le temps de relaxation transversale. La repousse de l'aimantation selon l'axe z de l'aimantation représente la relaxation longitudinale. T_1 est le temps de relaxation longitudinale.

I.2.2. Mécanismes de relaxations de l'aimantation par T_1 et T_2

Les fréquences des mouvements moléculaires couvrent un large spectre. A tout moment certaines molécules bougent lentement pendant que d'autres bougent rapidement. Or ces molécules portent un ou plusieurs spins nucléaires. Le mouvement de ces moments magnétiques génère des fluctuations de champ magnétique. Il est démontrable [8] que T_1 , le temps de relaxation longitudinale, aussi appelé spin-réseau, est affecté par les fluctuations proches de la fréquence ω_0 , cependant que T_2 le temps de relaxation transversale, aussi appelé spin-spin, est affecté non seulement par les fluctuations rapides décrites précédemment, mais aussi par des fluctuations lentes. On note cette relaxation microscopique T_2^0 . Ces sources de relaxation microscopique sont caractéristiques du milieu étudié, elles sont aussi irréversibles. Cependant l'aimantation est soumise à d'autres sources de relaxation par T_2 que nous allons maintenant détailler. Quoiqu'il en

soit T_2 reste toujours inférieur ou égal à T_1 . Pour un liquide peu visqueux tel que l'eau ou pour un gaz pur $T_1=T_2$.

I.2.3. T_2^* , Temps de vie de FID

I.2.3.1. Définition

On constate expérimentalement que le temps de vie du signal est toujours plus court que T_2^0 . D'autres mécanismes de déphasage se superposent en effet. Les imperfections du champ magnétique principal en sont un. Dans le cas d'un milieu hétérogène, les différences de susceptibilité magnétique locale en sont un autre (T_2'). D'autres effets peuvent venir s'y ajouter mais ils sont en général négligeables, comme l'application délibérée d'un gradient de champ linéaire. La constante de temps tenant compte de l'ensemble de ces mécanismes est notée T_2^* . On l'appelle aussi le temps de vie de la FID (Free Induction Decay). Elle peut s'exprimer alors comme la somme des contributions des différentes sources de déphasage [9]:

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2^0} + \frac{1}{T_2'} + \gamma \Delta B_0 \quad (\text{I.8}),$$

avec ΔB_0 le défaut local de B_0 sur la zone d'intérêt considérée. Dans ce qui suit nous parlerons de « T_2^* interne » au milieu, il s'agit de la contribution ne tenant compte que des contributions internes au milieu étudié, c'est-à-dire T_2^0 et T_2' . Toutes les autres contributions provenant d'imperfections du champ principal ou de l'application délibérée de gradients linéaires sont alors exclues.

Dans tout ce qui précède, la décroissance du signal est considérée, de façon phénoménologique, comme monoexponentielle. T_2^* est alors la constante de temps de cette monoexponentielle décroissante :

$$\text{Ra}(t_2-t_1) = \frac{S(t_2)}{S(t_1)} = e^{-\frac{t_2-t_1}{T_2^*}} \quad (\text{I.9}),$$

avec $S(t)$ qui représente le signal au temps t , $\text{Ra}(t_2-t_1)$ l'atténuation du signal entre t_1 et t_2 deux temps quelconques ($t_2 > t_1$), T_2^* la constante de temps de relaxation.

I.2.3.1. Effet de la diffusion moléculaire sur la décroissance du signal

I.2.3.1.1. Quelques remarques sur la diffusion en RMN

Par la suite nous désignerons par la suite la diffusion moléculaire d'atomes ou de molécules dotés de spins par diffusion de spins. Ce phénomène ne modifie pas le signal RMN a priori, par contre un gradient de champ magnétique modifie sensiblement le signal en déphasant les spins qui diffusent les uns par rapport aux autres de manière aléatoire.

La diffusion libre des atomes dans un liquide comme dans un gaz suit la loi classique de la thermodynamique statistique :

$$\tilde{z} = \sqrt{2Dt} \quad (\text{I.10})$$

\tilde{z} représente l'écart type de la distance parcourue par une particule pendant un temps t pour un coefficient de diffusion D .

Dans un milieu poreux avec des cavités interconnectées, la diffusion ne peut pas suivre indéfiniment la loi d'Einstein puisque des parois vont limiter l'éloignement de la particule. On parle alors de diffusion restreinte. On peut définir un coefficient apparent de diffusion noté ADC (Apparent Diffusion Coefficient).

$$\text{ADC}(t) = \frac{\langle d^2 \rangle}{6t} \quad (\text{I.11})$$

$\langle d^2 \rangle$ étant la valeur moyenne du carré de l'éloignement de la particule au temps t depuis sa position au temps $t=0$.

En cas de diffusion libre, le coefficient apparent de diffusion coïncide avec le coefficient de diffusion. $\text{ADC} = D$ (coefficient de diffusion libre, exemple dans le tableau I.1). En revanche, en cas de diffusion restreinte, le coefficient apparent de diffusion décroît au cours du temps, et tend vers zéro s'il s'agit d'une cavité fermée.

Tableau I.1 : Exemples de coefficient de diffusion libres

Milieu considéré	D (cm ² /s)
H ₂ O liquide	2,0×10 ⁻⁵
³ He pure en CSTP *	2,0
³ He (trace d'hélium-3 dans de l'azote N ₂) en CSTP	0,8

*CSTP : conditions standards de température et de pression

I.2.3.1.2. Gradient constant

Lorsque la diffusion intervient, la décroissance du signal ne peut pas toujours être si simplement décrite que nous l'avons vu précédemment (Equation I.9). Hahn a observé un comportement différent, dans le cas d'un milieu dans lequel les spins diffusent dans un gradient de champ constant [10] (Figure 4). L'expression trouvée est de la forme :

$$\frac{S(t + \Delta t)}{S(t)} = e^{\frac{-\gamma^2 DG^2 \Delta t^3}{3}} \quad (\text{I.12}),$$

avec D le coefficient de diffusion et G l'amplitude du gradient de champ.

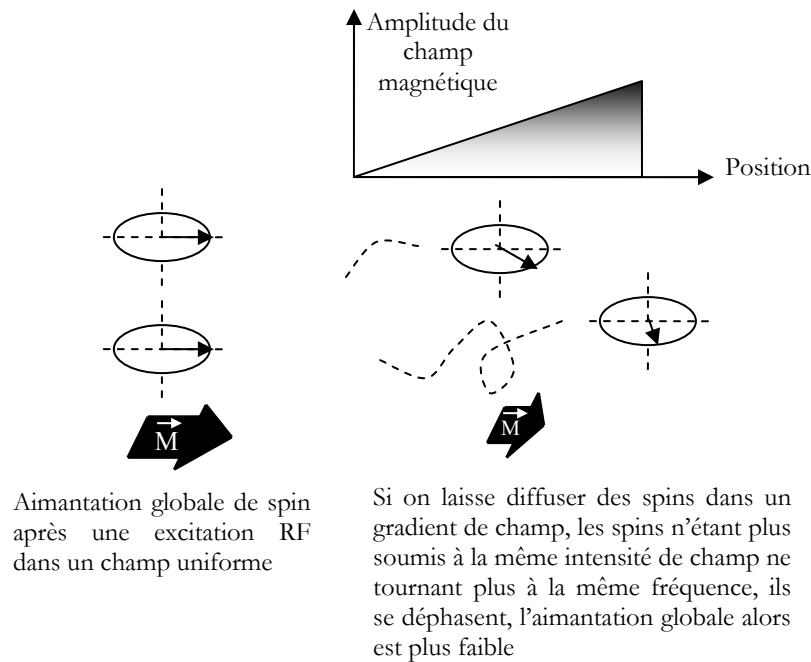


Figure I.4 : Influence d'un champ magnétique sur l'aimantation globale provenant de spins ayant ou non diffusés

I.2.3.1.3. Gradient bipolaire

L'application d'un gradient bipolaire uniforme a lui aussi un effet sur l'atténuation du signal de spins qui diffusent. L'expression de l'atténuation due au gradient bipolaire décrit sur la Figure I.5 est définie par l'équation (I.13).

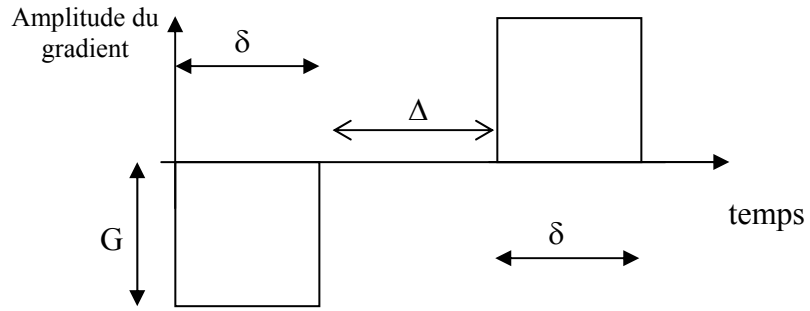


Figure I.5 :Description du gradient bipolaire appliqué après une excitation RF.

$$R(2\delta+\tau) = e^{-\gamma^2 G^2 \delta^2 (\Delta + \frac{2\delta}{3}) D} = e^{-bD} \quad (I.13),$$

avec G l'amplitude du gradient, δ le temps d'application du gradient, Δ la durée entre les deux gradients, $b = \gamma^2 G^2 \delta^2 (\tau + \frac{2\delta}{3})$.

En effet si les spins sont en mouvement, alors le déphasage produit par le premier gradient ne va pas être totalement compensé par le second. Les spins ayant, en effet, bougé ils ne verront pas le gradient de champ de la même manière les deux fois. Le rephasage ne sera pas total. Il va y avoir une perte de signal [11].

I.2.4. T_{2cpmg} , temps de relaxation d'un train d'échos de spins

I.2.4.1. Définition

Hahn a démontré [10] que la perte de cohérence due à la distribution de fréquences de résonance dans l'échantillon après une impulsion $\pi/2$ était partiellement réversible grâce à une impulsion de π . L'impulsion $\pi/2$ permet de basculer l'aimantation dans le plan transversal. Les phases des aimantations élémentaires se dispersent dans le plan transversal à cause des inhomogénéités de champ et le signal disparaît alors en T_2^* . Si on applique alors une impulsion π , les aimantations élémentaires se refocalisent pour former un écho. Si on continue de refocaliser à intervalles réguliers t_{cp} , en appliquant d'autres impulsions π , on obtient alors un train d'échos de spin.

Il existe différents types de séquence multi-échos de spins. Elles ne diffèrent que par la phase de l'impulsion de refocalisation. On retiendra simplement que la plus couramment utilisée est la séquence Carr-Purcell-Meiboom-Gill (CPMG) décrite sur la figure I.6 car elle est la moins sensible à l'ajustement des angles de basculement [8]. La Figure I.7 présente schématiquement comment cette séquence fonctionne.

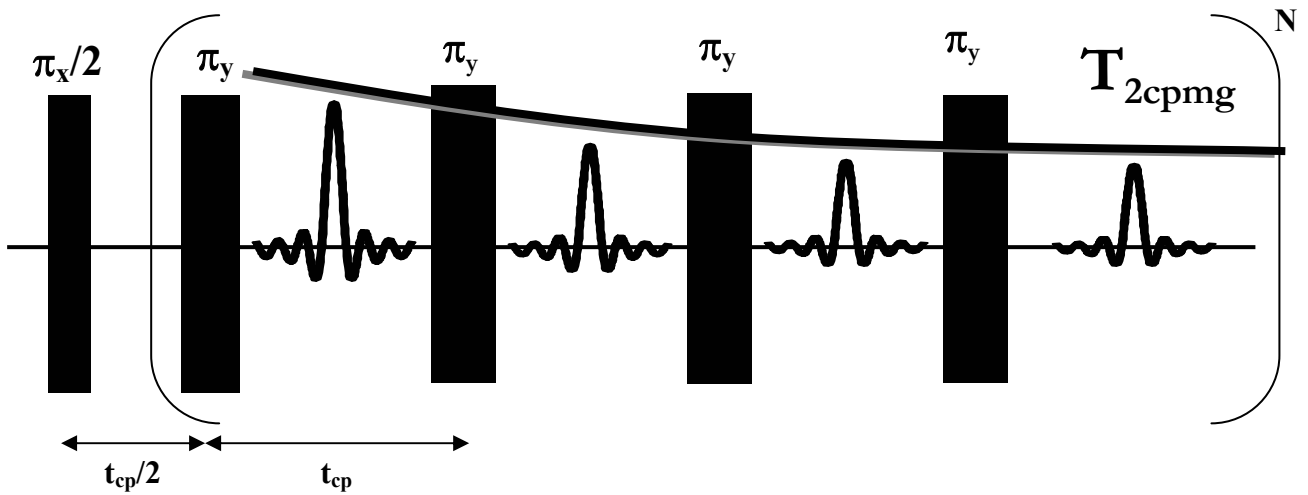


Figure I.6 : Description de la séquence Carr Purcell Meiboom Gill (CPMG). Une impulsion $\pi_x/2$ suivi par un train de N π_y espacés de t_{cp} . Il se forme entre chaque impulsion π_y un écho. L'atténuation du signal suit alors une constante de temps notée T_{2cpmg} . On note que pour des spins immobiles $T_{2cpmg} = T_2^0$.

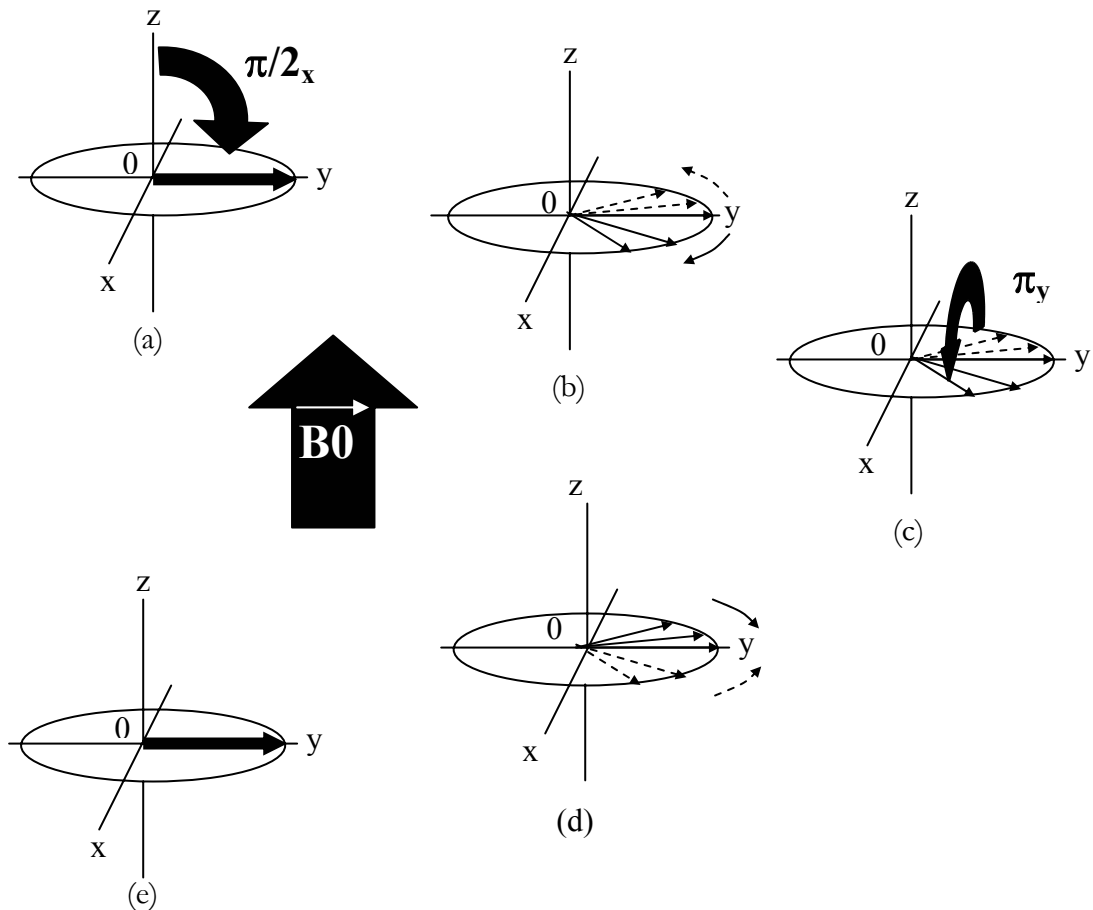


Figure I.7 : Dans le repère tournant autour de l'axe z à la pulsation ω_0 (a) une impulsion RF $\pi/2_x$ est appliquée ; (b) Les spins se déphasent dans le champ inhomogène durant $t_{cp}/2$; (c) application d'une impulsion π_y ; (d) Les spins continuent de se déphaser durant $t_{cp}/2$, mais après application d'une impulsion π ils se refocalisent ; (e) un écho apparaît.

L'intérêt principal de telles séquences est donc de compenser les déphasages cohérents apparus entre deux impulsions π . Si les spins sont immobiles, alors la totalité des hétérogénéités de champ sont compensées. La constante de la décroissance est alors $T_{2\text{cpmg}} = T_2^0$. Cependant, lorsque la diffusion intervient, le comportement est plus complexe.

I.2.4.2. Influence de la diffusion sur $T_{2\text{cpmg}}$

Tout comme T_2^* , $T_{2\text{cpmg}}$ est sensible à la diffusion des spins en présence d'un gradient de champ magnétique. L'atténuation du signal d'un train d'échos de spins due à la diffusion dans un gradient uniforme et constant de champ magnétique G a été décrite par Carr Purcell [12]. $T_{2\text{cpmg}}$ est alors de la forme :

$$\frac{1}{T_{2\text{cpmg}}} = \frac{1}{T_2^0} + \frac{\gamma^2 D G^2 t_{\text{cp}}^2}{12} \quad (\text{I.14}),$$

où T_2^0 est le temps de relaxation transversale spin-spin intrinsèque.

Le cas de particules confinées entre deux plaques dans un gradient uniforme G et pour un coefficient de diffusion rapide ($a < \sqrt{D t_{\text{cp}}}$) a aussi été décrit théoriquement [13]. Pour des plaques espacées d'une distance a , il peut être démontré que $T_{2\text{cpmg}}$ devient indépendant de t_{cp} , et de la forme:

$$\frac{1}{T_{2\text{cpmg}}} = \frac{1}{T_2^0} + \frac{a^4 \gamma^2 G^2}{120 D} \quad (\text{I.15})$$

Des expressions similaires ont été calculées dans le cas de diffusion restreinte par une sphère ou par un cylindre [14] :

pour la sphère :

$$\frac{1}{T_{2\text{cpmg}}} = \frac{1}{T_2} + \frac{8R^4 \gamma^2 G^2}{175D} \quad (\text{I.16})$$

pour le cylindre :

$$\frac{1}{T_{2\text{cpmg}}} = \frac{1}{T_2} + \frac{7R^4 \gamma^2 G^2}{296D} \quad (\text{I.17})$$

avec R rayon de la sphère ou du cylindre.

Un troisième régime pour le cas simple de la diffusion rapide de particules confinées avec un gradient uniforme G a été distingué dans le cas où G est fort, l'aimantation est alors spatialement non uniformément distribuée. Ce régime est appelé le régime localisé [15]. $T_{2\text{cpmg}}$ est alors de la forme :

$$\frac{1}{T_{2\text{cpmg}}} = \frac{1}{T_2^0} + 0.51 (\gamma G)^2 D^{\frac{2}{3}} \quad (\text{I.18})$$

La figure I.8 indique les zones d'applications des différents régimes d'après Hürlimann et al [15].

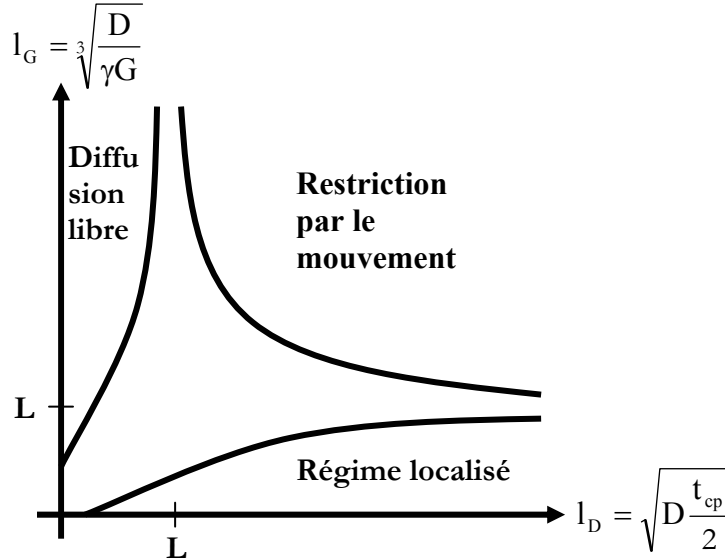


Figure I.8 : Domaines d'applications des différents régimes selon Hürlimann et al [15]. Les régions d'existence des trois régimes sont représentées en fonction des longueurs l_D , l_G , et L (la dimension de la cavité). La zone centrale correspond à une zone pour laquelle il n'a pas encore été possible de modéliser le comportement des spins.

I.3. Principe de l'imagerie RMN

I.3.1. Imagerie 2D

Comme cela a été mentionné plus haut, les spins soumis à un champ magnétique B_0 précessent à la fréquence de Larmor (Equation (I.5)) quelle que soit leur position. Le signal récupéré, considérant T_2 comme infiniment long, est de la forme :

$$S(t) = \iiint_{xyz} M(x, y, z) e^{i\omega_0 t} dx dy dz \quad (\text{I.19}),$$

où $M(x,y,z)$ est l'aimantation provenant de la position x,y,z .

Pour coder spatialement le signal, il suffit d'appliquer un gradient de champ magnétique dans différentes directions de l'espace. Ainsi si on applique, par exemple, un gradient G_x de champ selon la direction x , la pulsation de précession devient :

$$\omega(x) = \gamma(B_0 + G_x x) \quad (\text{I.20})$$

Le signal devient alors :

$$S(t) = \iiint_{xyz} M(x, y, z) e^{j\gamma(B_0 + G_x x)t} dx dy dz \quad (I.21)$$

Si on démodule le signal à la fréquence de Larmor on obtient alors :

$$S(t) = \iiint_{xyz} M(x, y, z) e^{j\gamma G_x x t} dx dy dz = \int_x P(x) e^{j\gamma G_x x t} dx \quad (I.22)$$

Avec $P(x)$ la projection de l'ensemble de l'aimantation selon la direction de codage x . Si on applique la transformée de Fourier sur ce signal alors :

$$P(x) = \int_{k_x} S(k_x) e^{-j2\pi k_x x} dk \quad (I.23)$$

Avec $k_x(t) = \int_0^t \gamma \frac{G_x(t')}{2\pi} dt'$ et $G_x(t) = G_x$ et $k_x(t) = \frac{\gamma G_x t}{2\pi}$ dans le cas précédent.

Pour obtenir une image 2D de l'objet considéré, il faut appliquer un gradient de champ magnétique selon 2 directions. La fréquence de précession devient :

$$\omega(x) = \gamma(B_0 + G_x x + G_y y) \quad (I.24)$$

Et le signal peut s'écrire sous la forme :

$$S(k_x, k_y) = \int_x P(x, y) e^{j2\pi(k_x x + k_y y)} dx dy \quad (I.25)$$

Si on effectue alors la transformée de Fourier 2D de ce signal $S(k_x, k_y)$ on obtiendra alors $P(x, y)$ la distribution bidimensionnelle de signal, ou l'image [16].

Grâce à l'application de ces gradients de champ magnétique, on produit donc une transformée de Fourier de l'image réelle $S(k_x, k_y)$ appelée plan de Fourier. La séquence d'imagerie IRM va donc devoir remplir ce plan de Fourier.

I.3.2. Sélection de coupe

Pour faire le codage de la troisième dimension, il est possible de procéder comme pour les deux premières en appliquant un gradient de champ magnétique dans une troisième direction de l'espace et en exécutant ensuite une transformée de Fourier 3D.

Cependant une autre méthode est plus couramment utilisée : une excitation RF sélective est réalisée par application simultanée d'un gradient de champ magnétique G_z et d'une impulsion RF comportant une bande de fréquence correspondante à la zone d'intérêt. Seuls les spins situés dans la région où le champ magnétique correspond à une résonance dans le spectre de l'onde RF vont subir le basculement dans le plan transversal. On sélectionne ainsi une coupe perpendiculaire à la direction z .

I.3.3. Un exemple de séquence d'imagerie : FLASH

La séquence FLASH (Fast Low Angle Shot) est la séquence d'imagerie la plus simple et la plus couramment utilisée. C'est aussi la seule séquence d'imagerie que nous utiliserons dans ce document sous différentes formes. Son chronogramme est détaillé sur la Figure I.9 :

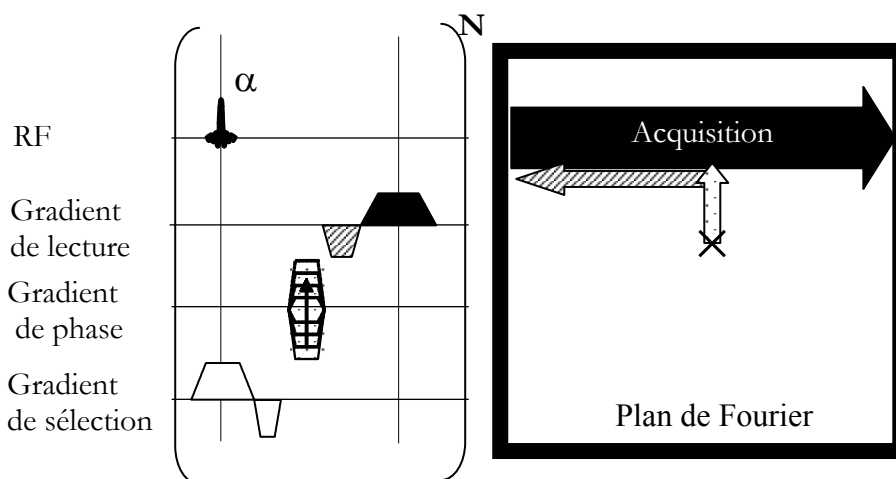


Figure I.9 :Chronogramme de la séquence FLASH sur le schéma de gauche. Les flèches sur le schéma de droite représentent les déplacements que provoque l'application des gradients dans le plan de Fourier. On répète N fois le motif proposé en changeant à chaque fois l'amplitude du gradient de phase. Cela permet ainsi d'acquérir l'intégralité du plan de Fourier et de reconstruire une image.

On voit ainsi que l'application des différents gradients permet de balayer l'intégralité du plan de Fourier. Une fois l'acquisition faite, il est facile de reconstruire une image en faisant la transformée de Fourier 2D des données acquises. Il reste alors à calculer le module de ce plan pour obtenir l'image de l'objet.

I.4. Le Rapport Signal Sur Bruit (RSB)

I.4.1. Rapport signal sur bruit d'une image d'IRM

Le signal récupéré (réel et imaginaire) sur les deux voies est une tension électrique numérisée, entachée d'un certain bruit électronique. Sur chaque voie (Re et Im) est donc superposé au signal recherché un bruit aléatoire suivant une statistique gaussienne. La TF2D (transformée de Fourier) des données complexes issues de l'acquisition est aussi un ensemble de données complexes (Re, Im). Etant donné que la TF2D est une opération linéaire, le bruit sur les données images (Re et Im) suit également une statistique gaussienne. La distribution du bruit est donc de la forme :

$$P(x) = P_0 \exp\left[-\frac{1}{2}\left(\frac{x-x_0}{\sigma}\right)^2\right] \quad (I.26)$$

Où P est la densité de probabilité, P_0 une constante de normalisation, x_0 la moyenne ($=0$), σ la

déviati on standard autour de la moyenne définie comme $\sigma = \sqrt{\frac{\sum_{i=0}^N (x_i - x_0)^2}{N-1}}$ avec N le nombre

de tirages. L'exemple d'acquisition proposée sur la Figure I.10 montre tout ceci :

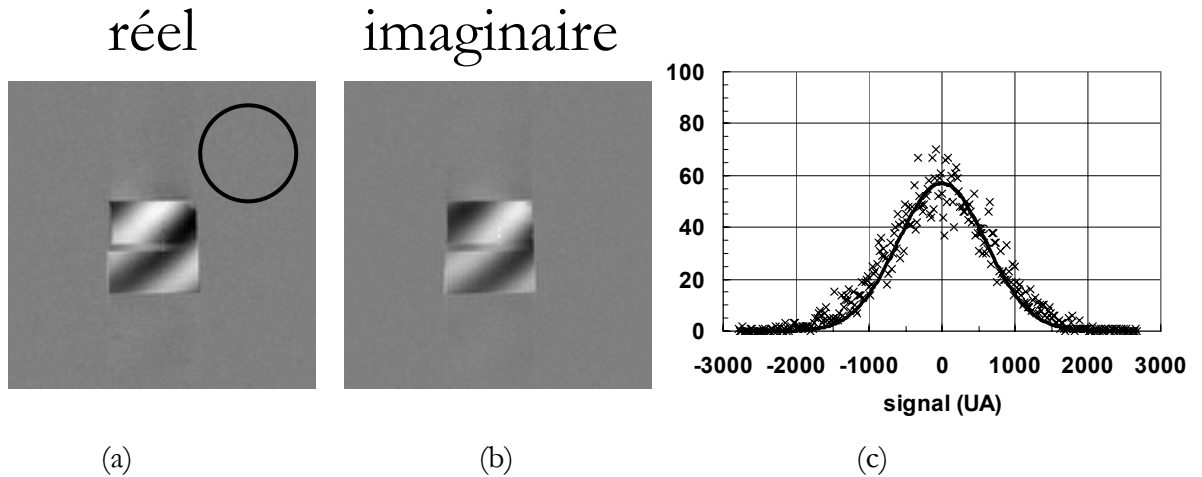


Figure I.10 : Exemple d'acquisition : (a) Partie réelle du signal après FT2D et sélection d'une zone de bruit ; (b) Partie imaginaire du signal après FT2D ; Les valeurs positives sont en blanc , proches de 0 en gris et négatives en noires(c) Distribution du bruit dans la zone sélectionnée de l'image avec l'ajustement gaussien correspondant. On remarque que la moyenne de la distribution du bruit est bien centrée sur 0.

Habituellement on retient l'image de module pour laquelle on s'affranchit de l'information de phase. On a aussi affaire au module du bruit. La loi de distribution du bruit est alors ricienne de la forme :

$$P(x) = x P_1 \exp\left[-\frac{1}{2}\left(\frac{x}{\sigma}\right)^2\right] \quad (I.27),$$

où P_1 est une constante de normalisation, la moyenne. Il s'agit d'une fonction de Rayleigh. Pour cette loi de distribution, la moyenne $\langle x \rangle$ vaut $1,2533 \sigma$ d'après Andersen [17]. La Figure I.11 est un exemple d'image.

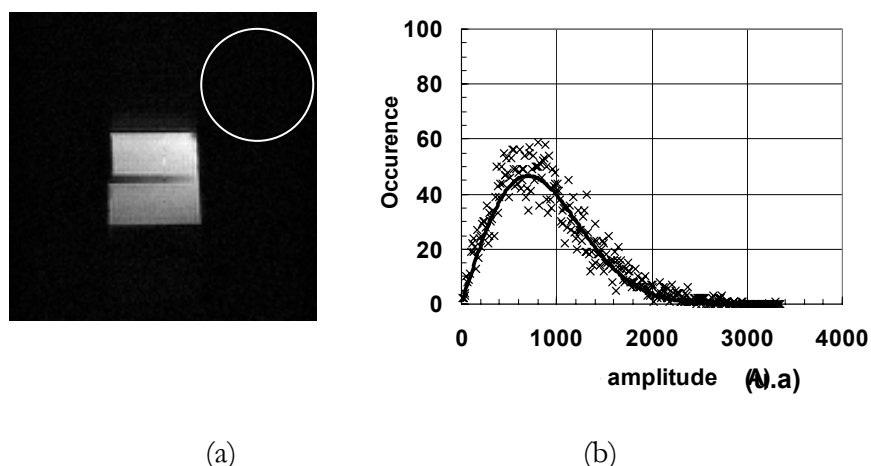


Figure I.11 : (a) Exemple d'image en module avec sélection d'une zone de bruit. (b) Distribution du bruit dans la zone sélectionnée de l'image avec le fit ricien correspondant.

En ce qui concerne la distribution du signal, dans une zone homogène, elle reste très proche d'une gaussienne aussi bien pour une image réelle que de module pourvu que le signal soit au moins 3 fois plus élevé que le bruit. Il est difficile d'avoir expérimentalement une zone parfaitement uniforme de signal même si on utilise un fantôme parfaitement homogène, à cause des inhomogénéités de B_0 et de B_1 . On fait donc une simulation à l'aide d'un bruit gaussien ajouté au signal sur les voies réelle et imaginaire du récepteur. La figure I.12 compare les lois de distribution pour la partie réelle du signal et pour le module obtenues par cette simulation.

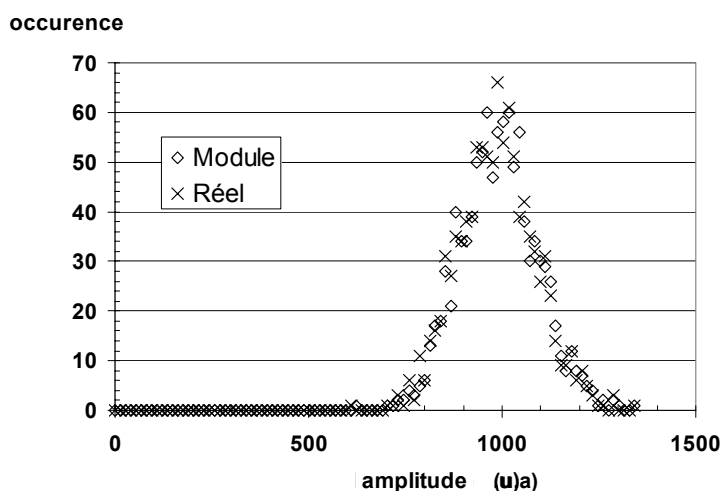


Figure I.12 : Distribution du module et de la partie réelle d'un signal simulé pour un RSB uniforme de 10.

Ainsi on voit que globalement sur l'image en module, la distribution de l'intensité du bruit de fond est donnée par une fonction de Rayleigh, et la distribution de l'intensité de signal est donnée

par une gaussienne. L'expression globale est détaillée dans la thèse de T. Antoniadis [18]. La Figure I.13 présente la distribution du signal d'une image simulée sur l'ensemble du champ de vue (boite de 30×30 pixels pour un champ de vue de 64×64 pixels avec un RSB de 10) et l'expression théorique de la distribution de signal en module.

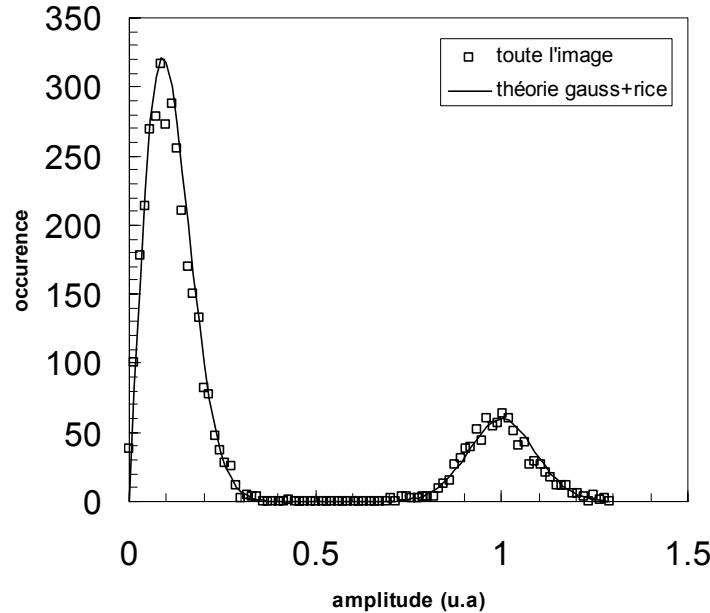


Figure I.13 : Histogramme de l'intensité du signal d'une image simulée pour une boite de 30×30 pixels dans un champ de vue 64×64 pixels et un RSB de 10 et loi de distribution théorique.

Ainsi on définit dans ce qui suit le rapport signal sur bruit (RSB) d'une image en module :

$$\text{RSB} = \frac{\langle \text{Signal} \rangle}{\text{SD}_{\text{bruit}}} \quad (\text{I.28})$$

Où $\langle \text{Signal} \rangle$ représente la moyenne du signal sur la zone considérée et SD_{bruit} la déviation standard du bruit réel sur la zone de bruit considérée.

Il faut utiliser un critère judicieux dans le choix de la zone de signal : si des pixels de bruit sont comptés comme du signal, l'intensité moyenne du signal sera sous-évaluée. Lorsque le RSB devient trop faible il devient difficile de déterminer si certains pixels correspondent à du signal ou bien à du bruit. En d'autres termes la gaussienne de signal vient se fondre dans la ricienne de bruit. Les images que nous aurons à traiter en particulier dans les chapitres V et VI ont en moyenne un RSB allant de 5 à 10. Nous avons vérifié à l'aide d'une simulation qu'un seuillage à $3 \times \text{SD}_{\text{bruit}}$ permet d'extraire le signal avec une erreur de $< 2\%$ sur le nombre de pixels sélectionnés et $< 5\%$ sur l'intensité moyenne du signal pour des images avec un RSB de 4 (Figure I.14).

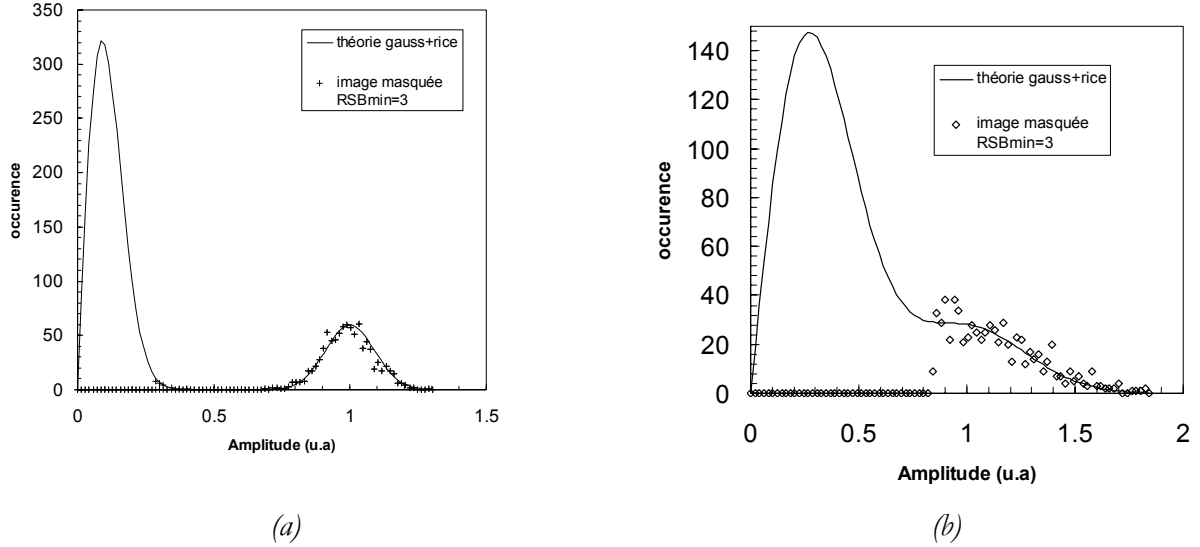


Figure I.14 : Distribution théorique du signal pour des images ayant un R.SB respectivement de (a) 10 et (b) 4. La distribution du signal restant après l'application d'un seuillage avec un critère de $3 \cdot SD_{\text{bruit}}$ est aussi indiquée dans chacun des cas. L'erreur introduite sur le nombre de pixels de bruit sélectionnés est de $< 2\%$.

Dans ce qui précède nous avons considéré des distributions de signal pour des images simulées ayant des zones de signal homogène. Cependant en réalité le signal observé est rarement homogène (volume partiel), aussi la gaussienne de signal est très étalée. L'erreur faite sur de telles images est sans doute plus importante mais est difficile à quantifier plus précisément.

I.4.2. Théorie du rapport signal sur bruit

I.4.2.1. Excitation et réception

Le principe de réciprocité [19] stipule qu'une antenne a des caractéristiques équivalentes en émission et en réception, le signal RMN capté par une antenne de réception se déduisant à partir du champ radiofréquence qu'elle est capable de créer lorsqu'elle est parcourue par un courant unitaire, soit le coefficient d'induction B_1/I . Le signal reçu des spins contenus dans un élément de volume δV a pour expression :

$$S = \omega_0 \sin \alpha \vec{M} \cdot \frac{\vec{B}_1}{I} \delta V \quad (I.29)$$

Aux petits angles de basculement α , le signal local produit par une antenne utilisée en excitation et en réception est proportionnel au carré du coefficient d'induction.

I.4.2.2. Mécanismes de pertes

En IRM, quatre mécanismes principaux de pertes affectent l'antenne. Le premier est un mécanisme de dissipation interne, traduit par l'échauffement du circuit constituant l'antenne. Les trois autres mécanismes sont extérieurs à l'antenne, les pertes étant induites par couplage électromagnétique avec l'antenne. Ce sont les pertes magnétiques, induites par couplage inductif avec le sujet ; les pertes diélectriques, induites par couplage capacitif avec le sujet ; enfin les pertes radiatives, induites par couplage entre l'antenne et l'environnement.

Ces mécanismes de perte sont gênants lors de l'excitation car ils déterminent la puissance radiofréquence à fournir à l'antenne. De plus l'absorption d'une partie de la puissance radiofréquence par le sujet lui-même augmente rapidement avec la fréquence d'excitation et devient plus dangereuse à haut champ.

D'autre part, chacun de ces mécanismes se traduit en réciprocity par l'existence d'une source de bruit qui lui est associée, et qui devient gênante lors de la réception.

Le premier mécanisme est représenté par la résistance propre de l'antenne, R_b . Pour une spire circulaire de rayon a réalisée avec un fil conducteur de rayon r et de résistivité ρ_b , elle a pour expression :

$$R_b \approx \sqrt{\frac{\rho_b \mu_0 \omega_0}{2}} \frac{\xi a}{r} \quad (\text{I.30})$$

où ξ est un facteur de proximité, μ_0 étant la perméabilité du vide et en supposant que l'épaisseur de peau dans le matériau reste petite devant l'épaisseur du conducteur. Pour une réalisation soignée de l'antenne, le rapport $\xi a/r$ est classiquement de 30. Cette résistance évolue en fonction du champ en $R_b = k\sqrt{\omega_0}$

Les deuxième et troisième mécanismes se traduisent par l'apparition d'une résistance équivalente d'amortissement en série avec R_b lorsque le sujet est placé dans l'antenne et elles représentent la dissipation de puissance radiofréquence dans les tissus. Les pertes par couplage inductif, qui correspondent aux courants de Foucault induits par l'application du champ magnétique \vec{B}_1 , sont représentées par la résistance équivalente R_i . Pour une spire circulaire de rayon a placée contre un échantillon semi-infini de surface plane et de conductivité uniforme σ (environ $1 \Omega^{-1} \cdot \text{m}^{-1}$ pour les tissus biologiques), la résistance induite a pour expression:

$$R_i \approx \frac{1}{3} \sigma \mu_0^2 \omega_0^2 a^3 \quad (\text{I.31}),$$

soit encore $R_i \approx k'\omega_0^2 a^3$. Les pertes dues au couplage capacitif entre l'antenne et le sujet sont liées à la création d'un champ électrique parasite qui introduit un couplage et une dissipation supplémentaires dans les tissus. L'antenne et le sujet, placés en vis-à-vis, sont en fait équivalents à deux plaques conductrices en regard l'une de l'autre avec des potentiels électriques éventuellement différents. L'espace entre l'antenne et l'objet, qui est traversé par les lignes de champs électriques et accumule de l'énergie électrostatique, se comporte comme une capacité de couplage distribuée. En pratique, il est possible de minimiser ces pertes, c'est-à-dire l'énergie électrique accumulée, à la conception de l'antenne en minimisant son auto-inductance [20].

Il est aussi possible de diminuer ces pertes en équilibrant correctement le potentiel électrique de l'antenne et en distribuant des capacités d'accord tout au long du circuit de l'antenne [21]. Dans le cas d'une antenne bien conçue on négligera ce type de pertes.

Les pertes dans l'environnement ont deux origines principales, d'une part le couplage de l'antenne avec des conducteurs environnants, tels que des éléments de l'appareil (écrans thermiques de l'aimant, bobines de gradient), d'autre part le rayonnement de l'antenne à grande distance dû au mécanisme de propagation électromagnétique. En général ces pertes sont rendues négligeables grâce à l'incorporation d'écrans électromagnétiques dans le tunnel d'accès de l'appareil et à la diminution de l'auto-inductance de l'antenne.

I.4.2.3. Sources de bruit

L'agitation thermique des porteurs de charges dans le conducteur de l'antenne se traduit par l'apparition d'une source de potentiel électrique fluctuante. Elle est représentée par un générateur de bruit gaussien en série avec la résistance propre R_b dont la force électromotrice équivalente de bruit, e_b , est reliée à R_b et à la température T_b de l'antenne par :

$$\bar{e}_b = \sqrt{4kT_b R_b B_w} \quad (\text{I.32})$$

où k est la constante de Boltzmann et B_w la bande passante de la chaîne d'acquisition (en Hz).

En ce qui concerne les pertes inductives, on représente cette source de bruit à l'aide d'un générateur de Johnson associé à la résistance équivalente R_i et à la température T_i du sujet, de force électromotrice e_i :

$$\bar{e}_i = \sqrt{4kT_i R_i B_w} \quad (\text{I.33})$$

La résistance R_i augmente au carré de la fréquence (équation (I.31)). Cette source de bruit évolue donc linéairement avec la fréquence de détection RMN. Elle constitue normalement la source de

bruit dominante dans la gamme courante d'appareils d'IRM (0,1 T à 2 T) et pour l'exploration de régions anatomiques étendues.

I.4.2.4. Paramètres caractéristiques

Le signal induit dans l'antenne étant très faible, l'antenne est accordée par une ou plusieurs capacités afin d'obtenir une surtension par résonance électrique du circuit. Ce circuit se définit alors de manière classique par sa fréquence d'accord (en principe égale à ω_0) et par son facteur de qualité électrique Q :

$$Q = 2\pi \frac{\text{Énergie totale stockée par l'antenne}}{\text{Énergie dissipée par cycle}} \quad (\text{I.34})$$

Pour un courant RF, I , parcourant l'antenne, l'énergie magnétique emmagasinée dans l'inductance équivalente de l'antenne est $(1/2)LI^2$ et l'énergie dissipée par cycle $(1/2)RI^2$, ce qui permet de relier le facteur de qualité aux paramètres électriques équivalents de l'antenne :

$$Q = \frac{L\omega_0}{R} \quad (\text{I.35})$$

On voit alors qu'une antenne ayant un facteur de qualité élevé, c'est-à-dire de faibles pertes intrinsèques, aura une bande passante utilisable étroite autour de ω_0 . Il est donc important d'accorder le plus précisément possible la fréquence de résonance de l'antenne.

En principe R représente la somme des résistances d'amortissement de l'antenne, c'est-à-dire principalement de sa résistance propre R_b et de la résistance induite R_i . Lorsque le sujet induit des pertes dans l'antenne on parle de facteur de qualité en charge :

$$Q_c = \frac{L\omega_0}{R_b + R_i} \quad (\text{I.36})$$

par opposition au facteur de qualité à vide $Q_v = \frac{L\omega_0}{R_b}$.

La valeur de la résistance équivalente de pertes induites dans l'antenne se déduit de la mesure du facteur de qualité en charge et du facteur de qualité à vide.

La qualité de l'observation dépend directement de l'intensité relative du signal RMN et du bruit captés par l'antenne, le facteur de bruit de la chaîne d'acquisition étant en règle générale négligeable sur les appareils d'IRM modernes. Le rapport signal-sur-bruit à la sortie de l'antenne, RSB, est défini par :

$$\text{RSB} = \frac{\text{amplitude du signal RMN}}{\text{tension moyenne de bruit}} \quad (\text{I.37})$$

soit en tenant compte des sources de bruit propre et couplé inductivement :

$$\text{RSB} \approx \frac{\omega_0 M_0 \sin \alpha \delta V 10^{-\frac{\text{NF}}{20}} B_1}{\sqrt{4k B_w (T_b R_b + T_i R_i)}} \quad \text{I}, \quad (\text{I.38}),$$

avec NF le facteur de bruit de la chaîne d'acquisition. Lorsque T_b et T_i sont voisines, cette expression du signal sur bruit peut être reformulée à partir d'un paramètre de sensibilité intrinsèque de la détection, soit $\omega_0 B_1 / \sqrt{P}$, où P représente la puissance qu'il faut dissiper dans les résistances R_b et R_i pour créer un champ d'amplitude B_1 au niveau de l'élément de volume δV . L'expression (I.37) peut donc aussi s'écrire :

$$\text{RSB} \approx \frac{\omega_0 M_0 \sin \alpha \delta V 10^{-\frac{\text{NF}}{20}} B_1}{\sqrt{4kT B_w P}} \quad (\text{I.39})$$

Le terme B_1 / \sqrt{P} peut être évalué, soit par calcul (modélisation électromagnétique), soit expérimentalement en mesurant, pour une puissance P appliquée à l'antenne, la durée de l'impulsion d'excitation qu'il faut appliquer pour basculer l'aimantation nucléaire d'un angle donné et T la température de l'antenne et de la charge.

Lorsqu'on accumule on ajoute un facteur N_{ex} qui représente le nombre d'accumulations. Enfin en imagerie le rapport signal sur bruit évolue dans un pixel en $\sqrt{N_x N_y}$, où N_x, N_y représentent le nombre de pixels dans les deux directions de l'espace pour de l'imagerie 2D [22]. Ainsi donc l'expression devient :

$$\text{RSB} \approx \frac{\omega_0 M_0 \sin \alpha \delta V B_1 10^{-\frac{\text{NF}}{20}} \sqrt{N_{\text{ex}} N_x N_y}}{\sqrt{4kT B_w P}} \quad (\text{I.40})$$

I.4.2.5. Différents régimes de bruit

En régime de pertes induites dominantes, la principale source de bruit est l'agitation thermique des porteurs de charge dans les tissus; la sensibilité de détection est essentiellement indépendante de l'intensité de champ statique B_0 car B_1 / \sqrt{P} est inversement proportionnel à ω_0 d'après les équations (I.31) et (I.40). La Figure I.15 d'après Durand [23] représente les domaines pour lesquels le bruit du patient ou le bruit de l'antenne sont respectivement prédominants pour les noyaux d'hélium et d'hydrogène déduits des expressions.

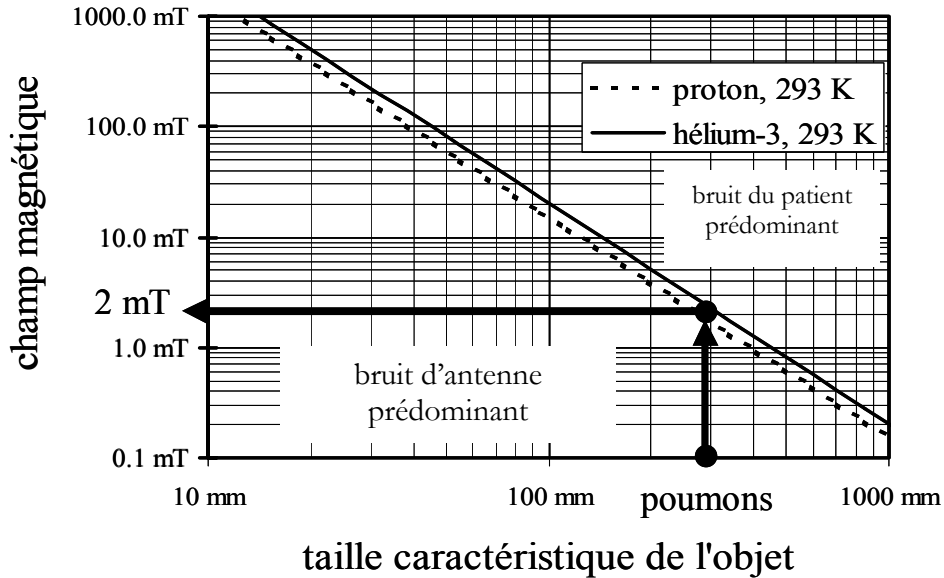


Figure I.15 : Domaines sur lesquels le bruit du patient ou le bruit de l'antenne sont respectivement prédominants pour les noyaux d'hélium et d'hydrogène déduits des équations (I.34) et (I.35). La limite correspond à une contribution égale des deux types de bruit.

Or comme nous l'avons vu au paragraphe I.2.1, en régime thermique, l'aimantation est proportionnelle au champ magnétique. Ainsi le RSB dépend linéairement de B_0 en régime thermique. Ainsi en IRM classique du proton on peut voir que du point de vue du RSB on a tout intérêt à augmenter le champ magnétique.

L'aimantation en régime hyperpolarisé est indépendante du champ puisque le gaz est prépolarisé grâce au pompage optique (paragraphe I.5.1). Ainsi le RSB est indépendant de B_0 . La Figure I.15 montre qu'en deçà de 2 mT, le bruit de l'antenne commence à devenir notable pour une taille d'objet tel que les poumons (30 cm). À très bas champ, en dessous de 100 μ T, il est donc prévisible que le RSB en régime hyperpolarisé soit alors quasi linéairement dépendant du champ principal.

I.4.2.6. Influence de T_2^* sur le RSB

Un dernier élément que nous n'avons pas encore pris en compte a une influence très importante sur le signal et donc sur le RSB. Il s'agit du temps de relaxation. Nous avons vu que le signal diminue en T_2^* après une impulsion RF (paragraphe I.2.3). De plus il est connu que le temps

d'observation (Γ_{obs}) optimum vaut $\pi\Gamma_2^*$ [7] soit encore $B_w = \frac{N_x}{\pi\Gamma_2^*}$. L'expression du RSB

devient :

$$\text{RSB} \approx \frac{\omega_0 M_0 \sin \alpha \delta V B_1 10^{-\frac{NF}{20}} \sqrt{N_{\text{ex}} N_x N_y} e^{-\frac{TE}{T_2^*}}}{\sqrt{4kT B_w P}} \quad (\text{I.41}),$$

avec TE le temps d'écho de la séquence utilisée.

I.5. Spécificités de l'utilisation d'un gaz hyperpolarisé en RMN

Après cette succincte introduction à l'IRM, il nous reste à présenter le noyau que nous avons utilisé à savoir l'hélium-3 dans un état hors équilibre aussi appelé hyperpolarisé. Nous verrons le mode de préparation, et les différentes difficultés liées à son utilisation.

I.5.1. Notions sur l'hyperpolarisation d'un gaz

I.5.1.1. Préparation : méthodes d'hyperpolarisation

A l'équilibre thermique, l'aimantation est proportionnelle au champ magnétique appliqué et inversement à la température (Equation I.4). Du fait de la faible densité du gaz dans les conditions normales de température et de pression (CSTP), le signal obtenu sous un champ de 1,5 T pour un litre de gaz est extrêmement faible. Il paraît donc intéressant, dans le but d'améliorer le signal, d'augmenter la polarisation. Il est possible en effet de différentes manières d'hyperpolariser le gaz, c'est à dire de le mettre dans un état métastable où sa polarisation est supérieure à la polarisation thermique. Pour ce faire, différentes techniques existent. Deux peuvent être principalement dénombrées :

- La première dite de « force brute ». On place le gaz dans un champ magnétique intense à une température basse et à une pression très forte. On réchauffe rapidement le gaz avant de l'utiliser ce qui impose une utilisation extrêmement rapide [24].

-La seconde est le pompage optique. Il s'agit d'irradier les atomes avec un laser qui a pour effet de modifier leur répartition entre les divers niveaux d'énergie possibles. L'une ou l'autre des deux techniques de pompage optique peuvent être employées : échange de spins [25] ou échange de métastabilité [26].

Dans ce qui suit, nous allons nous attacher à décrire la méthode que nous avons utilisée dans nos expériences c'est à dire l'échange de métastabilité.

I.5.1.2. Principe du pompage optique par échange de métastabilité

Les atomes d'hélium sont placés dans le champ magnétique destiné à éviter une rapide désorientation. Initialement la plupart des atomes sont dans l'état fondamental 1^1S_0 (figure I.16). Une fraction (de l'ordre de 10^{-6}) est excitée dans les niveaux d'énergie supérieurs par une faible décharge électrique et aboutit dans le niveau métastable 2^3S_1 (Figure I.17.a). Un laser de longueur d'onde égale à 1083 nm, de polarisation circulaire par exemple droite, excite les atomes de l'état métastable 2^3S_1 sur l'état 2^3P_0 , en satisfaisant une règle de sélection $\Delta m = +1$ (Figure I.17.b). Les atomes retournent sur les sous-niveaux de 2^3S_1 (Figure I.17.c), et le résultat global de ces cycles d'absorption est un transfert net d'atomes des sous-niveaux de faible nombre quantique magnétique ($m_F = -3/2$ et $m_F = -1/2$) à ceux de haut nombre quantique magnétique ($m_F = +3/2$ et $m_F = +1/2$). Par couplage hyperfin, le spin du noyau et celui de l'électron sont simultanément polarisés. L'état 2^3S_1 a un temps de vie suffisamment long (8000 s) pour que de nombreuses collisions entre atomes excités et atomes à l'état fondamental interviennent. Lors de ces collisions il peut se produire un échange de métastabilité, c'est-à-dire que les atomes excités cèdent leur énergie aux atomes dans l'état fondamental tout en gardant leur polarisation nucléaire. Ce processus transfère aux atomes dans l'état fondamental une importante orientation nucléaire, issue du moment cinétique déposé lors de l'absorption de lumière circulairement polarisée.

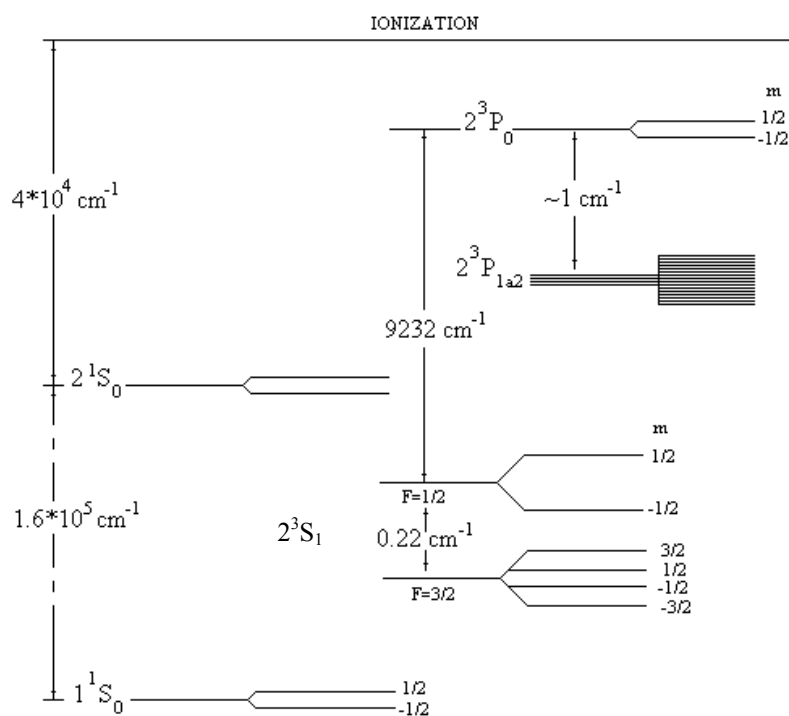


Figure I.16 : Description de l'ensemble des niveaux énergétiques possibles pour les électrons de l'hélium-3. D'après Colegrove et al [26].

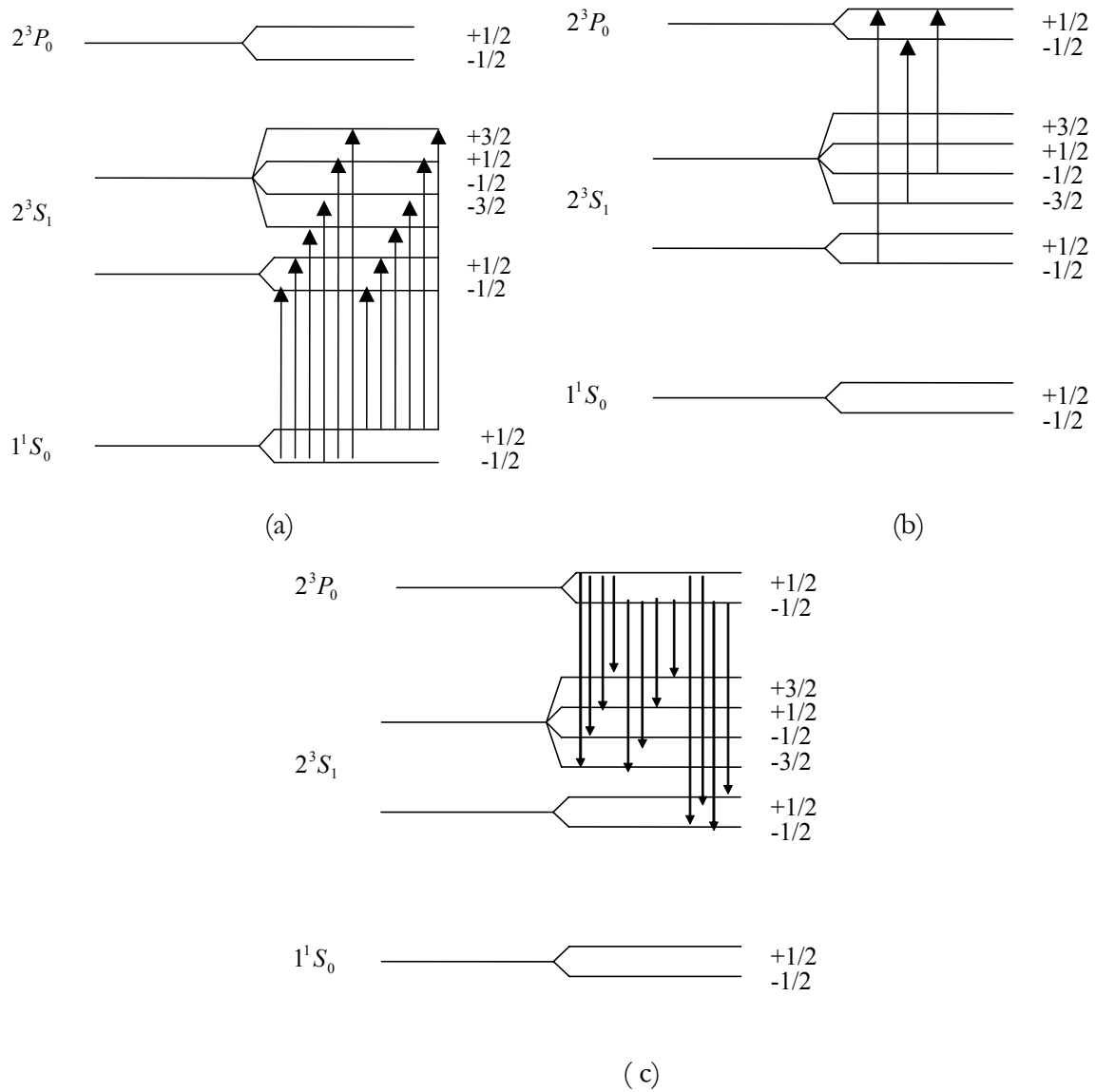


Figure I.17 : (a) Transitions dues à la décharge électrique, (b) transitions dues au laser de polarisation droite , n'autorisant que les transitions $\Delta m=+1$, enfin (c) relaxation avec équiprobabilité sur les niveaux 2^3S_1 .

I.5.2. Difficultés liées à l'utilisation de gaz hyperpolarisé

Après le pompage optique les spins se trouvent dans un état de non équilibre. Ils ont donc tendance à retourner à l'équilibre thermique. Le retour à l'état d'équilibre s'effectue par définition suivant T_1 . T_1 traduit donc ici le temps de vie de l'état polarisé.

I.5.2.1. Sources de relaxation longitudinale

Les principales sources de relaxation longitudinale sont les interactions avec les parois du contenant, les inhomogénéités de champ, la présence d'éléments paramagnétiques, et les interactions dipolaires entre atomes d'hélium.

Le premier mécanisme intervient lors de l'adsorption au niveau des parois du contenant des atomes d'hélium. Des interactions dipolaires apparaissent alors entre les atomes d'hélium et les constituants de la paroi. Dans la verrerie classique le T_1 est d'une dizaine d'heures. Dans les poumons la contribution pariétale est de plusieurs minutes (261 s [27]).

Les inhomogénéités du champ interviennent sur la relaxation longitudinale d'après Heil [28] sous la forme :

$$\frac{1}{T_1} = \alpha \times \frac{1}{P B^2} \left(\frac{\partial B_r}{\partial r} \right)^2 \quad (\text{I.42})$$

où α est une constante dépendante de la vitesse quadratique moyenne des atomes et du temps inter-collision, $\partial B_r / \partial r$ et le gradient de la composante radiale perpendiculaire à la direction du champ principal. La conservation du gaz à pression atmosphérique dans un champ homogène limite grandement l'effet de cette source de relaxation (de l'ordre de la dizaine d'heures).

Les interactions dipôle-dipôle entre atomes d'hélium s'expriment d'après Newbury [29] sous la forme :

$$T_1 = 46,9 \frac{\sqrt{T}}{P} \quad (\text{I.43}),$$

avec T_1 en heure, T en K et P en atm. On voit que cet effet est lui aussi négligeable car dans les conditions normales de température et de pression on a $T_1 = 802$ heures.

La dernière source de relaxation est aussi la plus importante. Elle provient des interactions dipolaires entre atomes d'hélium et d'autres molécules paramagnétiques. L'oxygène est en effet dans les expériences que nous allons mener un élément incontournable et paramagnétique. Saam [30] décrit son effet sur le T_1 de l'hélium à l'aide de l'équation (I.44) :

$$T_1 = 7,48 \times 10^{-4} \frac{T^{1.42}}{P} \quad (\text{I.44}),$$

avec P la pression partielle d' O_2 en atm, T la température en K et le T_1 en s. Cette mesure est valable pour une gamme de température de 200 K à 400 K. Le pompage étant effectué dans un milieu dépourvu d'oxygène, cet effet est négligeable. Par contre, pour les manipulations in vivo dans les poumons, la présence d'air et donc d'oxygène est incontournable. Le T_1 est alors de l'ordre de 15-30 s [27].

I.5.2.2. Influence de la RF

Dans le cas habituel de la RMN en polarisation thermique, on envoie une onde RF qui bascule l'aimantation dans le plan transversal ; on peut alors recueillir le signal RMN pendant un temps de l'ordre de T_2 . Il suffit alors d'attendre un temps de l'ordre de T_1 pour que l'aimantation longitudinale ait notablement repoussé comme nous l'avons vu précédemment (paragraphe I.2.1); on peut alors envoyer une nouvelle onde RF et enchaîner ainsi de nombreuses acquisitions du signal.

En régime hyperpolarisé, l'aimantation longitudinale a été accrue par un processus de pompage optique (paragraphe I.3.1.2) ; elle n'est donc plus à l'équilibre thermique. L'application d'une onde RF assure comme précédemment le basculement de l'aimantation dans le plan transversal où elle émet le signal RMN. Toutefois, après l'épuisement de ce signal, la relaxation longitudinale conduit à la repousse de l'aimantation vers l'état d'équilibre thermique, c'est-à-dire dans un état d'aimantation extrêmement faible par comparaison avec l'aimantation de l'état hyperpolarisé.

En conclusion lorsqu'on utilise du gaz hyperpolarisé in vivo deux contraintes fortes sont à prendre en compte : la disparition rapide de l'état d'hyperpolarisation du gaz à cause de la présence d'oxygène, et le non renouvellement de cet état au fur et à mesure des excitations RF du

fait de l'état hors équilibre du gaz. La perte par excitations RF s'écrit : $\prod_i^n \cos \alpha_i$ avec α_i les angles de basculement appliqués, et n le nombre d'excitations RF réalisées.

Chapitre II : Les poumons : rappels d'anatomie, de physiologie, études en IRM

Chapitre II : Les poumons : rappels d'anatomie, de physiologies, études en IRM

II.1. Introduction

Nous avons vu dans le premier chapitre que les constantes de relaxation du signal issu d'un gaz en RMN dépendent fortement de son confinement (paragraphe I.2.4.2). Nous allons étudier dans ce second chapitre le type de structure anatomique dans lequel le gaz va diffuser : les poumons. Nous allons voir à quel point l'imagerie classique du proton pâtit également de cette structure poreuse inhabituelle. L'alternative la plus prometteuse en IRM pour l'imagerie de cet organe semble donc être le gaz hyperpolarisé. La recherche sur l'imagerie pulmonaire à l'aide d'hélium-3 HP a pris un essor gigantesque en quelques années. Les travaux de Kauczor puis Salerno ont mis en évidence le fait que la technique était presque prête pour l'application clinique [31, 32]. Cependant ce type d'imagerie, qui n'en est qu'à ses débuts, n'a pas encore été totalement optimisé. La question fondamentale de l'influence du champ magnétique n'a pas été quantitativement mesurée.

II.2. Eléments d'anatomie et de physiologie pulmonaires

II.2.1. Chez l'homme

II.2.1.1. Généralités

Le poumon est un organe thoracique, entouré sur les côtés par la paroi thoracique et à sa base par le muscle diaphragmatique. Entre les deux poumons, se trouve le médiastin, espace comprenant les voies aériennes majeures, le cœur et les gros vaisseaux. Le poumon est entouré par une enveloppe constituée de deux minces feuillets, la plèvre, qui forment une cavité virtuelle (cf. Figure II.1). Le poumon droit comprend trois lobes (lobe supérieur, lobe moyen et lobe inférieur) et le poumon gauche deux lobes seulement (lobe supérieur et lobe inférieur), chaque lobe étant divisé en segments (de 2 à 5 par lobe). La séparation interlobaire est nette et marquée par une scissure (cf. Figure II.2).

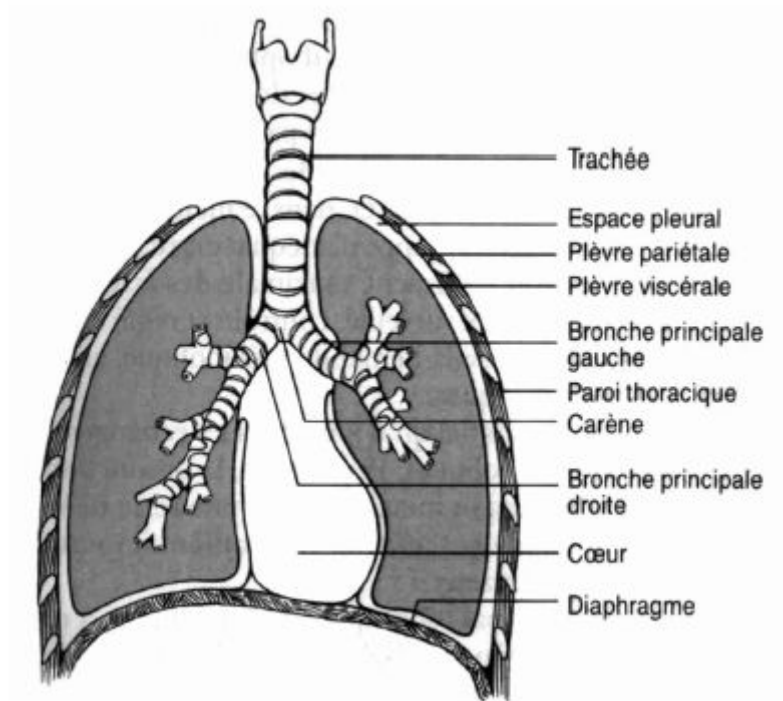


Figure II.1 relations anatomiques du poumon [33].

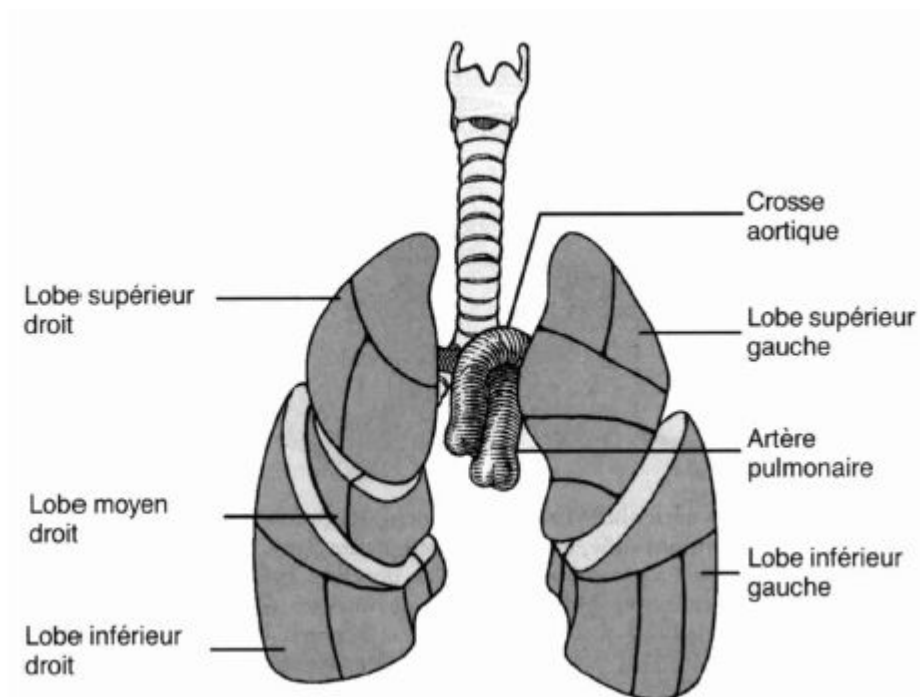


Figure II.2 systématisation du poumon en lobes [33]; à droite, la grande scissure sépare le lobe inférieur des deux autres lobes tandis que la petite scissure sépare le lobe moyen du lobe supérieur ; à gauche, une seule scissure sépare les deux lobes.

L'air est apporté aux poumons par la trachée qui se divise dans le médiastin, au niveau de la carène, en deux bronches principales, une par poumon. Les bronches principales se divisent ensuite de façon également dichotomique au sein de chaque poumon pour donner des bronches lobaires (à droite le lobe moyen et le lobe inférieur partagent initialement leur bronche appelée tronc bronchique intermédiaire). D'après le modèle de Weibel (cf. Figure II-3), les bifurcations dichotomiques se poursuivent ainsi pour donner au total 23 générations en moyenne ; les 16 premières sont dites conductrices (comportant trachée, bronches, bronchioles, bronchioles terminales); les 7 suivantes forment les acini comportant bronchioles respiratoires, canaux alvéolaires et sacs alvéolaires.

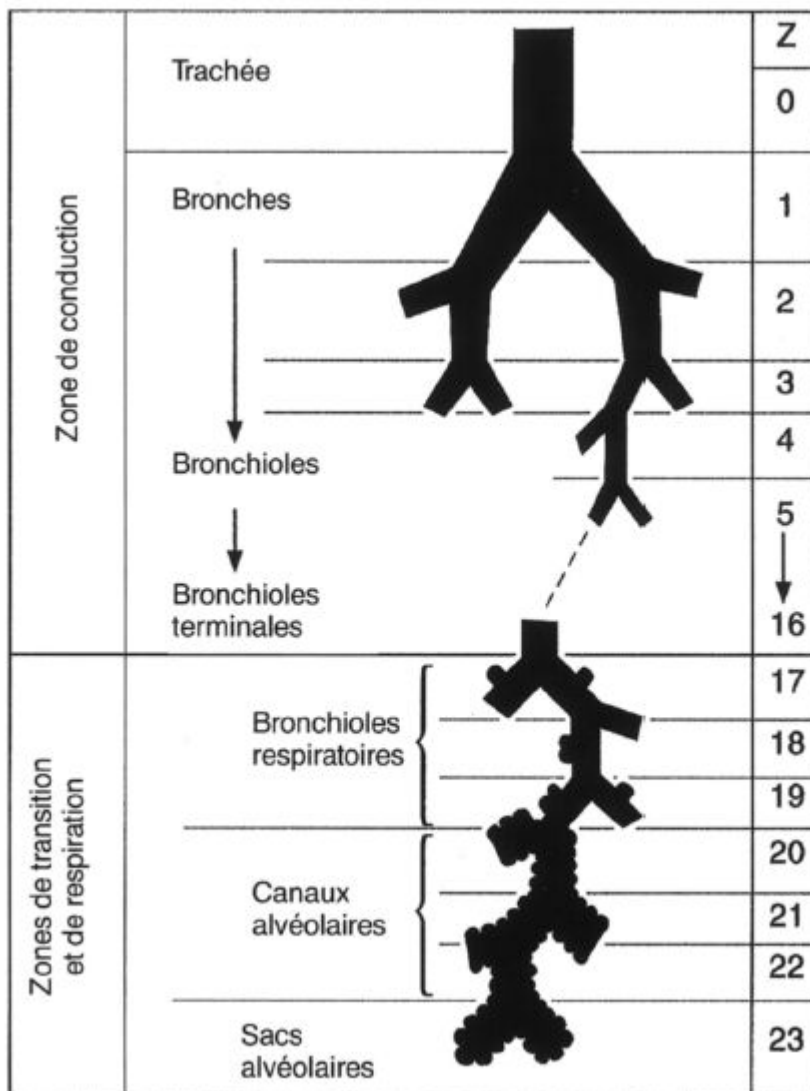


Figure II-3 Arbre trachéo-bronchique d'après Weibel [33]

Alors que la section individuelle des voies aériennes diminue de génération en génération et ce de façon exponentielle pour les bronches conductrices, la surface de contact totale augmente de façon considérable jusqu'aux alvéoles où la surface d'échange totale atteint 70 m² pour 300 millions d'alvéoles [34]. Les alvéoles sont des structures qu'on peut grossièrement modéliser comme des sphères de diamètre compris entre 75 µm et 300 µm [35] ; en fait, elles sont plutôt polyédriques [36]. Mercer [37] propose avec un protocole très précis une valeur de 225±15µm pour des poumons humains gonflés à 30 cm H₂O.

Le poumon reçoit du sang par une double vascularisation artérielle: les vaisseaux pulmonaires apportent du sang pauvre en oxygène (environ 40 torr de pression partielle), à basse pression (environ 15 torr de pression moyenne) et à haut débit (de l'ordre de 100 mL.s⁻¹) puisque, dans des conditions normales, tout le débit cardiaque est envoyé dans la circulation pulmonaire ; les vaisseaux bronchiques apportent au contraire un sang riche en oxygène, à haute pression et à faible débit, nécessaire à la perfusion des voies aériennes conductrices [33, 36].

II.2.1.2. Eléments de physiologie pulmonaire

La fonction principale du poumon est l'échange de gaz entre l'air ambiant et le reste de l'organisme, par l'intermédiaire du sang. Il permet l'approvisionnement en oxygène de l'organisme, et l'élimination du dioxyde de carbone. Cet échange, facilité par la grande surface constituée par l'ensemble des alvéoles, se fait donc entre les deux réseaux : le réseau aérien (arbre trachéo-bronchique) et les vaisseaux sanguins, au niveau alvéolo-capillaire.

II.2.1.2.1. Volumes pulmonaires

Le poumon a un volume variable. Les variations de volume sont importantes, d'un sujet à l'autre et, pour un même sujet, d'un cycle respiratoire à l'autre. L'inspiration est active et met en jeu une pression sous-atmosphérique dans le thorax grâce au travail des muscles respiratoires ; l'expiration est normalement passive et liée à l'élasticité du poumon et du thorax qui revient à l'équilibre des forces. Schématiquement, on peut considérer, pour un sujet donné, un cycle respiratoire moyen au repos et des mouvements respiratoires plus amples avec possibilité d'une inspiration maximale et d'une expiration maximale. Ceci permet de définir différents volumes spirométriques (cf. Figure II-4) pour lesquels il existe des normes tabulées selon les paramètres morphologiques, l'âge et le sexe.

La fréquence respiratoire est variable mais voisine de 15 min^{-1} au repos. Par ailleurs, un autre volume rentre en jeu au cours de la respiration ; il s'agit du volume mort V_D qui correspond au volume des voies aériennes conductrices. Ce volume est une partie du volume courant qui ne parvient pas aux alvéoles. Il est dû au fait que l'entrée et la sortie de l'air dans le poumon se font par le même réseau et non deux réseaux séparés comme pour le système circulatoire. Ce volume mort est de l'ordre de 150 mL chez l'homme jeune debout ; il est diminué (environ 110 mL) en décubitus (couché), augmenté (de l'ordre de 250 mL) en inspiration profonde [35].

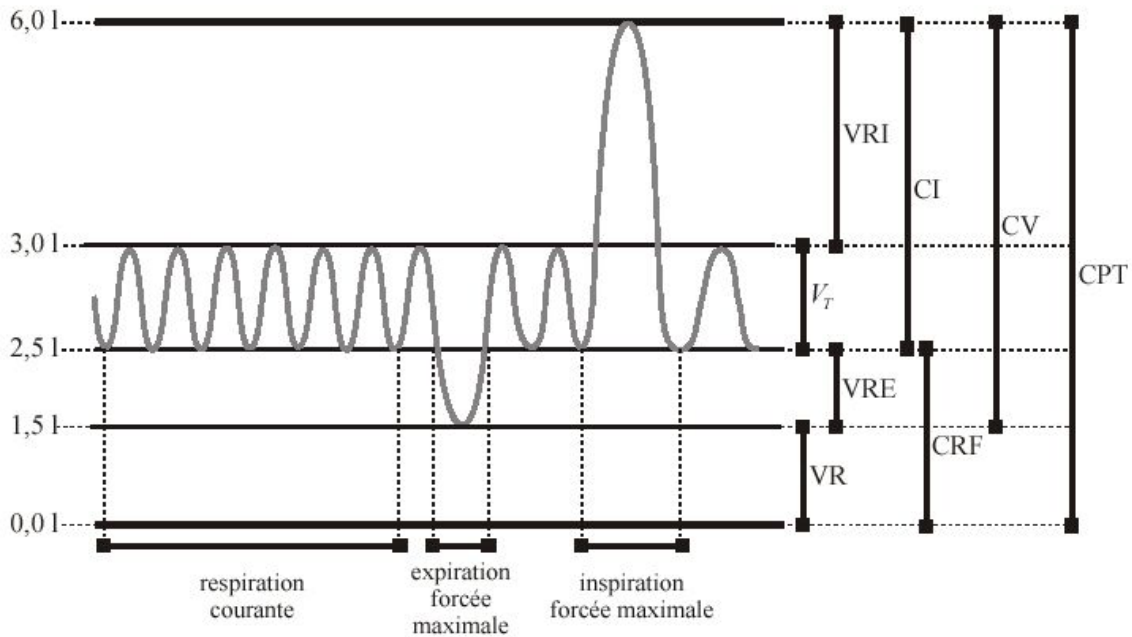


Figure II.4 Volumes spirométriques. V_T est le volume courant (de l'ordre de 0,5 L), VR le volume résiduel (1 à 2 L), VRE le volume de réserve expiratoire (1 à 2 L), VRI le volume de réserve inspiratoire (1,5 à 3,5 L), CI la capacité inspiratoire (2 à 4 L), CRF la capacité résiduelle fonctionnelle 2,5 L environ, CV la capacité vitale (3 à 5 L) et CPT la capacité pulmonaire totale (5 à 7 L).

II.2.1.2.2. Distribution de la ventilation pulmonaire

La ventilation n'est pas répartie de manière uniforme dans le poumon. Cette répartition dépend à la fois des forces mises en jeu et des résistances. La force qui meut l'air est la différence de pression entre l'air atmosphérique et la pression pleurale. Le poids du poumon fait que pour un sujet debout ou assis, la pression est plus élevée vers la base du poumon que vers les apex (d'environ 8 cm d'eau) [33]. Les sommets sont davantage en dépression que les bases et leurs alvéoles sont plus gonflées et de ce fait moins compliantes. La ventilation est donc en principe moindre aux sommets. Il faut noter que ce phénomène est lié à la pesanteur donc à la position du sujet. En décubitus dorsal, ce sont les régions postérieures qui seront les mieux ventilées.

II.2.1.2.3. Echanges gazeux alvéolo-capillaires

Le point clef de la fonction pulmonaire est l'échange de gaz entre le sang et l'air inspiré. Cet échange se fait au niveau de la barrière alvéolo-capillaire (cf Figure II.5). Cette barrière est composée de trois éléments :

- la paroi de l'alvéole composée d'une couche de cellules (épithélium)
- une substance intermédiaire (interstitium)
- la paroi du capillaire sanguin (endothélium).

Cette barrière est très mince (de l'ordre de 0,1 μm [35] à 0,5 μm [36]) ce qui permet une diffusion rapide des gaz. Le volume de sang capillaire contenu dans le poumon est de l'ordre de 70 mL [36]. Considérant un débit sanguin de 5 $\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$ (le volume sanguin total est de 5 L pour un individu de 70 kg), les globules rouges ont un temps de séjour capillaire moyen d'environ 1 s. Pendant cette durée, ce globule traverse deux à trois alvéoles [36]. Le sang artériel pulmonaire arrivant dans les capillaires a un contenu en oxygène correspondant à une pression partielle d'environ 40 torr alors que l'alvéole a une pression partielle d'environ 100 torr. Au cours de son transit capillaire le sang va équilibrer sa pression partielle en oxygène avec l'alvéole.

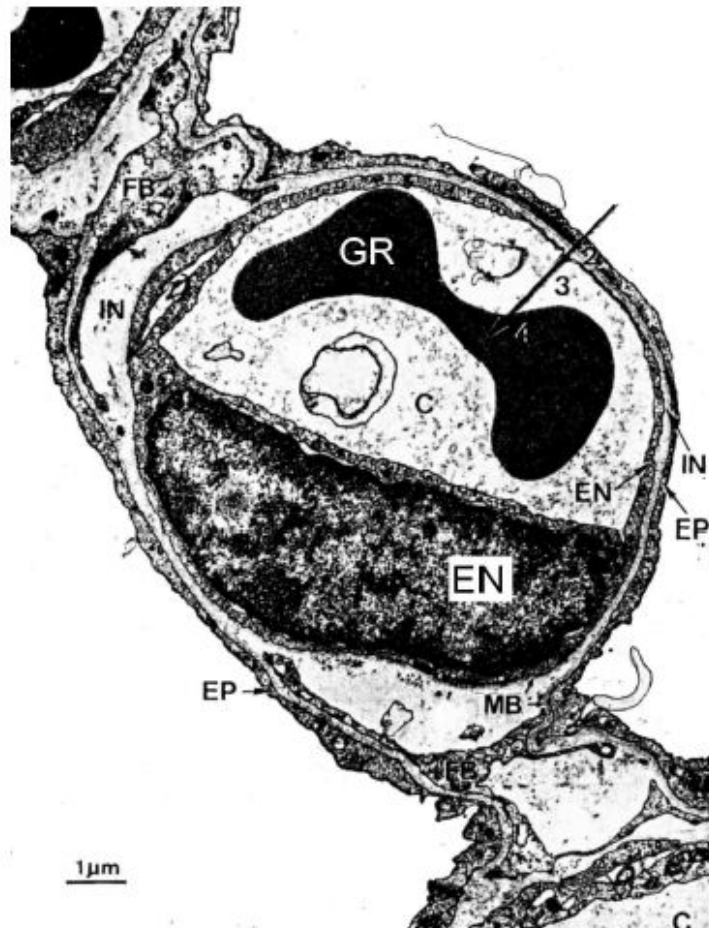


Figure II.5 Photographie en microscopie électronique de la membrane alvéolo-capillaire [38] . EP désigne l'épithélium alvéolaire, MB les membranes basales, IN l'interstitium, EN l'endothélium, C la lumière du capillaire et GR le globule rouge. L'épithélium alvéolaire est tapissé d'un tensioactif (le surfactant) non visible sur cette photographie.

L'oxygène dans le sang se trouve sous deux formes : lié à l'hémoglobine ou dissout dans le sang. Pour une concentration d'hémoglobine de 15 g/dL, une saturation de 97% et une fraction d'oxygène de 21% sous pression atmosphérique, il y a 9 mmol.L⁻¹ sous forme liée et 22 µmol.L⁻¹ sous forme dissoute.

II.2.1.3. Différence de susceptibilité magnétique à l'interface air/tissu dans différentes conditions d'oxygénation.

La susceptibilité magnétique de l'air, notée χ_{air} , et du tissu, notée χ_{sang} , ne sont pas les mêmes. Les valeurs de χ_{air} et χ_{sang} sont calculées respectivement à partir des données de la littérature (annexes 1 et 2). χ_{air} est principalement déterminé par la quantité d'oxygène qui est une molécule

paramagnétique. χ_{sang} dépend de l'oxygénation du sang, l'oxyhémoglobine et la désoxyhémoglobine n'ayant pas la même susceptibilité magnétique. Le tableau II.1 résume les valeurs de $\Delta\chi_{\text{air/sang}}$ pour différentes conditions d'oxygénation de la cavité pulmonaire et par conséquent du sang. L'influence de O_2 dissout dans le sang a été considéré comme négligeable devant la quantité d'oxygène fixée sur l'hémoglobine quelles que soient les conditions d'oxygénation.

Tableau II.1 : $\Delta\chi_{\text{air/sang}}$ pour différentes conditions d'oxygénation ; f_{O_2} est la fraction d'hémoglobine ayant fixé de l'oxygène.

Cas de figure étudié :	χ_{tissu} MKSA	χ_{air} MKSA	$\Delta\chi_{\text{air/tissu}}$
Air normal (20% d'O_2)	$-9,05 \times 10^{-6}$	$+0,381 \times 10^{-6}$	$+9,43 \times 10^{-6}$
Oxygénation normale du sang ($f_{\text{O}_2}=0,96$)			
Air modifié 100% N_2 ($f_{\text{O}_2}=0,55$)	$-8,85 \times 10^{-6}$	$-0,007 \times 10^{-6}$	$+8,85 \times 10^{-6}$
Air modifié 100% O_2 ($f_{\text{O}_2}=0,96$)	$-9,04 \times 10^{-6}$	$+1,93 \times 10^{-6}$	$+10,98 \times 10^{-6}$

Les variations de $\Delta\chi_{\text{air/tissu}}$ obtenues en modifiant les conditions d'oxygénation de l'air inspiré sont non négligeables ($\pm 20\%$). Ce type de variation a d'ailleurs déjà été mis à profit par Edelman et son équipe [39] comme nous le verrons plus loin.

Il est important de mentionner enfin que la composition du gaz alvéolaire est différent de celle de l'air qu'on respire. En effet il est saturé en eau, il comporte une quantité importante de CO_2 , et moins d' O_2 que dans l'air ambiant.

II.2.2. Chez le rat

Certaines manipulations effectuées dans les chapitres suivants seront menées pour plus de simplicité de mise en œuvre chez le rat plutôt que chez l'homme (voir paragraphe IV.3 et IV.4). Il est bon par conséquent d'en savoir plus sur les caractéristiques physiologiques de ce petit animal. Sur le principe le poumon de rat ne diffère pas du poumon humain. Le fonctionnement est identique et seules les quantités et les tailles mises en jeu sont différentes. Ainsi le volume sanguin du rat est de l'ordre de 54-70 mL/kg pour une masse totale de 450-520 g pour le rat adulte [40].

Le volume pulmonaire est de 50 mL/kg, le volume résiduel de 27 mL/kg [41]. Mercer propose [37], utilisant le même protocole que chez l'homme, une taille alvéolaire pour le rat de $94 \pm 4 \mu\text{m}$ pour des poumons gonflés à 30 cm H₂O.

II.3. Bibliographie sur les travaux en IRM sur les poumons

II.3.1. IRM du poumon en proton

Bien que l'IRM du proton soit utile pour analyser certaines structures thoraciques (le cœur et le médiastin), elle est peu employée pour l'étude des poumons. Le parenchyme pulmonaire donne très peu de signal RMN [42]. Trois explications peuvent être invoquées : d'une part, le poumon est un organe riche en gaz donc relativement pauvre en protons [43]; d'autre part, le poumon est un organe mobile ; enfin, le poumon contient 70 m² d'interfaces air-tissu. Cette interface de structures de susceptibilités magnétiques différentes est donc source de gradients internes qui augmentent fortement la relaxation transversale. Dans les poumons à 1,5 T, le temps de relaxation transversale T_2^* est de 0,86 à 2 ms [44]. Ailion dans un champ de 1 T a trouvé $T_2^* \sim 4$ ms et T_2 de 25-30 ms [9]. Ces temps de relaxation très courts conduisent donc à un signal très faible [42] et imposent des temps d'écho très courts. L'amélioration de la performance des gradients a permis assez récemment de parvenir à des TE assez courts pour obtenir un signal visible du parenchyme pulmonaire. Mayo a utilisé des séquences d'écho de spin à 1,5 T avec un TE de 7 ms pour réaliser des images du parenchyme pulmonaire [45]; ces images permettaient de mieux voir les structures intrapulmonaires. Bergin a utilisé une séquence de projection-reconstitution permettant de commencer l'acquisition après 250 μs en corrigeant les artefacts de susceptibilité [46].

Une nouvelle approche de l'étude de la ventilation s'est développée ces dernières années à partir d'une idée de R. Edelman. L'oxygène étant faiblement paramagnétique, la variation de sa quantité, aussi bien dans la cavité pulmonaire que dans le sang, entraîne donc des modifications de signal [39]. D'autres études s'appuyant sur cette même idée mais en utilisant des gaz avec un paramagnétisme plus marqué tel qu'un aérosol comportant du gadolinium, ont alors vu le jour [47]. Cette méthode semble avoir de bonnes possibilités, mais manque encore de sensibilité à l'heure actuelle.

Ainsi l'étude des poumons en IRM du proton est extrêmement limitée. C'est ainsi qu'au milieu des années 90 une nouvelle méthode, très prometteuse a vu le jour [1] : l'IRM des gaz hyperpolarisés.

II.3.2. IRM du poumon avec des gaz hyperpolarisés

Notre but est ici de mettre en évidence les avancées qui ont été faites dans le domaine de l'imagerie des gaz hyperpolarisés afin de savoir sur quelles bases nous pouvons asseoir notre étude. En particulier nous insisterons sur les résultats déjà publiés concernant l'influence du champ magnétique sur l'imagerie des gaz hyperpolarisés.

II.3.2.1. Imagerie de ventilation

II.3.2.1.1. Intensité de 1,5T

Les premiers travaux sur l'imagerie des gaz hyperpolarisés ont été menés sur la ventilation : tout d'abord grâce à M. Albert et al [1] pour l'imagerie du xénon-129 et par Middleton et al [48] pour l'hélium-3. L'amélioration de la technique est passée par l'utilisation d'un gaz de mieux en mieux polarisé et des séquences d'imagerie de plus en plus rapides pour pallier le problème de T_2^* court comme nous le verrons plus loin (voir II.3.2.2.4.). Salerno propose d'imager la ventilation pulmonaire à l'aide d'une séquence Spiral [49], séquence d'imagerie ayant une résolution temporelle extrêmement rapide (rafraîchissement de l'ordre de 10 ms pour une image 128*128 FOV 500 mm) et Wild avec une séquence PR (projection reconstruction) [50]. L'application principale est de pouvoir mettre en évidence les défauts ventilatoires. L'étude de l'asthme a été proposée [51], ainsi que la mesure du volume pulmonaire dans un poumon transplanté [52]. La combinaison avec l'imagerie proton a aussi permis de mettre en évidence des défauts de perfusion pulmonaire [53]. Ce problème a aussi été suivi indirectement, tout récemment, en utilisant un produit de contraste qui en changeant la susceptibilité du sang là où le poumon est perfusé correctement, détériore ainsi le signal de l'hélium HP dans la cavité pulmonaire [54, 55].

II.3.2.1.2. Autres intensités de champ magnétique

Quelques essais d'imagerie ont été menés à différents champs magnétiques. A 0,23 T Mansson et al ont quantifié la dépendance de la ventilation en fonction de la position dans les poumons de rat [56]. A 2 T Dupuich et al ont mesuré la ventilation sur le rat [57, 58]. De plus des résultats préliminaires très prometteurs de mesure de la ventilation ont été menés à 0,23 T sur le cochon d'Inde [56]. Enfin des démonstrations de faisabilité d'imagerie à très bas champ magnétique ont été effectuées à 3,0 mT par Bidinosti et al [4] in vivo sur l'homme et par Yang et al à 1,5 mT sur le rat [59].

II.3.2.2. Etudes paramétriques de l'hélium-3 dans les poumons

II.3.2.2.1. Coefficient apparent de diffusion (ADC)

L'ADC est un paramètre extrêmement attrayant car il est lié au confinement du gaz. Une maladie pulmonaire très commune, l'emphysème, correspond à la diminution de la surface d'échange entre l'air et le parenchyme pulmonaire. Cela se traduit par un agrandissement de la taille des alvéoles. Le rallongement de l'ADC pour des paramètres de séquence donnés a été mis en évidence sur modèle animal [60] comme chez l'homme [61]. Pour un volontaire sain l'ADC a été trouvé égal à $0,20 \text{ cm}^2/\text{s}$ en moyenne et à $0,50 \text{ cm}^2/\text{s}$ pour des patients ayant un emphysème sévère. Il a aussi été observé que l'ADC diminue avec le temps de diffusion [62, 63]. Cependant cette analyse ayant été faite à 1,5 T, les temps de diffusion explorés étaient réduits à cause du faible T_2^* disponible. Plus récemment Yablonskiy et al [64] ont observé une dépendance de l'ADC à l'amplitude de b . Ils ont interprété cela comme le résultat d'une diffusion anisotrope. Ils proposent un modèle avec deux directions de diffusion, une rapide, le long des voies principales de l'acinus, l'autre lente perpendiculaire à la première. Un travail proposé récemment par l'équipe de Sheffield confirme cette dépendance. Il est en particulier mis en évidence que l'ADC diminue fortement lorsqu'on augmente l'intensité du gradient appliqué et/ou le temps de diffusion [65]. Enfin il a aussi été observé une variation de l'ADC en fonction de la position de la coupe pour des sujets sains [66, 67]. Cet effet est attribué à la distribution de la taille alvéolaire due à la gravité comme on l'a vu au paragraphe II.2.1.2.2. Cependant jusqu'à présent, il n'a jamais pu être mis en évidence de proportionnalité entre la taille alvéolaire et l'ADC.

On notera enfin un essai de mesure de l'ADC plus atypique de E.Durand et al [68] ; la séquence n'est pas une séquence de pondération en diffusion classique avec un gradient bipolaire de Stejskal-Tanner, mais un train CPMG encadré par deux séquences FLASH. Les mesures d'ADC obtenus à 0,1 T sur l'homme étaient compatibles avec le reste de la littérature (ADC = $0,16 \pm 0,05 \text{ cm}^2/\text{s}$).

II.3.2.2.2. pO_2 et T_1

T_1 est très sensible à la quantité d'oxygène présent dans le milieu comme l'ont montré Saam et son équipe [30] (voir aussi paragraphe I.5.2.1.). Moller et al ont observé que T_1 diminue dans les poumons pour un cochon d'Inde mort par rapport à un cochon d'Inde vivant, conséquence de

l'arrêt des échanges de gaz intrapulmonaire, et donc du maintien de l'oxygène dans la cavité pulmonaire [69]. Ainsi Deninger a eu l'idée d'utiliser cette caractéristique pour cartographier la pression partielle d'oxygène dans les poumons et son évolution au cours du temps [27, 70, 71]. La sensibilité de la méthode est encore faible. Les variations de signal induites par la modification de la concentration d'oxygène sont, de plus, faibles. Pour avoir une bonne sensibilité il faut faire une mesure sur une longue période. Cependant le temps de mesure est limité par l'apnée. Ainsi la méthode souffre encore à l'heure actuelle d'un manque de fiabilité.

II.3.2.2.3. T_{2cpmg}

T_{2cpmg} a été mesuré in vivo chez l'homme à 0,1 T par E. Durand [68] de l'ordre de 8-10 s et à 3 mT par Bidinosti [72] de l'ordre de 15 à 35 s. Cette dernière valeur est uniquement limitée par le T_1 du gaz en présence d'oxygène. Ces valeurs de T_{2cpmg} sont très longues et reflètent une influence moindre des différences de susceptibilités internes aux poumons avec le champ magnétique. Elles ont de plus été obtenues avec un très bon RSB et une quantité de gaz hyperpolarisé relativement faible (< 150 μ L de gaz complètement polarisé).

II.3.2.2.4. T_2^*

II.3.2.2.4.1. Intensité de 0,1 T

Darrasse [73] propose une première valeur de T_2^* de 20 ms in vivo sur l'homme à 0,1 T. Cette valeur est obtenue à partir de l'étude de la décroissance de la FID globale. A cette même intensité de champ magnétique, cette même équipe indique quelques années plus tard, $T_2^* > 40$ ms après une étude 1D sur les poumons humains.

II.3.2.2.4.2. Intensité de 0,23 T

Olsson et al [74] se sont intéressés à T_2^* de l'hélium-3 dans les poumons du cochon d'Inde à 0,23 T. Ils ont montré que T_2^* dépend fortement de la résolution. T_2^* varie de $110,0 \pm 11,3$ ms pour $V_{\text{voxel}} = 6 \text{ mm}^3$ à $175,0 \pm 8,5$ ms pour des voxels de 3 mm^3 . Ils observent une dépendance au remplissage et à la taille du voxel. En inspiration, T_2^* est 12% plus long qu'en expiration.

II.3.2.2.4.3. Intensité de 1,5 T

La première étude de T_2^* de l'hélium-3 hyperpolarisé a été proposée in vitro par Bock [75]. Il décrit une technique pour mesurer simultanément T_2^* et le coefficient de diffusion du gaz. T_2^* est égal 36 ± 13 ms pour le gaz libre à 1 bar. Il met en évidence à quel point la qualité de la mesure du T_2^* est dépendante du RSB disponible en particulier lorsqu'une cartographie est souhaitée pour T_2^* long.

La première étude in vivo est à mettre au crédit de J. Chen [76]. Elle a été effectuée à 1,5 T sur des cochons d'Inde et sur l'homme. Pour le cochon d'Inde elle donne $T_2^*=12,0 \pm 2,6$ ms pour un volume de voxel de 40 mm^3 . Sur l'homme elle propose une valeur dans le cas d'une imagerie en projection de 9,4 ms. Elle observe tout comme Olsson [74] une dépendance de T_2^* au volume inhalé. Une tentative d'explication théorique des résultats obtenus est aussi présentée. Elle se base sur le modèle classique de relaxation transversale de spins en régime de diffusion restreinte proposé par Neuman [14] et présenté au paragraphe I.2.4.2.

Saam et al indiquent [77] que des résultats préliminaires ont permis de mesurer un T_2^* de 20 ms pour les poumons humains. Cependant ils ne donnent pas plus de détail sur la taille des voxels. Enfin Salerno a proposé une valeur de T_2^* extrêmement précise à ce champ [78] $T_2^*=26,8 \pm 1,5$ ms, à 1,5 T pour un volume de voxel de 305 mm^3 .

II.3.2.2.4.4. Etude comparative en fonction du champ

Une étude comparative de T_2^* en fonction de l'intensité du champ a été proposée par Salerno [78]: selon cette étude T_2^* serait inversement proportionnel à l'intensité du champ magnétique. On s'attendrait à ce comportement pour des spins statiques dans un champ inhomogène. Cependant la diffusion des spins laisse penser que probablement la dépendance n'est pas aussi simple.

II.4. Conclusion

Beaucoup de travail a déjà été fait. Pourtant il n'a jamais été clairement mis en évidence quelles conditions sont les meilleures pour l'imagerie des poumons à l'aide d'hélium hyperpolarisé. Cela passe par une meilleure compréhension des mécanismes de relaxation. C'est ce que nous allons nous attacher à démontrer dans ce qui suit.

Chapitre III : Mise en œuvre expérimentale

Chapitre III : Mise en œuvre expérimentale

III.1. Introduction

Avant de rentrer dans le vif du sujet il est nécessaire de décrire le matériel à notre disposition pour l'ensemble des expériences présentées dans ce document. Nous nous bornerons à décrire les caractéristiques dont la connaissance est essentielle pour la bonne conduite de notre étude.

Dans une première partie une description succincte du système de pompage optique permettant la polarisation du gaz sera présentée.

En ce qui concerne l'étude de la relaxation transversale, $T_{2\text{cpmg}}$ ou T_2^* , l'homogénéité des champs électromagnétiques produits est essentielle. Nous nous attacherons à décrire en détail les deux systèmes d'imagerie à notre disposition (0,1 T et 1,5 T). L'homogénéité du champ externe B_0 , et les caractéristiques principales des gradients seront indiquées. Une étude de l'homogénéité du champ radiofréquence des antennes RF utilisées sera aussi présentée.

Enfin pour l'étude du RSB, la méthode de mesure de la puissance dissipée dans l'antenne y est aussi décrite, ainsi que les méthodes de calibration de la polarisation de l'hélium-3 hyperpolarisé à notre disposition aux deux intensités de champs.

III.2. Dispositif de pompage optique

Le dispositif de pompage optique fonctionne sur le principe brièvement décrit dans le chapitre I. Il a été conçu par l'équipe de Pierre-Jean Nacher et Geneviève Tastevin du Laboratoire Kastler-Brossel. Au cours des expériences rapportées dans ce travail, le système de polarisation a évolué, les améliorations accomplies ayant pour but d'augmenter l'aimantation nucléaire disponible et donc le RSB. Cette production est soumise à de nombreuses contraintes (environnement magnétique, pureté chimique nécessaire au pompage, système en dépression, utilisation biomédicale) ce qui requiert un grand savoir-faire. Ces travaux de conception et d'optimisation sont rapportés dans la référence [79].

La dernière évolution du dispositif est présentée sur la Figure III.1.



Figure III.1 : Dernière version du système de polarisation utilisé (Orsay novembre 2002).

Le système de polarisation est constitué d'un champ de maintien de 1 mT, d'un laser à fibre d'Ytterbium de 2 W (Keopsys YFL-1083-20) fournissant une lumière polarisée et cohérente à la fréquence de 1083 nm, d'une cellule en verre de 50 cm de long ayant un T_1 d'environ 10 heures où l'hélium-3 est pompé optiquement à basse pression (2 mbar). Un compresseur péristaltique dédié [80] est ajouté pour ramener la pression du gaz à la pression atmosphérique. Ce système est susceptible de produire du gaz polarisé à 30 % avec un débit de gaz de $2 \text{ cm}^3 \cdot \text{bar} / \text{min}$ dans les conditions normales d'utilisation. De l'azote est ajouté au mélange dans la cellule de stockage (T_1 de 4 à 10 heures selon les cellules et $V=0,5 \text{ L}$). Puis le gaz est transporté jusqu'à l'imageur à l'aide d'un sac plastique en Tedlar ($T_1 \sim 10\text{-}30$ minutes $V=1 \text{ L}$). Habituellement le volume de mélange inhalé par le volontaire est de l'ordre de 0,5 L. Pour certaines manipulations sur petit animal, l'hélium pur était directement récupéré dans une seringue ($T_1 \sim 12$ minutes $V=10$ ou 30 mL).

III.3. Spécifications des imageurs IRM

Pour pouvoir mener notre comparaison entre différentes intensités de champ magnétique, deux imageurs étaient à notre disposition. Les manipulations faites à haut champ ont été menées au CIERM (Centre Inter Etablissement en Résonance Magnétique), à l'hôpital du Kremlin-Bicêtre, sur un appareil clinique 1,5 T (SIGNA, General Electric, Milwaukee, USA), basé sur un aimant horizontal supraconducteur. Cet appareil comporte un émetteur radiofréquence spectroscopique large bande de 2 kW (ENI). A la réception un préamplificateur ayant une bande passante centrée sur la fréquence de l'hélium-3 (48,6 MHz) à 1,5 T a été conçu au laboratoire par Luc Darrasse pour récupérer un meilleur rapport signal sur bruit qu'avec le préamplificateur GE ; en effet ce

dernier fonctionnait sur la résonance du ^{31}P (25 MHz à 1,5 T). La Figure III.2 est une photographie de l'appareil à notre disposition.



Figure III.2 : Imageur 1,5T installé au CIERM à l'hôpital du Kremlin-Bicêtre.

Les manipulations entreprises à bas champ ont été menées à Orsay, sur un appareil 0,1 T (MAG 0,1 T, Sopha-Magnetech, Paris) basé sur un aimant horizontal résistif (Figure III.3). Quelques modifications ont dû être apportées au niveau instrumental pour modifier la fréquence de résonance de l'appareil et permettre de faire des images de l'hélium-3 hyperpolarisé à cette intensité de champ (fréquence de Larmor de 3,28 MHz à 0,1 T) : l'émetteur, l'antenne, l'accord du coupleur devant le préamplificateur.

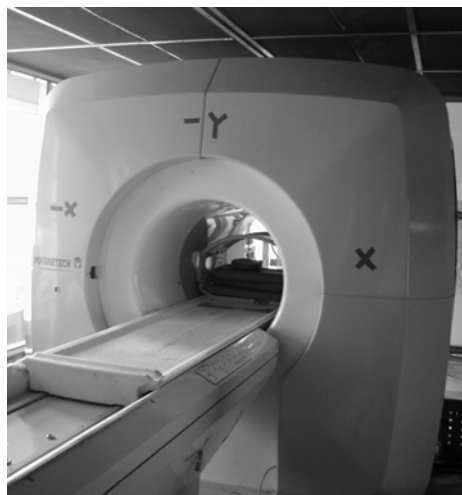


Figure III.3 : Imageur 0,1T installé à Orsay.

III.3.1. Homogénéité de B_0

III.3.1.1. Intensité de 1,5 T

La méthode de mesure de l'homogénéité de B_0 utilisée à 1,5 T est extrêmement simple. A l'aide d'un fantôme d'eau sphérique de 40 cm de diamètre on cherche à allonger le plus possible la durée de vie de la fid, en jouant sur les courants des bobinages de gradients de shims installés sur la machine. Connaissant les dimensions du fantôme, et la constante de décroissance, il est alors simple d'en déduire l'inhomogénéité moyenne de B_0 sur le volume du fantôme. Avec cette

méthode on aboutit à $\frac{\Delta B_0}{B_0} = \frac{\Delta \omega_0}{\omega_0} = 2 \text{ ppm}$ sur 0,4 m avec $\Delta \omega_0 = \frac{1}{\pi T_2^*}$.

III.3.1.2. Intensité de 0,1 T

La méthode de mesure de l'homogénéité de B_0 utilisée à 0,1 T est plus complexe mais aussi plus informative. Sur un fantôme d'eau en forme de pavé de dimension 31×31×3 cm placé successivement selon les trois directions principales du champ, une séquence R-FLASH (Refocusing Fast Low Angle Shot) est appliquée avec les paramètres suivants : TR 25 ms, FOV 350 mm, matrice 128×128 en projection. Il s'agit d'une séquence permettant de mettre en évidence spatialement les hétérogénéités du champ magnétique [81]. La Figure III.4 présente le chronogramme de la séquence utilisée.

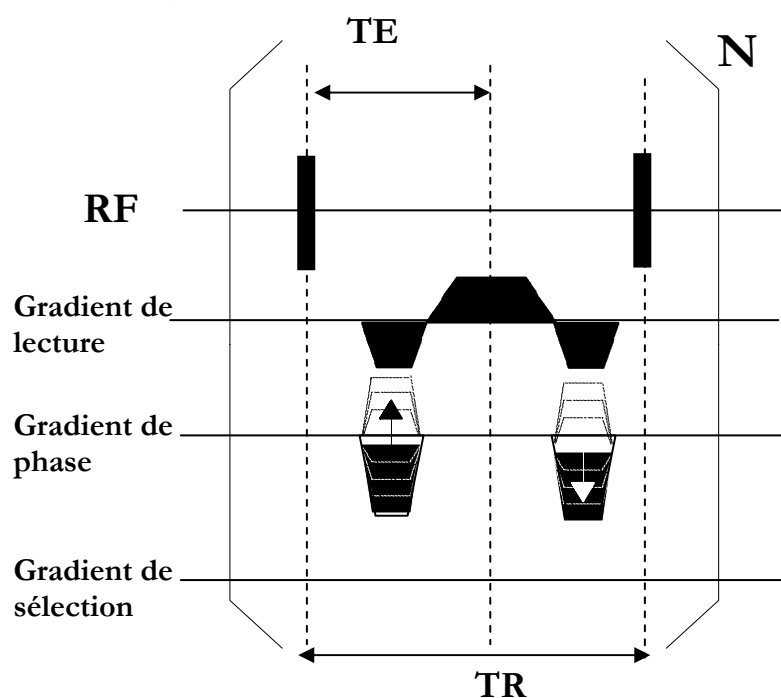


Figure III.4 : Chronogramme de la séquence R-FLASH utilisé à 0,1 T pour mesurer les hétérogénéités de B_0 .

L'image RMN (Figure III.5) montre en lignes sombres les contours du champ magnétique qui correspondent aux valeurs:

$\gamma \Delta B_0 TR = (2k + 1)\pi$ où γ est le rapport gyromagnétique du noyau considéré, ΔB_0 représente les inhomogénéités de champ en Tesla, TR le temps de répétition de la séquence en seconde et k un nombre entier positif.

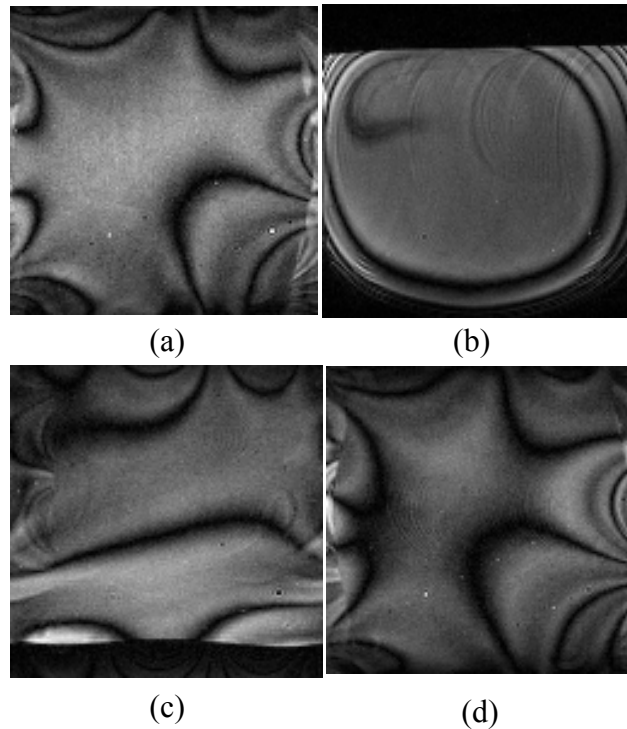


Figure III.5 : Images représentant les hétérogénéités spatiales de B_0 selon différentes directions. (a) coupe frontale centrée, (b) coupe axiale centrée, (c) coupe sagittale centrée, et (d) coupe frontale mais décalée de 50 mm vers le bas de l'aimant.

Avec cette méthode, on aboutit à $\frac{\Delta B_0}{B_0} = \frac{\Delta \omega_0}{\omega_0} = 10 \text{ ppm}$ sur 0,35 m.

III.3.2. Gradients

III.3.2.1. Intensité de 1,5T

Nous avons utilisé les systèmes de gradient intégrés à l'imager. Ces systèmes permettent d'atteindre 23 mT.m^{-1} en $260 \mu\text{s}$ soit $(77 \text{ T.m}^{-1}.\text{s}^{-1})$ dans les trois directions. La calibration des gradients est obtenue en utilisant une séquence test appelée Gradcal. Cette séquence permet de mesurer les dimensions d'un fantôme et de les comparer avec ses dimensions réelles. En routine la précision est meilleure que 0,4 % dans les trois directions de l'espace.

III.3.2.2. Intensité de 0,1 T

Nous avons utilisé le système de gradients intégré à l'imageur. Ces systèmes permettent d'atteindre $15 \text{ mT}\cdot\text{m}^{-1}$ en 2,9 ms soit $(5,4 \text{ T}\cdot\text{m}^{-1}\cdot\text{s}^{-1})$ dans les trois directions.

Le défaut de linéarité du gradient est inférieur à 2 %. Il est mesuré sur un fantôme sphérique de 22 cm de rayon [82] Il est schématiquement décrit sur la figure III.6.

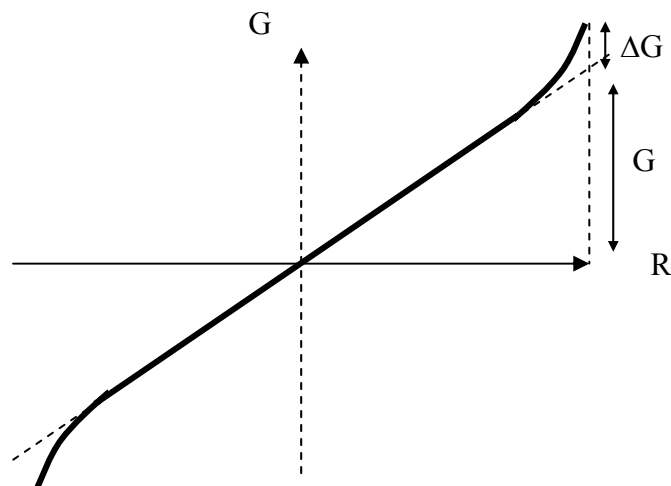


Figure III.6 : Pente théorique du gradient produit avec un défaut de gradient ΔG à la distance R

La calibration de ces gradients est détaillée dans la thèse d'Emmanuel Durand [23]. Les gradients ont été calibrés par simple réalisation d'images sur des fantômes de taille connue. Cette calibration permet d'obtenir une valeur précise à mieux de 2% (FOV 200 mm objet de 100 mm N_x 128, 1 pixel 2 mm 2 % d'erreur)

III.3.3. Les antennes RF

III.3.3.1. Description des antennes

III.3.3.1.1. Intensité de 1,5 T

III.3.3.1.1.1. Antenne corps entier

Le type d'antenne retenu est une cage d'oiseau elliptique, cette géométrie permettant de s'accommoder du relativement petit accès disponible dans le tunnel de l'appareil d'IRM, tout en autorisant l'installation de sujets un peu corpulents. Une configuration à 16 barres a été choisie afin d'obtenir une valeur élevée du coefficient de remplissage, c'est-à-dire du rapport du volume utile au volume total de l'antenne. Les défauts d'homogénéité spatiale sont en théorie de moins de 10 % sur 80 % du volume pour une antenne infiniment longue. Pour une antenne de longueur égale à son diamètre, la limite des 10 % est obtenue sur environ la moitié de la longueur. En

pratique les dimensions retenues sont une longueur de 500 mm et une base elliptique de 465 mm par 370 mm (volume défini par les axes des barres). L'architecture de l'antenne est présentée sur la figure III.7.

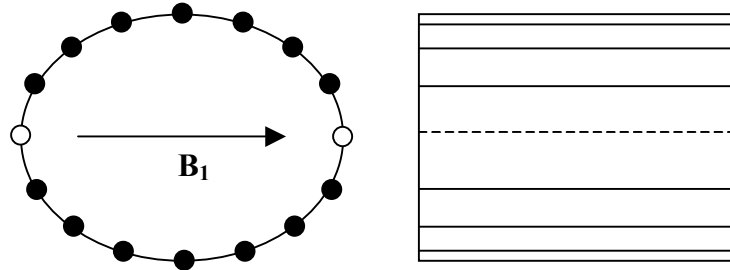


Figure III.7 : Configuration en cage d'oiseau elliptique : vue latérale et longitudinale

Afin de minimiser le coefficient de réflexion de l'antenne en tenant compte de sa charge réelle, l'adaptation en fréquence et en impédance peut être réajustée par deux capacités variables (Figure III.8).

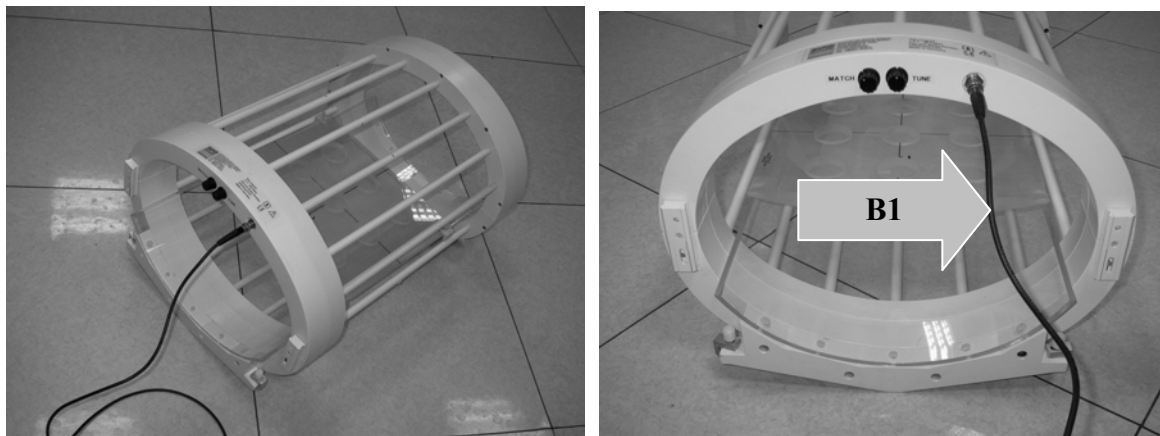


Figure III.8 : Antenne Rapid Biomedical (Würzburg) d'architecture cage d'oiseau résonnant à la fréquence de l'hélium à 1,5 T vue sous deux angles différents. Sur la figure représentant l'antenne de face, la direction de champ RF a été ajoutée. Les mollettes noires permettent d'optimiser des capacités d'accord et d'adaptation en charge ou à vide de l'antenne.

Compte tenu du volume important de l'antenne par rapport à l'aimant, des interactions électromagnétiques importantes apparaissent entre l'antenne et son environnement. Il faut donc que l'antenne soit placée dans l'aimant pour effectuer un réglage correct de l'accord et de

l'adaptation. Le facteur de qualité observé Q ($f_0/\Delta f$) est alors de l'ordre de 100 à vide, et varie entre 48 et 75 en fonction de la corpulence du sujet en charge.

III.3.3.1.1.2. Antenne petit animal

Dans le cadre des manipulations sur rats (chapitre IV) une antenne dédiée a été conçue en s'appuyant sur la technologie de ligne de transmission [83]. Cette méthode a pour principal avantage une excellente homogénéité du champ radiofréquence. Elle a aussi pour avantage d'être peu coûteuse et extrêmement facile à mettre en place. La Figure III.9 est une photographie de l'antenne que nous avons utilisée pour ces manipulations (diamètre de 10 cm et longueur de 6 cm). Compte tenu du faible volume de cette antenne, les couplages électromagnétiques avec l'environnement sont faibles. Ainsi il n'est pas forcément nécessaire de faire son réglage in situ. Le Q de l'antenne à vide est de 600 hors de l'aimant et de 340 en charge.

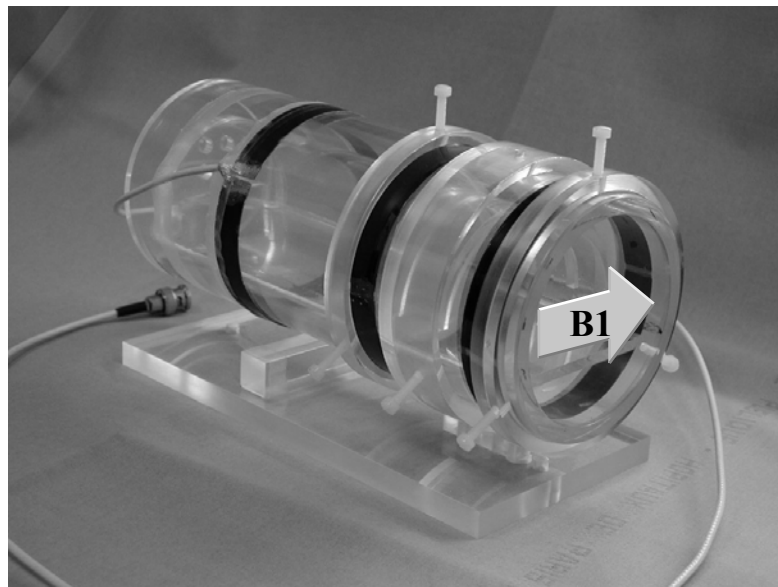


Figure III.9 : Antenne dédiée petit animal à 1,5 T conçue sur une technologie à ligne de transmission ; à droite sur la figure, le résonateur d'Helmholtz (de diamètre de 10 cm et 6 cm de longueur), à gauche sur la figure une troisième antenne (dite d'adaptation) en léger surcouplage permet de faire la transition entre le système d'émission-réception et le résonateur d'Helmholtz.

L'autre intérêt d'utiliser une antenne dédiée d'une taille proche de celle de la charge est d'améliorer le RSB. En effet si on se place dans un domaine où le bruit produit par la charge est

dominant alors le $RSB \propto \frac{\alpha V}{b^2}$. α représente une constante, V le volume du voxel et b la

distance sur laquelle le champ est homogène, ou encore la dimension relative de l'objet à l'antenne. Pour augmenter le RSB il est clair qu'il faut réduire la taille de l'antenne et par conséquent la valeur effective de b . Cependant le prix à payer est la diminution du FOV [19].

III.3.3.1.2. Intensité de 0,1 T

III.3.3.1.2.1. Antenne corps entier

Les spécifications de l'antenne établies ci-dessous sont issues de l'analyse d'expériences en hélium-3 effectuées sur l'appareil d'IRM à bas champ 0,1 T. L'antenne corps entier de l'appareil 0,1 T est constituée de deux circuits inductifs couplés de manière à fonctionner en émission et réception sur un axe vertical à la fréquence de 3,28 MHz. La géométrie est de type Helmholtz (Figure III.10), reformée afin que l'antenne soit couplée le plus étroitement possible à l'anatomie du torse humain. Les mesures de facteur de qualité ont donné, à vide, 780 hors de l'aimant et 60 dans l'aimant, et en charge, 130 hors de l'aimant et 45 dans l'aimant (sujet de 65 kg).

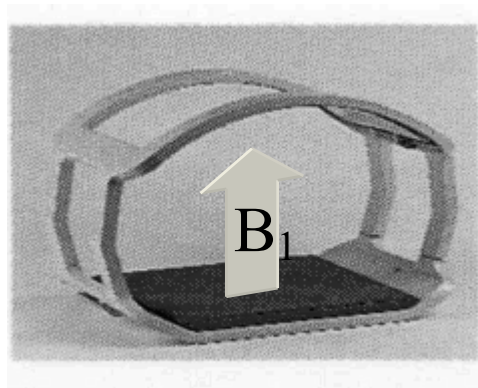


Figure III.10 : Antenne torse d'architecture selle de cheval résonnante à la fréquence de l'hélium-3 à 0,1 T (3,28 MHz). Dimensions 460x300x300 m. L'orientation du champ radiofréquence est aussi représentée.

III.3.3.1.2.2. Antenne petit animal

En ce qui concerne les manipulations sur petit animal à 0,1T, des tests pour la conception d'une antenne dédiée petit animal ont été entrepris. A l'occasion d'un T.E.R. (Travail d'étude et de recherche) deux étudiants de la FIUPSO (Formation d'ingénieur de l'Université Paris Sud Orsay) ont étudié la faisabilité d'une antenne utilisant la technologie de résonateur à ligne de transmission comme à 1,5 T [84]. Le problème principal de cette méthode est que pour résonner

à la fréquence de l'hélium à 0,1 T, il faut utiliser pour des dimensions d'antenne similaires un diélectrique extrêmement fin (de l'ordre du μm d'épaisseur). L'utilisation d'un tel matériau s'est avérée délicate. L'isolation des deux conducteurs (Cu) disposés autour du diélectrique était aléatoire. Aussi une stratégie mixte a été adoptée pour concevoir une antenne petit animal bas champ. L'utilisation de l'architecture d'Helmholtz a été conservée, ainsi que l'utilisation de lignes de transmissions pour faire les résonateurs. Cependant cette fois-ci les résonateurs ont été réalisés à partir de solénoïdes coaxiaux fabriqués avec du câble coaxial semi-rigide, comportant un diélectrique plus épais. La fréquence de résonance étant trop élevée, des capacités ATC (1600pF) ont été ajoutées pour se rapprocher de la fréquence voulue. Le prototype de résonateur ainsi obtenu est présenté sur la figure III.11. Le facteur de qualité ainsi obtenu à vide est excellent, $Q = 500$ à $3,3\text{MHz}$.

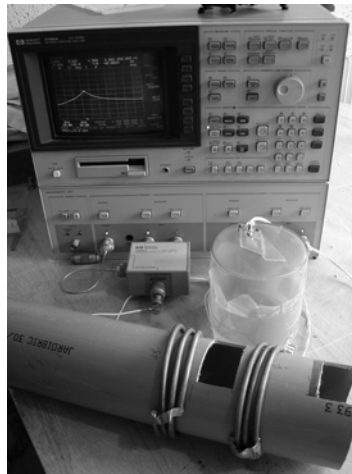


Figure III.11 : Prototype de résonateur solénoïde basé sur une technologie de résonateur à ligne de transmission résonnant à la fréquence de l'hélium à 0,1 T, $Q=500$ à vide avec $f_0=3,3$ MHz.

III.3.3.2. Mesure de la puissance dissipée dans l'antenne

III.3.3.2.1. Intensité de 1,5 T

A 1,5 T, un coupleur (Figure III.12) construit au laboratoire par L. Darrasse est ajouté sur la chaîne d'émission-réception juste avant l'antenne. Ce coupleur à -27 dB permet d'évaluer la tension transmise à l'antenne et la tension réfléchiée par l'antenne. Son insertion ne provoque qu'une très faible perte de puissance sur la ligne principale (< 1 dB). Le schéma de l'ensemble du système d'émission RF ainsi que le coupleur sont représentés sur la figure III.13.

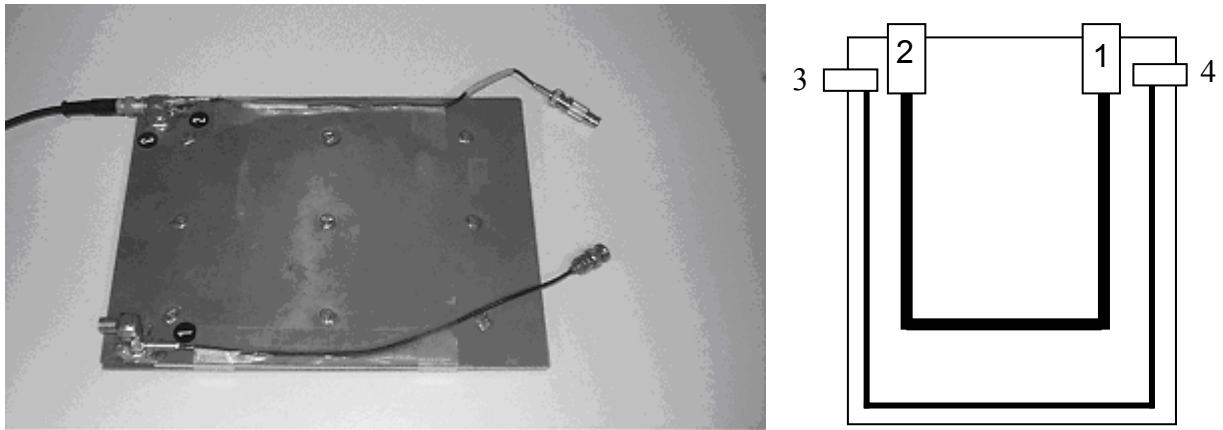


Figure III.12 : Photographie et schéma de principe du coupleur à -27 dB utilisé à $1,5T$ pour mesurer les tensions transmises à l'antenne et réfléchiées par l'antenne RF. La ligne principale passe par les connecteurs 1 et 2. La ligne de mesure couplée à la première à -27 dB passe par les connecteurs 3 et 4.

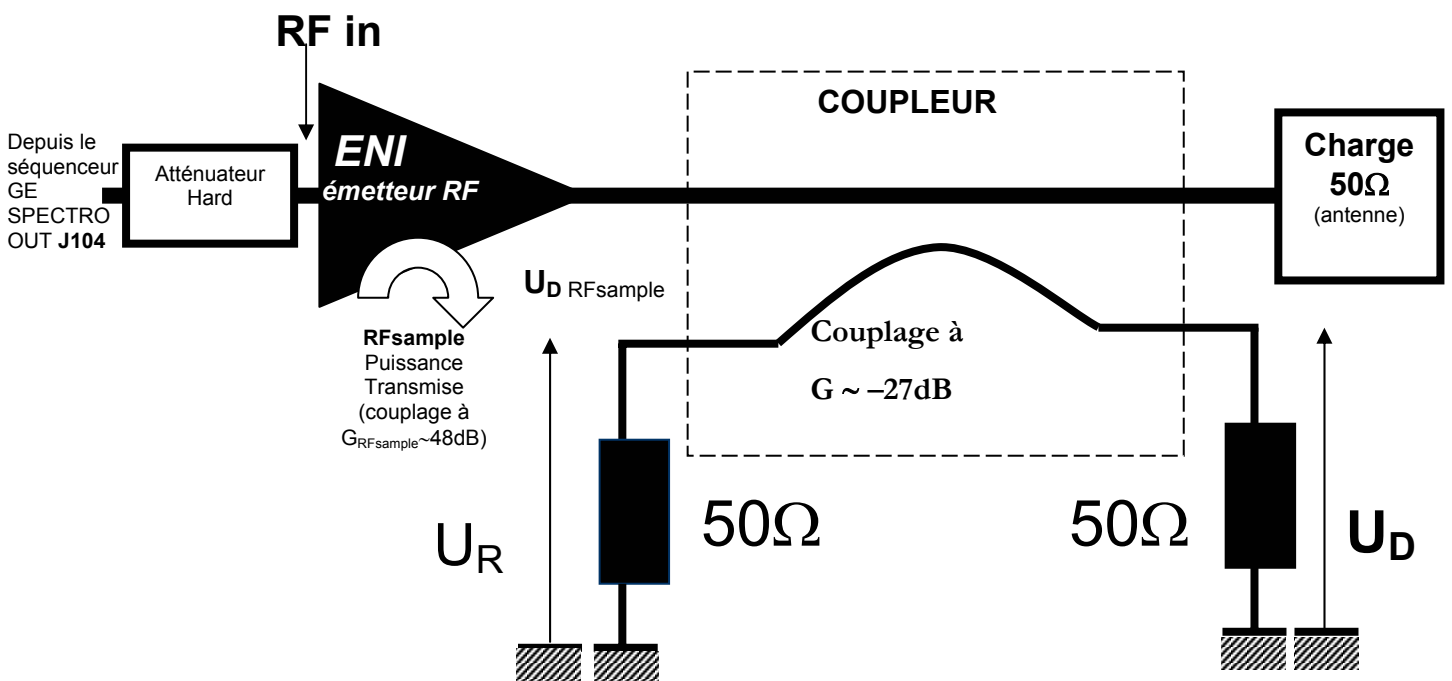


Figure III.13 : Descriptif du système de mesure de puissance transmise à l'antenne et réfléchi par l'antenne. U_D et U_R représentent respectivement les tensions transmises et réfléchies mesurées sur le coupleur. L'antenne est représentée par une charge 50Ω .

Cela mène à l'expression de la puissance instantanée dissipée suivante :

$$P_{\text{dissipée}} = P_D - P_R = \left(\frac{U_D^2 - U_R^2}{R} \right) * 10^{-\frac{G}{10}} = \left(\frac{\left(\frac{U_{Dcc}}{2} \right)^2 - \left(\frac{U_{Rcc}}{2} \right)^2}{R} \right) * 10^{-\frac{G}{10}}$$

Avec P_D la puissance instantanée transmise, P_R la puissance réfléchie, U_{Dcc} et U_{Rcc} les tensions crête-crête, U_D et U_R les tensions maximales, mesurées sur le coupleur, R la résistance de charge de 50Ω , et G l'atténuation du coupleur -27 dB .

III.3.3.2.2. Intensité de 0,1 T

A 0,1 T, nous avons procédé exactement de la même façon. Un coupleur à -30 dB inséré sur la ligne d'émission permet de faire la mesure de la puissance dissipée dans l'antenne.

III.3.3.3. Calibration angulaire et méthode de mesure de l'homogénéité spatiale de B_1

III.3.3.3.1. Méthode générale

La calibration de l'angle de basculement a été faite, aux deux champs, en mesurant la décroissance du signal de l'hélium-3 hyperpolarisé provenant d'un train d'impulsions radiofréquence identiques à celles utilisées dans la séquence d'imagerie. Pour une série de n basculements d'un angle α , la décroissance du signal est $(\cos\alpha)^n$ à condition que les autres sources de relaxation longitudinale restent négligeables. Ainsi pour une amplitude et une durée radiofréquence choisies, des impulsions identiques sont répétées avec un temps de répétition court ($\leq 20 \text{ ms}$) de manière à ce que le temps d'acquisition total soit très inférieur au temps de relaxation longitudinale T_1 (15-30 s) in vivo [70] et de quelques minutes in vitro. L'acquisition est effectuée avec une série de 128 à 256 impulsions RF, le nombre de points collecté est de 256 par fenêtre d'acquisition, et la bande passante est de 32 kHz. Le signal retenu pour l'analyse est le maximum du module de la FFT de chaque acquisition pour obtenir une idée plus précise de la décroissance. L'angle est déduit en appliquant un ajustement monoexponentiel considérant que pour les petits angles :

$\cos^n\alpha = e^{-\frac{n}{T}}$, avec n le nombre d'excitations et T la constante de décroissance monoexponentielle de l'ajustement.

Considérant les émetteurs comme linéaires, aux deux champs (Figure III.14), il est possible d'extrapoler les valeurs obtenues et de calculer les paramètres d'amplitude et de durée à appliquer pour obtenir n'importe quel angle.

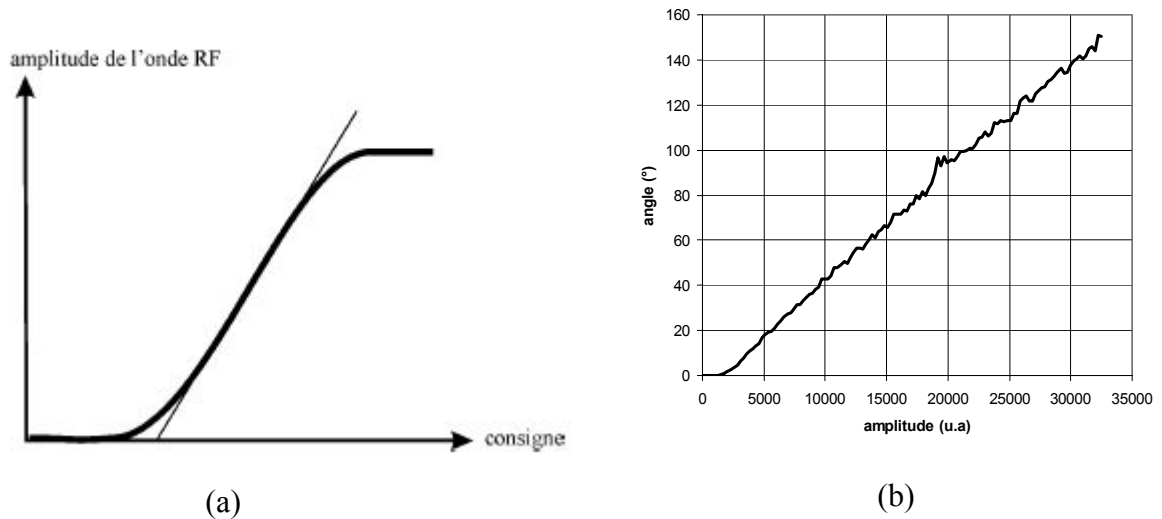


Figure III.14 : Linéarité des émetteurs radiofréquences des deux appareils à notre disposition : (a) Représentation schématique de la réponse non linéaire de l'émetteur à 0,1 T. On peut voir que l'émetteur est linéaire dans une certaine gamme de laquelle on ne s'écarte jamais, (b) angle de basculement mesuré à 1,5 T sur un fantôme Boltzmann d'hélium-3, en fonction de l'amplitude relative de l'impulsion RF émise par l'alimentation de puissance ENI ; l'amplitude de l'impulsion RF était incrémentée tout en conservant une durée fixe de 676 μ s ($TR=5 \times T_1$).

L'angle obtenu par cette méthode est global et provient de l'intégralité du volume. C'est donc un angle moyen. Il s'agit maintenant de déterminer à quel point cet angle est homogène sur l'intégralité du volume considéré. Pour cela une calibration de l'homogénéité de l'antenne a été entreprise.

III.3.3.3.2. Homogénéité de la réponse de l'antenne

III.3.3.3.2.1. Intensité de 1,5 T

Une méthode a été développée pour évaluer l'homogénéité de B_1^+ et donc de l'angle de basculement. Un fantôme rudimentaire de forme rectangulaire a été produit en glissant dans un carton vide un sac poubelle qu'on remplit avec de l'hélium-3 hyperpolarisé (de dimension 32×29×10 mm, et T_1 d'une dizaine de minutes). Sur ce fantôme, une séquence d'imagerie FLASH est appliquée 4 fois consécutivement sur une même coupe. Les paramètres de séquence sont les suivants : matrice 32×32, FOV 400 mm et épaisseur de coupe 12,5 mm, $TE/TR=7/20$ ms et un angle de basculement en moyenne de 9°. Ainsi on obtient des images pour lesquelles l'atténuation d'une image à l'autre n'est due qu'à la perte de signal par basculement RF (Figure III.15). La perte par T_1 est en effet négligeable car le temps d'acquisition total (2,6 s) est extrêmement faible

comparé à T_1 . Il reste alors à observer l'homogénéité de la décroissance sur l'ensemble du volume.

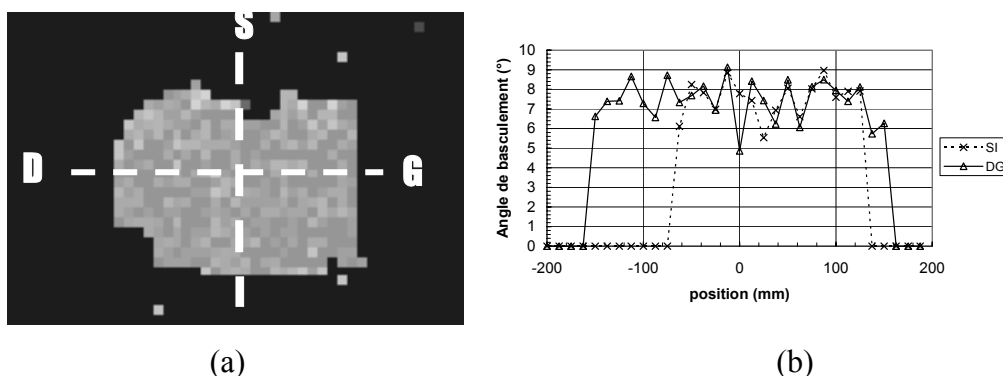


Figure III.15 : (a) Exemple de carte de distribution d'angle de basculement. Coupe frontale, sur fantôme centré dans le champ FOV 400 mm, $\alpha=7,8^\circ \pm 1,5^\circ$. (b) Deux profils d'angles de basculement sélectionnés sur la carte (a) par des lignes en pointillés (S/I supérieur, inférieur et D/G droite, gauche).

Une incertitude autour de la moyenne de $< 20\%$ a été observée. La distribution est homogène. Le RSB est faible et peut aussi expliquer l'incertitude forte observée. Il faut aussi prendre en considération l'aspect rudimentaire du fantôme qui ne permet pas une répartition parfaitement homogène du gaz sur l'intégralité du volume, même si le sac a été gonflé en légère surpression.

III.3.3.3.2.1. Intensité de 0,1 T

Le volume sur lequel l'hétérogénéité de l'antenne ne devrait pas excéder 10% a été défini à partir d'une série d'images de différents sujets obtenues à 0,1 T. Le volume souhaité correspond approximativement à un cylindre de longueur 300 mm (axe inférieur - supérieur) et de base elliptique de diamètres 350 mm (axe gauche - droite) et 250 mm (axe postérieur - antérieur).

III.3.4. Calibration absolue de l'aimantation

Contrairement au cas de l'IRM en régime thermique, la connaissance de l'aimantation disponible n'est pas accessible de façon immédiate. En effet, la valeur de polarisation est multifactorielle et peut varier d'une expérience à l'autre; de plus, il peut y avoir une perte d'aimantation entre le dispositif de production et le lieu de l'imagerie (poumons, sac,...). Il est pourtant important de pouvoir estimer cette valeur dont dépend directement le RSB, ne serait-ce que pour comparer les expériences entre elles.

III.3.4.1. Intensité de 1,5 T

La calibration de l'aimantation absolue à cette intensité de champ est très simple. En effet le champ magnétique est suffisamment intense pour que la polarisation Boltzmann donne un signal RMN observable. Nous avons donc utilisé un fantôme contenant une quantité connue d'hélium-3. Une quantité connue d'oxygène a été ajoutée afin de réduire T_1 . T_1 a été mesuré (tableau III.1) et correspondait à la valeur théorique [30]. Ainsi connaissant la quantité de spins d'après la loi de Mariotte, le nombre de spins polarisés peut être déterminé d'après l'équation I.3. Les caractéristiques des fantômes utilisés sont répertoriés dans le tableau suivant. Une impulsion RF correspondant à un angle de 90° est appliquée. L'amplitude du signal récupéré est donc directement proportionnelle pour des paramètres de séquence donnés au nombre de spins polarisés. On obtient ainsi une quantification absolue de signal. Pour une mesure plus fine il est possible d'accumuler comme en proton. En effet pour une polarisation Boltzmann, il suffit d'attendre $5 \times T_1$ pour récupérer 99% de l'aimantation (paragraphe I.2.2).

Tableau III.1 : Caractéristiques des fantômes Boltzmann à notre disposition à 1,5 T

Caractéristiques	Fantôme #1 (1 bar)	Fantôme #2 (3 bar)
V (L)	1,213	0,109
$P_{3\text{He}}$ (bar)	0,702	2,94
P_{O_2} (bar)	0,299	0,599
T_1 (s)	8,7	4,3
$n_{3\text{He}}$ (mol)	$34,93 \times 10^{-3}$	$13,15 \times 10^{-3}$
$n_{3\text{He}\uparrow}$ (mol)	$1,47 \times 10^{-7}$	$0,55 \times 10^{-7}$
M (A/m)	$9,63 \times 10^{-10}$	$3,35 \times 10^{-10}$

N.B : $1/T_1 = 3,6 \times 10^{-6} \times P_{\text{O}_2}$ d'après Saam [30]

Le signal vaut 1530 u.a pour un angle calibré de 90° dans l'antenne torse par cm^3 de gaz complètement polarisé c'est-à-dire pour une aimantation $M = 2,86 \times 10^{-7}$ A/m, pour un gain de réception ($R_1 = 3$). L'incertitude sur la valeur proposée est de l'ordre de 2% considérant une incertitude de 1% sur la mesure de pression et de volume.

III.3.4.2. Intensité de 0,1 T

Le fantôme Boltzmann de 3 bar est inutilisable à 0,1 T. En effet la polarisation est beaucoup trop faible. Aussi doit-on procéder autrement. Lors de la cascade radiative détaillée paragraphe I.5.1.2, les atomes d'hélium émettent de nombreux rayonnements en particulier une longueur d'onde rouge à 668 nm lors du retour sur le niveau 2^1P_1 . L'analyse de la polarisation de cette lumière est un reflet de la polarisation des atomes d'hélium et permet de mesurer la polarisation obtenue [85]. En nous appuyant sur ce principe une calibration de l'imageur a été faite. Le gaz contenu dans une cellule scellée comportant une quantité connue d'hélium-3 a été polarisé. La polarisation a été déterminée optiquement. Puis un signal de précession libre était enregistré, après excitation RF. Ce signal devient alors compte tenu des paramètres de séquence le signal de référence. Pour un angle de basculement calibré de 5° in vitro dans l'antenne torse avec un gain en réception de 20 dB, le module du maximum de la FID donne un signal sur notre appareil de 846 u.a par cm^3 de gaz complètement polarisé c'est-à-dire pour une aimantation $M = 2,86 \times 10^{-7}$ A/m.

Le taux de polarisation dans une cellule scellée peut être connu avec une incertitude de 2 à 3% [86], le volume et la pression de gaz en cellule à 1%; reste la précision sur les $2 \times 5^\circ$, qui est de l'ordre de quelques pourcents sur la taille de la cellule. Ainsi on obtient une incertitude globale sur cette mesure de l'ordre de 5%.

III.3.5. Facteur de bruit des Imageurs

Le facteur de bruit de la chaîne de réception est mesuré par une méthode rudimentaire et simple. On plonge dans un bain d'azote à 77 K une charge de 50Ω correspondant à une antenne idéalisée. On mesure alors la déviation standard du bruit sur l'une des voies (réelle ou imaginaire) au bout de la chaîne de réception. Puis on fait de même à température ambiante [19]. On peut alors écrire que :

$$NF = 10 \log \left[\left(1 - \frac{T_b}{T_a} \right) * \left(\frac{N_{T_a}^2}{N_{T_a}^2 - N_{T_b}^2} \right) \right] \quad (\text{VI.2})$$

où NF est le facteur de bruit qu'on exprime en dB, T_a et T_b est la température à laquelle le bruit N_{T_a} et N_{T_b} est respectivement mesuré. N_{T_a} et N_{T_b} ne sont autres que les déviations standards du bruit réel mesurés sur des images de bruit (sans fantôme) faites avec une séquence FLASH et la charge 50Ω comme antenne à la température ambiante et à 77 K.

A 1,5 T on trouve un facteur de bruit $NF=1$ dB avec le nouveau préamplificateur dédié. Avec le système GE précédemment en place et accordé sur la fréquence du ^{31}P , NF valait 11 dB. A 0,1 T, le facteur de bruit est $NF < 1$ dB, donc son effet sur le RSB est complètement négligeable par rapport aux autres facteurs.

Chapitre IV : T_{2cpmg} de l'hélium-3 hyperpolarisé dans le poumon à 0,1 T et 1,5 T

CHAPITRE IV : T_{2cpmg} de l'hélium-3 hyperpolarisé dans le poumon à 0,1 T et 1,5 T

IV.1. Introduction

La première étude que nous avons entreprise a été d'examiner l'influence de l'intensité du champ magnétique sur T_{2cpmg} de l'hélium hyperpolarisé dans les poumons aux deux champs magnétiques à notre disposition (0,1 T et 1,5 T). Des mesures de T_{2cpmg} ont déjà été effectuées à 0,1 T [73] et 3 mT [72]. Ce paramètre est très intéressant car il est peu sensible aux inhomogénéités du champ externe. Il est extrêmement sensible aux mécanismes de relaxation microscopique. Il est de plus déterminant pour le choix de la séquence d'imagerie. Cependant comme nous avons pu nous en rendre compte dans le paragraphe I.2.4.2, l'architecture du milieu dans lequel le gaz diffuse joue aussi un rôle très important sur T_{2cpmg}. Nous avons examiné systématiquement si une variation du remplissage pulmonaire et donc de la taille des alvéoles avait une influence sur T_{2cpmg}. Cela avait pour objectif de dissocier l'influence du champ de celle de l'architecture, afin d'évaluer la validité des théories classiques de relaxation dans les poreux dans le cas des poumons. La mise en évidence d'un lien entre la taille alvéolaire et le temps de relaxation permet d'envisager d'utiliser la relaxation comme paramètre pertinent de l'architecture pulmonaire. Nous avons comparé à un champ fixe (1,5 T) chez le rat, la sensibilité de T_{2cpmg} par rapport à celle de l'ADC un paramètre couramment utilisé pour caractériser l'architecture pulmonaire en IRM des gaz hyperpolarisés (paragraphe II.3.2.2.1).

Enfin, après une étude approfondie de la différence de susceptibilité à l'interface air/tissu, nous avons envisagé la possibilité de compenser cette différence. En effet le tissu ayant une susceptibilité magnétique proche de celle de l'eau, diamagnétique, et l'air plutôt paramagnétique à cause de la présence d'oxygène, on peut imaginer que l'ajout d'un paramagnétique dans le sang pourrait modifier la susceptibilité du tissu et ainsi compenser la différence de susceptibilité existante à l'interface. Les conséquences de cette compensation sur T_{2cpmg} seront alors étudiées.

IV.2. Influence du champ magnétique et du remplissage pulmonaire sur T_{2cpmg} des gaz hyperpolarisés

IV.2.1. Résultats antérieurs

Un nombre limité d'études a été rapporté jusqu'à présent sur T_{2cpmg} de l'hélium-3 hyperpolarisé dans les poumons et les données ont été collectées à des champs relativement bas. Une revue exhaustive de l'ensemble de ces travaux apparaît au paragraphe II.3.2.2.3.

Comme nous l'avons mentionné au paragraphe II.3.2.2.4. le temps de vie du signal de ^3He HP, T_2^* , à l'intérieur des poumons a été mesuré aussi bien chez le petit animal que sur des volontaires humains à différentes intensités de champs. Une influence du volume inhalé a été mentionnée sur le cochon d'Inde aussi bien à 0,23 T qu'à 1,5 T, un plus grand volume inhalé correspondant à T_2^* plus long. Ces observations confirment la conjecture qu'une modification de la taille alvéolaire peut être reliée à la relaxation transversale. Les inhomogénéités de champ interne dues au contraste de susceptibilité entre les parois alvéolaires et le gaz de la cavité pourrait être un mécanisme prédominant (paragraphe II.2.1.3). Différents régimes de diffusion dans cet environnement ont été distingués et sont détaillés au paragraphe I.2.4.2. Avec le modèle de diffusion restreinte dans une cavité sphérique (Equation (I.16)) en suivant [76], si le défaut de champ est décrit par un simple gradient de la forme :

$$\mathbf{G} = \frac{2\Delta\chi_{\text{air/tissu}}\mathbf{B}_0}{3R} \quad (\text{IV.1}),$$

avec $\Delta\chi_{\text{air/tissu}} = 9,0 \times 10^{-6}$, $B_0 = 1,5$ T et $R = 130$ μm on trouve $T_2 = 31$ ms. Ce modèle prédit de plus que la relaxation transversale est plus lente pour des cavités de plus petite taille. La tendance contraire a pourtant été observée sur les mesures de T_2^* [74, 76]. Il est clair que ce modèle reste simpliste. En effet on attendrait un champ parfaitement homogène à l'intérieur d'une sphère fermée de susceptibilité différente de celle du milieu environnant. Comme décrit dans le paragraphe II.2.1.1, les alvéoles sont plutôt polyédriques et elles sont interconnectées dans un réseau qui permet l'échange du gaz. La géométrie du milieu intra-alvéolaire est donc complexe et le calcul des défauts de champ magnétique reste non trivial. Même si ce modèle a été déjà utilisé, les données expérimentales rapportées montrent qu'il est insuffisant.

Aucune étude quantitative de la dépendance en B_0 de $T_{2\text{cpmg}}$ n'a encore été menée. L'influence du remplissage pulmonaire n'est pas encore bien comprise ni bien documentée. C'est pour cela que nous présentons ici la première mesure de $T_{2\text{cpmg}}$ collecté in vivo à 1,5 T pour différentes conditions de remplissage. Les mêmes données ont été collectées à 0,1 T suivant le même protocole.

IV.2.2. Matériels et méthodes

Les expériences ont été menées sur les appareils 0,1 T et 1,5 T décrits dans le chapitre III. Le système de pompage optique est aussi celui décrit dans ce même chapitre. Pour chaque manipulation environ 20 $\text{cm}^3 \cdot \text{bar}$ d' ^3He polarisé à 15 % étaient préparés, et mélangés avec

500 cm³ de N₂ dans un sac plastique en Tedlar. Le sac était transporté jusqu'à l'IRM avant d'être inhalé par le volontaire.

La relaxation transversale était étudiée grâce à une séquence multi-échos de spins Carr-Purcell-Meiboom-Gill (CPMG) décrite dans le paragraphe I.2.4.1. Aucun gradient n'était appliqué pendant la séquence. La puissance maximum de l'émetteur RF était appliquée pour tous les impulsions et la puissance maximum transmise au volontaire était de 1,72 W/kg ($B_1^+ = 24,7 \mu\text{T}$) à 1,5 T et 0,04 W/kg ($B_1^+ = 9,6 \mu\text{T}$) à 0,1 T pour les t_{cp} les plus courts utilisés (20 ms) et un volontaire de 70 kg.

La calibration de l'angle de basculement a été faite en étudiant la décroissance du signal de l'hélium-3 HP soumis à un train d'impulsions identiques à la puissance maximum de l'émetteur RF. Pour un angle de basculement α , la décroissance du signal s'effectue en $\cos \alpha$ à condition que les autres sources de relaxation longitudinale restent négligeables. Pour cela on utilisait un temps de répétition rapide égal à 20 ms, aussi le temps d'acquisition total était beaucoup plus rapide (32 répétitions soit 6,4 s) que le temps de relaxation longitudinale de l'hélium-3 HP in vivo (15-30 s [70]) et in vitro (T_1 dans le sac est de quelques minutes). Pour les deux calibrations angulaires et pour les expériences utilisant la séquence CPMG, 256 points étaient acquis par fenêtre d'échantillonnage avec une bande passante B_w de 32 kHz aux deux champs. Le signal retenu était le maximum du module de la FFT (Fast Fourier Transform) des données de chaque fenêtre d'échantillonnage afin d'obtenir une meilleure précision sur la détermination de la décroissance.

1) L'influence du t_{cp} sur la décroissance transversale a été examinée. Les t_{cp} variaient entre 20 et 100 ms et le nombre d'échos entre 32 et 128 à 1,5 T, et 20 et 150 ms pour 256 échos à 0,1 T. Les mesures ont été faites in vitro sur un sac de transport et in vivo sur deux volontaires sains. Pour les mesures in vivo, la procédure standard (A) consistait à faire inhaler le gaz à partir de la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF). Puis le sujet retenait sa respiration pendant l'acquisition.

2) L'influence du remplissage pulmonaire a été examinée. Les expériences ont été produites suivant trois procédures aux deux champs pour un t_{cp} unique de 20 ms. Les mesures ont été acquises avec la procédure A décrite ci-dessus. Pour la procédure B, après inhalation du gaz et avant l'acquisition, le sujet expire pour atteindre le volume résiduel (VR). Pour la procédure C il inhale un volume supplémentaire d'air pour atteindre la capacité totale pulmonaire (CPT). Un test-t de Student a été appliqué sur les valeurs de T_{2cpmg} obtenues. p_{AB} , p_{AC} et p_{BC} représentent la significativité statistique de la différence entre les 3 procédures respiratoires. A cause de la comparaison multiple, la différence est considérée comme statistiquement significative pour $p < 0,016$ [87].

IV.2.3. Analyse des données

La décroissance du signal obtenu avec la séquence CPMG était généralement assez proche d'une monoexponentielle. Toutefois étant donné la grande dynamique de certaines acquisitions (parfois sur 4 décades de décroissance) une allure multiexponentielle était parfois visible (voir Figure IV.1 et 2). Pour cette raison, les données ont été exploitées avec différents algorithmes. De façon standard, nous avons utilisé des algorithmes de minimisation du χ^2 ($\chi^2 = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (y_{\text{exp}}(i) - y_{\text{theo}}(i))^2$, NLLS (Non Linear Least Square), selon un code [88] aboutissant aux valeurs optimales des paramètres de la fonction d'ajustement y_{theo} . Ce comportement multiexponentiel est courant pour la relaxation de fluides dans les milieux poreux, et il est communément attribué à une distribution de taille de pores. Parmi les différentes lois possibles, nous avons retenu les 3 suivantes :

- Nous appelons dans la suite $T_{2\text{cpmg}}$ la constante de temps d'un ajustement par une simple exponentielle sans biais.
- Parmi les différentes approches possibles pour décrire un comportement multiexponentiel, nous avons retenu l'exponentielle étirée [89] qui donne une représentation compacte de la distribution continue avec seulement 3 paramètres :

$$S(t) = S(t=0) \exp\left[-\left(\frac{t}{T_{2,\alpha}}\right)^\alpha\right] \quad (\text{IV.2})$$

Où $S(t)$ est le signal au temps t , et les 3 paramètres sont $S(t=0)$, l'extrapolation du signal à $t=0$, $T_{2,\alpha}$ le temps caractéristique et α l'exposant.

- Nous avons aussi utilisé un ajustement par une somme d'un nombre fini M d'exponentielles

$\sum_{j=1}^M a_j e^{-\frac{t}{T_j}}$, où les amplitudes a_j étaient forcées à rester positives en prenant $a_j = \beta_j^2$. Il est bien

connu que ce type d'algorithme aboutit à des solutions multiples avec des valeurs de χ^2 équivalentes. Nous avons suivi une méthode [90] pour aider à converger vers une solution vraisemblable à partir des considérations suivantes :

1) Les temps T_j sont espacées régulièrement sur une échelle logarithmique.

2) On ajoute à la quantité à minimiser χ^2 un terme de régularisation de la forme $A \sum_{j=1}^M \beta_j^2$. Ce

terme permet de régulariser la distribution, c'est-à-dire d'éviter l'apparition de pics isolés considérés comme peu vraisemblables. En pratique au cours des itérations successives de

l'algorithme, A est diminué, tant que χ^2 décroît. La valeur optimale de A est la valeur la plus faible pour laquelle la distribution conserve une allure « lissée ». La valeur optimale de A est proche du χ^2 le plus faible atteint.

Examinons ces 3 méthodes sur une décroissance acquise in vivo avec la procédure A à 1,5 T. La figure IV.1 compare i) ajustement avec une simple monoexponentielle, ii) ajustement avec une exponentielle étirée, iii) ajustement à partir d'une somme de 8 exponentielles, avec des constantes de temps choisies également espacées en échelle log entre 50-500 ms.

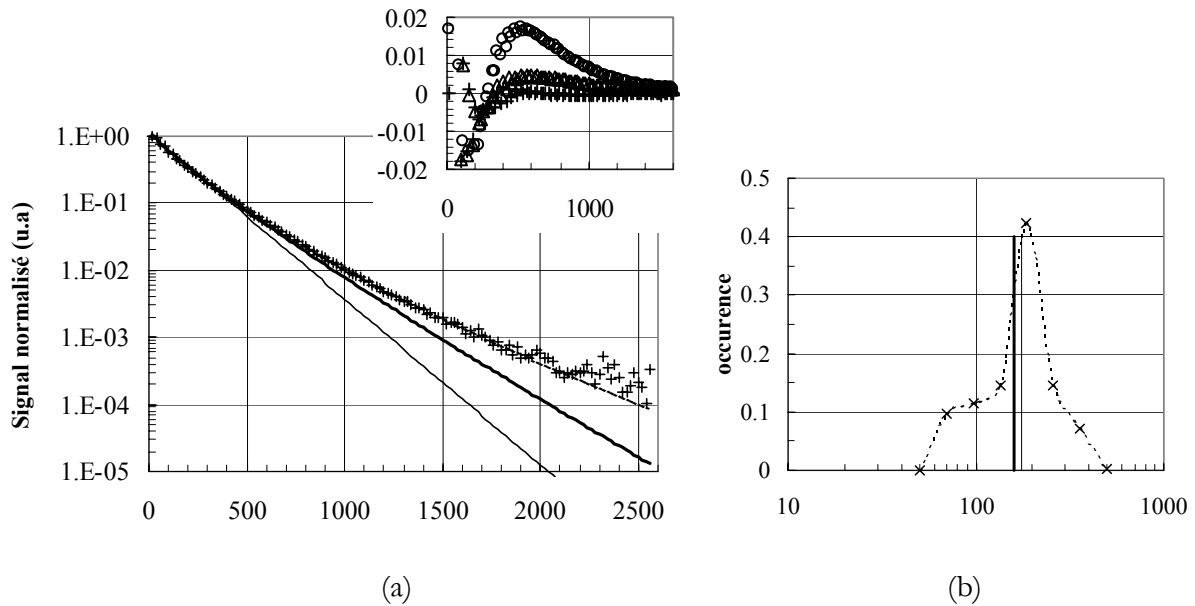


Figure IV.1 : (a) Courbe de décroissance CPMG in vivo acquise à 1,5 T avec la procédure A (+) et différents ajustements possibles: simple exponentielle (trait fin, $\chi^2=1,3\times 10^4$, $T_{2cpmg}=175 \pm 2$ ms), exponentielle étirée (trait épais, $\chi^2=7,0\times 10^5$, $T_{2,\alpha}=161 \pm 2$ ms, $\alpha=0,88 \pm 0,01$) et somme de 8 exponentielles (ligne en pointillé, $\chi^2=5,8\times 10^5$). Le résultat du résidu d'ajustement est présenté dans l'insertion de cette même figure : simple exponentielle (cercles vides), exponentielle étirée (triangles vides), somme de 8 exponentielles (+) ; (b) Poids relatifs des 8 exponentielles, la ligne en pointillé est un guide pour les yeux, la ligne fine représente T_{2cpmg} (175 ms) et la ligne épaisse $T_{2,\alpha}$ (161 ms).

Si on restreint l'analyse à la première décade (20-500 ms), il est impossible de distinguer les trois ajustements les uns des autres et χ^2 est du même ordre de grandeur $3-5\times 10^4$. Une observation peut être faite à partir du résidu d'ajustement (Figure IV.1.a). Si on considère toutes les données (20-2600 ms), χ^2 est amélioré par moins d'un facteur deux entre l'ajustement avec une simple exponentielle et l'ajustement avec l'exponentielle étirée, avec un exposant α proche de 1. χ^2 est seulement amélioré de 15% quand on prend la somme de 8 exponentielles. La Figure IV.1.b

montre le poids relatif des 8 composantes de l'ajustement iii) pour la courbe montrée sur la Figure IV.1.a. Différentes distributions de temps donne des valeurs de χ^2 du même ordre (6×10^{-5}), elles sont toujours relativement étroites et centrées sur le pic de l'exponentielle simple. Ajouter plus de composantes conduit à un ajustement instable. Des observations similaires ont été faites pour toutes les courbes déviant de la monoexponentielle. Pour toutes ces raisons nous avons considéré que les décroissances ne devaient pas fortement de la monoexponentielle et que par conséquent l'ajustement avec la simple exponentielle avec la constante de temps T_{2cpmg} était la méthode de quantification la plus simple et la plus robuste.

IV.2.4. Résultats

Pour toutes les acquisitions le RSB du premier écho était au moins de 1000 in vitro et in vivo, avec environ $20 \text{ cm}^3 \cdot \text{bar}$ à 15% de gaz aux deux champs. Pour les données in vitro (Figure IV.2), le système limitant le nombre d'échos, la décroissance n'a pu être suivie que sur une décade, parfois moins.

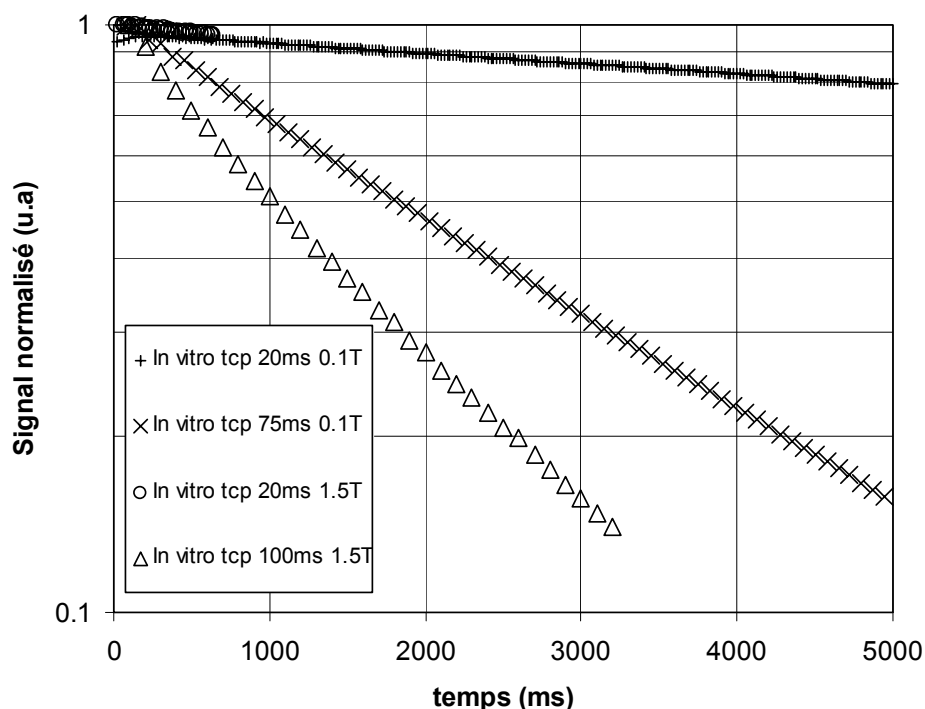


Figure IV.2 : Courbes de décroissance CPMG in vitro à 0,1 T et 1,5 T pour différentes valeurs de t_{cp} .

Cependant pour les mesures in vivo à 1,5 T (Figure IV.3.b) ou à 0,1 T pour les t_{cp} longs (Figure IV.3.a), les décroissances ont été suivies sur 3 ou 4 décades.

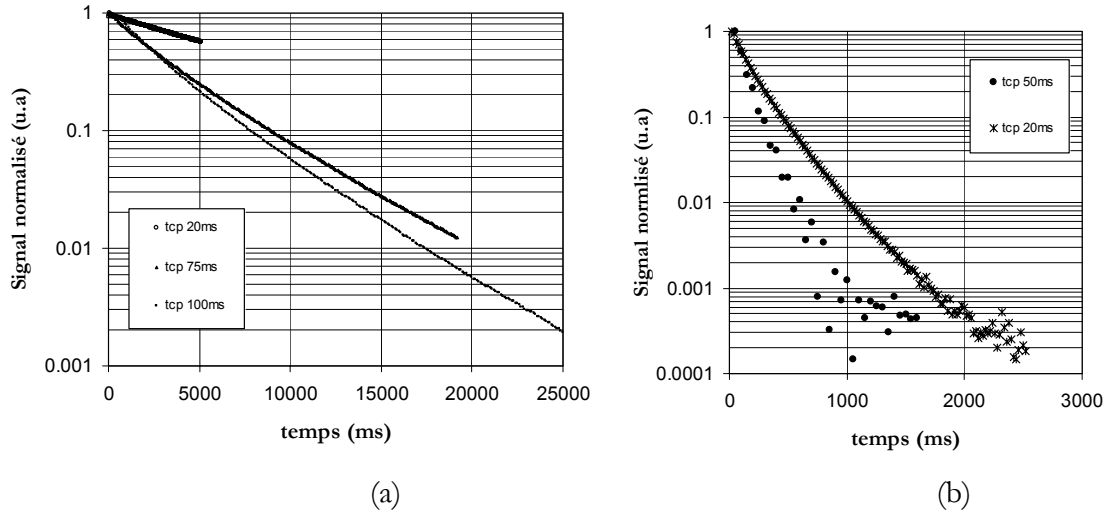


Figure IV.3 : Courbes de décroissances CPMG *in vivo* pour différentes valeurs de t_{cp} : (a) à 0,1 T, (b) à 1,5 T.

In vitro (Figure IV.2), les courbes de décroissance apparaissent monoexponentielles aux deux champs. In vivo, les courbes dévient de ce comportement, la déviation est plus visible à 1,5 T (Figure IV.3.b) qu'à 0,1 T (Figure IV.3.a). Les constantes de décroissance de l'ajustement monoexponentiel, appelé T_{2cpmg} , ont été obtenues avec une précision de 0.2 % et 2 % respectivement à 0,1 T et 1,5 T. Les mesures T_{2cpmg} intra-individuelles, pour une procédure donnée et une intensité de champ donnée étaient extrêmement reproductibles à 0,1 T (SD < 8 % de la moyenne). A 1,5 T, il y avait plus de variations (SD < 30 % de la moyenne pour la procédure B, et SD < 10% pour les procédures A et C).

La Figure IV.4 montre $1/T_{2cpmg}$ en fonction de t_{cp}^2 . In vitro (Figure IV.4), les données suivent la théorie de relaxation pour un gaz diffusant librement proposée par Hahn [10] (Equation (I.14)), ce qui amène à un gradient résiduel de $1,5 \times 10^{-5}$ T/m aux deux champs, en prenant pour le coefficient de diffusion de l'hélium dans l'azote $D_{^3\text{He-N}_2} = 8,0 \times 10^{-5}$ m²/s (CNTP).

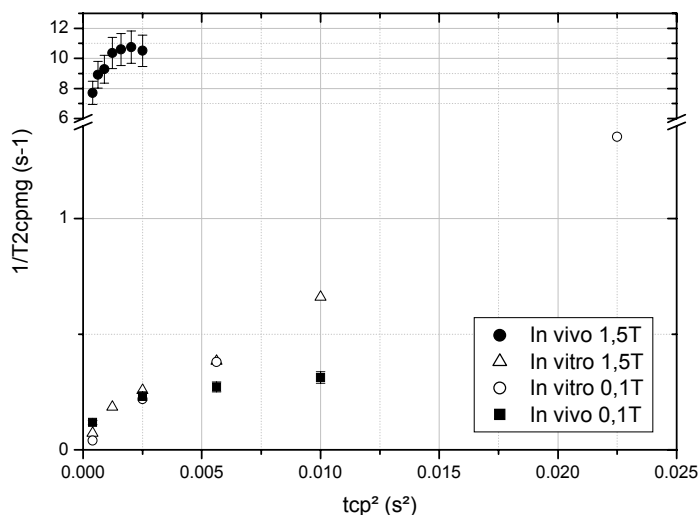


Figure IV.4 : $1/T_{2cpmg}$ en fonction de t_{cp}^2 : pour les données in vitro et in vivo à 0,1 T 1,5 T; Les barres d'erreurs représentent la dispersion relative in vivo pour un même individu respectivement égale à 8% et 10% à 0,1 T et 1,5 T.

A l'inverse pour les données in vivo (Figure IV.4), $1/T_{2cpmg}$ augmente avec t_{cp}^2 , puis pour des t_{cp} supérieurs à 30 ms semble atteindre un plateau et tend à devenir indépendant de t_{cp} .

Enfin le tableau IV.1 présente l'influence du protocole de remplissage pulmonaire sur T_{2cpmg} obtenu à $t_{cp}=20$ ms.

Tableau IV.1 : T_{2cpmg} in vivo ($t_{cp}=20$ ms) pour différentes procédures de remplissage pulmonaire

Intensité du champ magnétique (T)	T_{2cpmg} (s)			Test-t de Student		
	(N) nombre d'expériences			P_{AB}	P_{AC}	P_{BC}
	A	B	C			
0,1	9,19±0,73 (7)	8,16±0,58 (7)	9,64±0,42 (6)	0,019	0,251	0,001
1,5	0,141±0,018 (14)	0,110±0,042 (8)	0,204±0,015 (11)	0,030	$8,8 \times 10^{-9}$	$5,8 \times 10^{-6}$

T_{2cpmg} est de 50 à 75 fois plus long à 0,1 T qu'à 1,5 T, selon la procédure. Les variations relatives entre les procédures sont plus faibles à 0,1 T qu'à 1,5 T. A 0,1 T, la sensibilité de T_{2cpmg} au remplissage pulmonaire est limitée. Seules les conditions de remplissage extrêmes (B-C) sont significativement différentes. A 1,5 T, T_{2cpmg} est beaucoup plus sensible pour toutes les comparaisons excepté A-B.

IV.2.5. Discussion

Il apparaît clairement que $T_{2\phi mg}$ in vivo dépend fortement de B_0 . Pour la procédure standard (A), $T_{2\phi mg}$, à 20 ms, a été trouvé en moyenne 66 fois plus rapide à 1,5 T qu'à 0,1 T, ce qui représente une variation beaucoup plus importante que le simple rapport des deux champs. Nous avons vérifié que dans nos conditions d'expérience le temps de relaxation longitudinale T_1 était de l'ordre de 25-30 s, indépendamment de B_0 . Si on s'affranchit de cette contribution, une dépendance encore plus importante en B_0 peut alors être déduite. On trouve une variation en B_0^α , avec $\alpha = 1,7$. Cette valeur est très loin de la valeur prédite par le régime localisé ($\alpha = 0,67$), et plus proche de la valeur proposée par le modèle de diffusion restreinte ou de diffusion libre ($\alpha = 2$).

Un des résultats principaux de cette étude est la sensibilité de $T_{2\phi mg}$ au remplissage pulmonaire avec une tendance à une relaxation plus lente plus les poumons sont gonflés aux deux champs. Ces résultats vont dans le même sens que ceux obtenus sur T_2^* chez le cochon d'Inde [74, 76], respectivement à 1,5 T et 0,23 T. La dépendance au remplissage est la plus visible au champ le plus élevé, où les conditions de remplissage extrême (CPT (C) contre VR (B)) provoque des variations d'un facteur 2. Il n'y avait pas de contrôle des paramètres de respiration, cependant la reproductibilité de CPT et VR est connue pour être extrêmement bonne pour un individu donné (dispersion relative inférieure à 10% [91]). Rappelons que le modèle de cavité fermée (en diffusion restreinte équation (I.16)) prédit un comportement opposé vis-à-vis du remplissage.

Concernant la dépendance en t_{cp} , in vitro, les résultats sont en accord avec la théorie résumée par l'équation (I.14), pour un gradient résiduel représentant respectivement 10 ppm/m à 1,5 T et 150 ppm/m à 0,1 T, compatibles avec les spécifications des systèmes. Pour les données in vivo la dépendance en t_{cp} est plus complexe. Au dessus de t_{cp} 30 ms, $T_{2\phi mg}$ atteint un palier. $T_{2\phi mg}$ devient donc indépendant de t_{cp} lorsque t_{cp} est supérieur à 30 ms. Cependant, au-dessus de cette limite $T_{2\phi mg}$ garde le même comportement vis-à-vis de l'inflation pulmonaire (un essai a été effectué à 50 ms à 1,5 T comme à 0,1 T). Cette échelle de temps correspond à un libre parcours moyen de 1,5 mm, soit approximativement la taille de l'acinus.

IV.2.6. Conclusion

En conclusion de cette première partie, il est possible de faire différentes remarques : la dépendance très forte en champ de $T_{2\phi mg}$ indique que la différence de susceptibilité à l'interface

entre l'air et le tissu a une influence importante sur la relaxation. Le comportement observé ne correspond pas au modèle de relaxation classique utilisé pour les fluides dans les poreux. Il manque donc un modèle quantitatif du comportement du gaz dans les poumons. Il y a donc un travail important à mener dans ce domaine. Cependant le comportement est particulièrement intéressant. En effet T_{2cpmg} est extrêmement sensible au remplissage pulmonaire à 1,5 T. Ce résultat pourrait ouvrir une nouvelle application pour la caractérisation de l'architecture pulmonaire. Nous avons déjà mentionné au paragraphe II.3.2.2.1. l'enjeu que pourrait représenter une méthode d'évaluation de la modification de l'architecture produite par l'emphysème.

IV.3. Comparaison de l'influence du remplissage pulmonaire sur T_{2cpmg} et sur l'ADC de l'hélium-3 hyperpolarisé chez le rat à 1,5 T

IV.3.1. Pourquoi cette étude ?

Un autre paramètre, l'ADC, a déjà été proposé dans le cadre de l'IRM des gaz hyperpolarisés pour évaluer les variations de l'architecture pulmonaire. Des résultats indiquant une forte sensibilité à la présence de l'emphysème ont déjà été mentionnés au paragraphe II.3.2.2.1.

Il semble donc essentiel de comparer la sensibilité de l'ADC avec celui de T_{2cpmg} . Pour cela nous avons entrepris une comparaison de la sensibilité des deux paramètres au gonflement pulmonaire. Pour que les conditions de remplissage soient quantitativement identiques pour les deux mesures, nous nous sommes tournés vers une étude sur rat, pour laquelle il est plus facile de quantifier les quantités inhalées.

IV.3.1. Matériels et méthodes

Pour cette étude nous avons utilisé l'appareil 1,5 T avec l'antenne petit animal décrite au paragraphe III.3.3.1.1.2. La calibration des impulsions RF a été effectuée comme dans l'étude précédente avec un train d'impulsions identiques. Un atténuateur de 25 dB a été placé sur la ligne d'émission RF pour limiter la puissance envoyée à l'antenne.

Dix rats de 250 g, âgés de 6 semaines, de race Sprague-Dawley ont été utilisés pour cette étude. Ils étaient préalablement anesthésiés et trachéotomisés. Un capteur de pression était placé sur une des voies du tube d'intubation afin de mesurer la pression pulmonaire. Le gaz hyperpolarisé et les animaux ont été préparés par l'équipe de Yannick Crémillieux (Laboratoire de Résonance Magnétique Nucléaire CNRS UMR 5012) pour ces manipulations. Leur système de pompage

optique, utilisant le procédé d'échange de spins, délivrait pour ces manipulations une polarisation de 7%.

Le protocole était le suivant : une séquence CPMG est appliquée avec $t_{cp} = 5$ et 20 ms, avec et sans gradient $b \sim 10$ s/m². Quelques mesures ont aussi été effectuées avec $b=40$ s/cm² à $t_{cp} 20$ ms. Le gradient est appliqué perpendiculairement à l'axe le plus long de l'animal (en orientation frontale, gradient de lecture en S/I -supérieur/inférieur- choisi sur la console GE, en fait D/G – droite/gauche- pour le rat). Pour chaque série de paramètres, on fait inhaler au rat, à l'aide d'une seringue, de l'hélium-3 HP pur jusqu'à atteindre une pression pulmonaire de 30 centimètres d'eau. 30 cm H₂O correspond à la CPT pour le rat (voir paragraphe II.2.2). Puis on retire systématiquement un volume constant de 10 mL. On fait alors une acquisition et cette mesure est celle correspondant aux poumons dégonflés (notée CPT-10 mL). Puis on réinjecte le gaz jusqu'à atteindre de nouveau une pression pulmonaire de 30 cm d'eau. On fait alors une nouvelle mesure, qui correspond à la CPT. Sur un seul rat une étude du T_{2cpmg} et de l'ADC a été menée en fonction du temps de diffusion t_{cp} 5, 10, 15, 20, 30 ms pour un b donné (10 s/cm²) pour les poumons en CPT-10 mL et en CPT. Les paramètres de séquence sont les suivants : N_x 256 ; B_w 128 kHz ; TR 3-6s ; avec 128 échos. Les décroissances, avec ou sans gradient, sont ajustées sur une monoexponentielle décroissante.

Nous avons vu que s'il n'y a pas de gradient appliqué la décroissance peut être décrite comme :

$$S(t) = S(t=0)e^{-\frac{t}{T_{2(b=0)}}}$$

avec $T_{2(b=0)}$ la constante de temps de relaxation transversale sans gradient.

Si on ajoute un gradient il y a une atténuation supplémentaire et les décroissances peuvent être décrites comme :

$$S(t) = S(t=0)e^{-\frac{t}{T_{2(b \neq 0)}}} = S(t=0)e^{-(ADC b + \frac{t}{T_{2(b=0)}})}$$

ADC le coefficient apparent de diffusion et b la constante de diffusion.

En étudiant les deux types de décroissance CPMG on peut déterminer l'ADC en appliquant l'équation (IV.3) :

$$ADC = \frac{t_{cp}}{b} \left(\frac{1}{T_{2(b \neq 0)}} - \frac{1}{T_{2(b=0)}} \right) \quad (IV.3)$$

IV.3.2. Résultats

Les résultats obtenus sont reportés dans le tableau IV.2 ci-dessous :

Tableau IV.2 : Valeurs de T_{2cpmg} et d'ADC obtenues sur 10 rats pour deux modes de gonflement à 1,5 T

t_{cp} (ms)	CPT	CPT -10mL	
	(nombre d'expériences (nombre de rats testés))	(nombre d'expériences (nombre de rats testés))	
20	b=0 s/cm ²	145,4±10,6 ms (16(10))	98,5±11,0 ms (10(7))
	b=10 s/cm ²	28,9±0,64 ms (3(3))	42,2±5,0 ms (4(4))
	ADC cm ² /s pour b=10s/cm ²	0,056±0,008 cm²/s	0,028±0,007 cm²/s
	b=39,5 s/cm ²	15,6±3,0 ms (7(4))	37,3±10,9 ms (5(4))
	ADC cm ² /s pour b=39,5 s/cm ²	0,029±0,007 cm²/s	0,008±0,003 cm²/s
	b=0 s/cm ²	421,7±62,0 ms (4(4))	248,6±32,1 ms (4(4))
5	b=8,7 s/cm ²	7,7±0.6 ms (4(4))	16,0±3.3 (4(4))
	ADC cm ² /s	0,073±0.017 cm²/s	0,034±0,012 cm²/s

Le premier résultat de cette étude comparative est que T_{2cpmg} (mesuré en l'absence de gradient) et l'ADC sont tous les deux systématiquement plus élevés en CPT que CPT-10 mL.

Pour ce qui concerne T_{2cpmg} (sans gradient) on retrouve qualitativement sur le rat le même comportement que sur l'homme, à la fois vis-à-vis des conditions de remplissage et de la dépendance de T_{2cpmg} au t_{cp} (Figure IV.5).

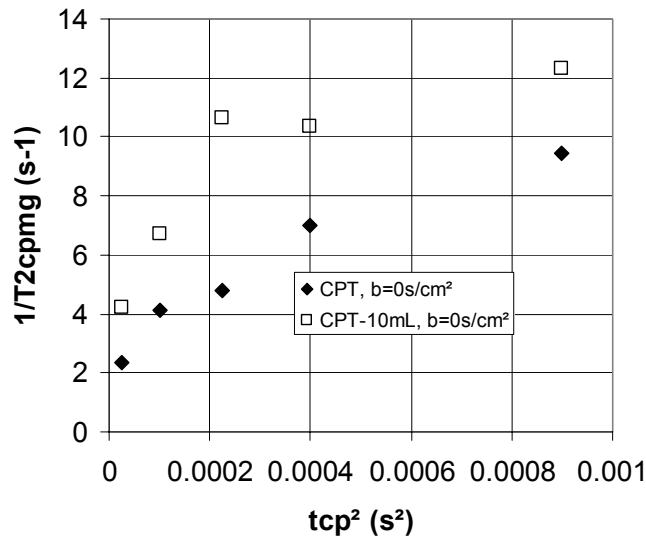


Figure IV.5 : $1/T_{2cpmg}$ en fonction de t_{cp}^2 pour les acquisitions CPMG effectuées sans gradient sur un rat à 1,5 T en CPT et en CPT-10 mL.

De façon plus quantitative, pour la même valeur de $t_{cp} = 20ms$ en CPT, T_{2cpmg} est plus court de 25% chez le rat que chez l'homme. Pour l'ensemble des acquisitions sans gradient, la reproductibilité intra et inter individuelle est excellente, avec un écart type à la moyenne inférieur à 15%.

L'application du gradient de diffusion raccourcit considérablement T_{2cpmg} , et cet effet est plus important pour les conditions CPT que pour les poumons dégonflés au point que le T_{2cpmg} mesuré en présence de gradient de diffusion est systématiquement plus court en CPT que poumons en CPT-10 mL.

La reproductibilité des valeurs de T_{2cpmg} obtenus avec gradient de diffusion est assez bonne pour $b=10$ s/cm² (SD < 14% de la moyenne en CPT, et SD < 25% de la moyenne poumons dégonflés). Elles est moins bonne pour $b=40$ s/cm² (SD < 30%).

L'ADC déduit des 2 mesures de T_{2cpmg} dépend du remplissage pulmonaire. Il dépend aussi du temps de diffusion t_{cp} choisi (à b fixé), comme le montre la Figure IV.6, et du b appliqué à t_{cp} fixé comme le montre la Figure IV.7.

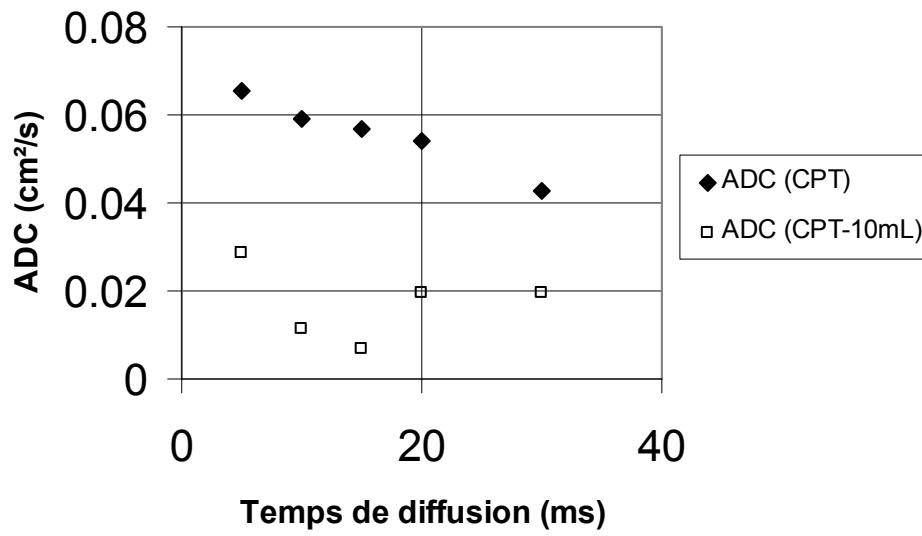


Figure IV.6 : ADC en fonction du temps de diffusion (t_{cp}) sur un rat à 1,5 T.

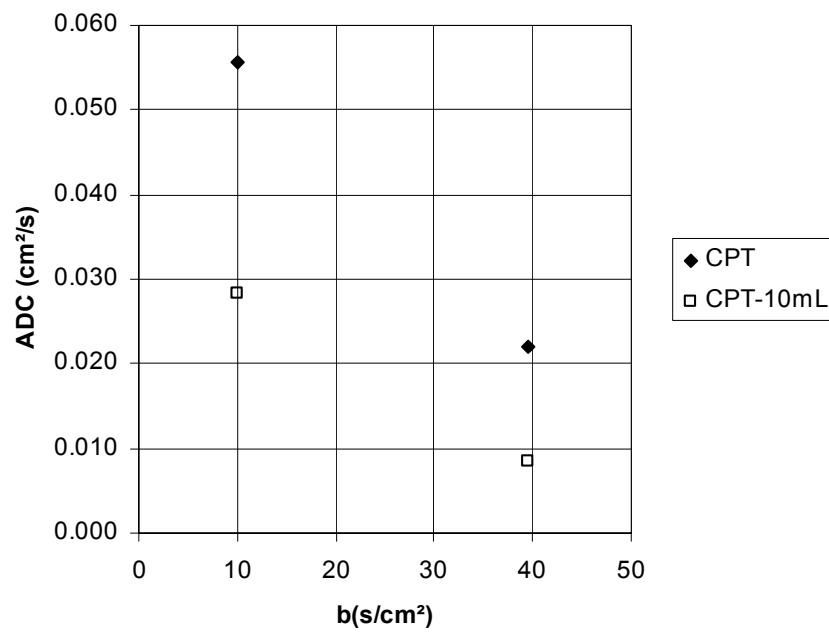


Figure IV.7 : ADC en fonction de b pour un temps de diffusion $t_{cp}=20$ ms.

IV.3.3. Discussion

T_{2cpmg} à gradient nul est très sensible au gonflement pulmonaire, tout comme l'ADC. Mais la variation relative entre état gonflé et dégonflé est plus forte pour l'ADC (50% contre 32% pour T_{2cpmg} sans gradient à t_{cp} 20 ms). On note que la variation relative est d'autant plus forte que t_{cp} est faible. A $t_{cp}=5$ ms, on a une variation relative de 53% pour l'ADC et de 41% pour T_{2cpmg} . Cependant la reproductibilité intra et inter-individuelle est meilleure pour T_{2cpmg} à gradient nul que pour l'ADC. Cela est sans doute dû au fait que la mesure de l'ADC dépend de plusieurs manipulations distinctes pour lesquelles il a pu y avoir des modifications physiologiques. La simplicité et la robustesse de T_{2cpmg} sans gradient se confirme. Cette méthode s'annonce donc comme une méthode très intéressante pour caractériser l'architecture pulmonaire au même titre que l'ADC.

On observe une bonne reproductibilité intra et inter individuelle des manipulations T_{2cpmg} en CPT et CPT-10 mL. Quelque soit t_{cp} , on trouve une dispersion relative moyenne $< 15\%$. On observe un comportement similaire des décroissances à ce qu'on avait pu observer chez l'homme : à t_{cp} 20 ms la décroissance est multiexponentielle (Figure IV.8); sur la gamme de t_{cp} explorée $1/T_{2cpmg}$ en fonction de t_{cp}^2 (Figure IV.5) suit qualitativement le même comportement. T_{2cpmg} en CPT est plus court que chez l'homme (25%) ce qui n'a rien d'étonnant puisque le diamètre alvéolaire chez le rat est plus faible que chez l'homme. Tout ceci est parfaitement normal puisque nous sommes en présence d'une structure identique aux dimensions près (paragraphe II.2.2.). E.Durand et al [68] ont proposé une séquence FLASH-CPMG-FLASH à 0,1 T, pour obtenir une image pondérée en diffusion. On pourrait imaginer utiliser cette même séquence à 1,5 T avec un train de CPMG sans gradient, pour obtenir une pondération en T_{2cpmg} .

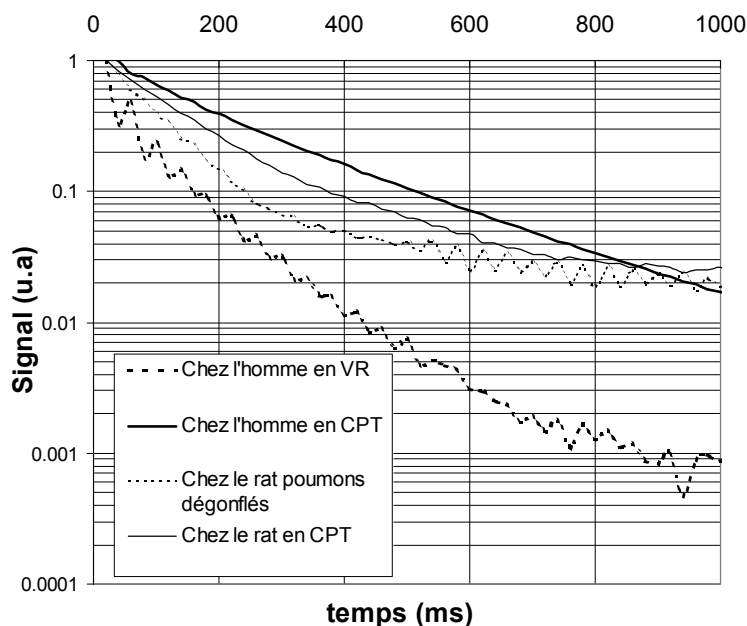


Figure IV.8 : Comparaison des décroissances CPMG, à 1,5 T, obtenues chez l'homme et chez le rat.

Les valeurs d'ADC trouvées sont beaucoup plus faibles que celles de la littérature. Y. Crémillieux et al ont obtenu sur rat mort en CPT $ADC=0,16 \text{ cm}^2/\text{s}$ et $0,13 \text{ cm}^2/\text{s}$ sur animal vivant (Y. Crémillieux, Laboratoire de RMN, Lyon, communication interne). Cependant leurs expériences étaient effectuées avec une séquence de projection reconstruction, la pondération en diffusion étant obtenue avec un gradient bipolaire de Stejskal-Tanner, un temps de diffusion de 2 ms et une valeur de b de $2,83 \text{ s}/\text{cm}^2$ au maximum. Nous avons vu que l'ADC diminue avec l'augmentation du temps de diffusion et/ou de b dans le paragraphe dans le paragraphe II.3.2.2.1., ce que nous avons observé aussi dans nos mesures (Figures IV.6 et IV.7). On a utilisé des b et des temps de diffusion de 3 à 12 fois plus importants que ceux utilisés par l'équipe de Crémillieux et al. Il n'est donc pas surprenant d'obtenir des valeurs d'ADC plus faibles. Nous avons néanmoins vérifié que la méthode donne la valeur du coefficient du diffusion attendue pour un gaz libre en condition de polarisation Boltzmann (voir annexe III).

IV.3.4. Conclusion

Ces résultats préliminaires confortent le grand intérêt de l'utilisation de T_{2cpmg} . En effet, ce paramètre a une grande pertinence puisqu'il est très sensible au remplissage tout comme l'ADC mais de façon plus robuste. Ces résultats montrent aussi la grande sensibilité de l'ADC aux paramètres de la séquence. La méthode de détermination par un train CPMG permet d'explorer

des temps de diffusion beaucoup plus longs que ceux habituellement utilisés avec la méthode du gradient bipolaire classique, à cause d'un T₂* trop contraignant (voir chapitre V). Cela a un intérêt pour faire des analyses de structure de dimensions plus importantes que ne permettent pas d'apprécier des temps de diffusion trop courts.

IV.4. Etude de la compensation de susceptibilité à l'interface air tissu dans des poumons de rat.

IV.4.1. Introduction

La différence de susceptibilité magnétique à une interface provoque l'apparition d'un gradient de champ magnétique. Les spins qui sont soumis à ce gradient se déphasent progressivement au cours du temps. Le signal résultant est réduit et l'image distordue. Pour résoudre ce problème en microscopie IRM des plantes, Callaghan a proposé [7] de compenser la différence de susceptibilité aux interfaces air-tissu en injectant de l'eau dans les cavités aériennes. La susceptibilité du tissu de la plante ayant quasiment la même susceptibilité magnétique que l'eau, il n'y a alors plus de différence à l'interface. L'image s'en trouve alors améliorée.

En IRM de ventilation pulmonaire utilisant l'hélium-3 hyperpolarisé, le parenchyme pulmonaire humain est une immense interface air-tissu, avec une différence de susceptibilité relative de l'ordre de 10⁻⁵ qui limite considérablement les possibilités de l'imagerie (voir paragraphe II.2.1.3) en particulier à haut champ magnétique. Un enjeu important pour améliorer les images est de trouver un moyen de compenser cette différence, soit en modifiant la composition du gaz inhalé (voir paragraphe II.2.1.3. et l'annexe II), ou celle du tissu en injectant un agent de contraste vasculaire. L'autre enjeu serait de mieux comprendre l'importance de la différence de susceptibilité de l'interface.

Nous allons nous attacher à montrer comment on peut envisager de modifier la différence de susceptibilité à l'interface air-tissu en injectant un agent de contraste super-paramagnétique pour compenser la différence de susceptibilité moyenne entre l'air et le parenchyme pulmonaire du rat.

IV.4.1. Matériels et Méthodes

IV.4.1.1. Calcul de la dose à injecter

Le tissu ayant une susceptibilité magnétique proche de celle de l'eau (paragraphe II.2.1.3.), diamagnétique, et l'air paramagnétique à cause de la présence d'oxygène, on peut imaginer que l'ajout d'un paramagnétique dans le sang pourrait modifier la susceptibilité du tissu, le rendre

aussi paramagnétique que l'air et ainsi compenser la différence de susceptibilité existante à l'interface.

Calculons quelle quantité de produit paramagnétique il faudrait injecter pour réaliser la compensation. Si on considère :

$$\chi_{\text{tissu}} = f_{\text{sang}} \chi_{\text{sang}} + (1 - f_{\text{sang}}) \chi_{\text{parenchyme}} \quad (\text{IV.4})$$

Avec $\chi_{\text{parenchyme}} = \chi_{\text{eau}}$ car d'après Staub [92] 80% du parenchyme pulmonaire exsangué est constitué d'eau. $f_{\text{sang}} = 0,5$ est le rapport entre la masse de sang et la masse totale des poumons (non exsangués) toujours d'après le même auteur.

On veut pour compenser la différence à l'interface :

$$\Delta\chi_{\text{tissu/air}} = \chi_{\text{tissu}} - \chi_{\text{air}} = 0$$

$$\chi_{\text{tissu}} = f_{\text{sang}} \chi_{\text{sang}} + (1 - f_{\text{sang}}) \chi_{\text{eau}} = \chi_{\text{air}},$$

On considère que $\chi_{\text{sang}} = \chi_{\text{eau}}$ en première approximation et $\chi_{\text{air}} \approx 0,2 \chi_{\text{O}_2}$ même si lors d'une injection d'hélium la proportion d'O₂ est inférieure à 20% (annexe III).

Par ailleurs il a été démontré [93] que lorsqu'on ajoute un produit de contraste dans le sang la susceptibilité magnétique du sang pouvait s'écrire :

$$\chi_{\text{sang}} = \chi_{\text{eau}} + \chi_{\text{PdC}} \quad (\text{IV.5})$$

avec $\chi_{\text{PdC}} = [\text{PdC}] \times \chi_{\text{mPdC}}$ et $[\text{PdC}]$ concentration de mole/cm³ de produit de contraste (noté PdC) et χ_{mPdC} la susceptibilité molaire de PdC. On remplace la nouvelle expression de χ_{sang} dans l'équation (IV.4), d'où :

$$\chi_{\text{eau}} + f_{\text{sang}} [\text{PdC}] \times \chi_{\text{mPdC}} = \chi_{\text{air}}$$

$$[\text{PdC}] = \frac{\chi_{\text{air}} - \chi_{\text{eau}}}{f_{\text{sang}} \chi_{\text{mPdC}}} \quad (\text{IV.6}),$$

On obtient ainsi la quantité de PdC à injecter dans le témoin par litre de sang. Deux produits ont été sélectionnés. Le tableau IV.3. indique les quantités de chacun des produits qu'il faudrait injecter dans un rat pour obtenir la compensation.

Tableau IV.3 : Nombre de moles de produit de contraste à injecter pour un rat pour aboutir d'après l'équation (IV.6) à la compensation de la différence de susceptibilité à l'interface pulmonaire pour deux produits de contraste.

Produit de contraste (PdC)	χ_{mPdC} MKSA/mol.cm ³	[PdC] mmol/L pour égaliser $\Delta\chi_{air/tissu}$	N μ mole injecté pour un rat de 300 g et 15 mL de sang
χ_m DOTA-Gd	0,34	55,23	828,0
χ_m USPIO-Fe	4,27	4,39	65,8

Les valeurs indiquées sont approximatives car elles dépendent de l'estimation de la fraction sanguine dans le parenchyme et de la distribution topologique du réseau vasculaire dans les régions alvéolaires. Du point de vue expérimental il s'agit donc de faire varier la concentration en PdC autour de ces valeurs pour rechercher des conditions de compensation optimales. On note enfin que ces produits sont évacués progressivement par l'organisme et qu'il faut en tenir compte lors des mesures. Le tableau IV.4 retrace les temps de l'élimination par l'organisme du rat pour les produits considérés.

Tableau IV.4. :Temps d'élimination par l'organisme (T) d'un rat des produits de contraste considérés

Produit de contraste considéré	T in vivo
DOTA-Gd	36 min [94]
USPIO-Fe	5-6 h [95]

Nous avons retenu l'USPIO-Fe pour les manipulations car il permet de faire une série d'injections espacées dans le temps sans perdre trop de la concentration entre deux injections grâce à T très long chez le rat.

IV.4.1.2. Protocole de manipulation

Sur un appareil Signa GE 1,5 T, nous avons démontré dans le paragraphe IV.3. que la reproductibilité intra et inter individuel de T_{2cpmg} de l'hélium HP dans les poumons de rat, en CPT était de $SD < 15\%$ de la moyenne sur 10 rats pour un t_{cp} donné. On considère que la CPT est atteinte lorsque la pression à l'entrée des poumons est de 30 cm H₂O. On mesure cette pression à l'aide d'un capteur placé au niveau de l'entrée du tube de trachéotomie. Notre but est maintenant

de montrer que par un ajout de produit de contraste judicieux, il est possible de faire varier $\Delta\chi_{\text{air/tissu}}$. Pour suivre cette variation nous utiliserons $T_{2\text{cpmg}}$ dont nous avons observé la sensibilité à $\Delta\chi_{\text{air/tissu}}$ (paragraphe IV.2.).

Pour ce faire nous procéderons comme suit : sur deux rats Sprague-Dawley (masse Rat 1=286 g, Rat 2=267 g de 6 semaines) préalablement cathétérisés et trachéotomisés, une série de mesure de $T_{2\text{cpmg}}$ de l'hélium-3 HP, en CPT, a été effectuée à l'aide d'une séquence CPMG ($t_{\text{cp}}=20$ ms ; $N_x=256$; $B_w=128$ kHz; 128 échos pas de gradient appliqué) d'abord sans produit de contraste à 3 reprises. On a ensuite injecté 35 μL de SINEREM soit 12 mg de Fe^{3+} (UPSIPO-Fe : 20 mg de Fe/mL avec $M_{\text{Fe}}=56$ g/mol dans des flacons de V:10 mL). On attend ensuite 10 minutes que la concentration de produit se soit bien uniformisée. Une acquisition CPMG est alors entreprise comme précédemment. On renouvelle cette manipulation à 10 reprises afin d'augmenter progressivement la concentration en produit de contraste dans le sang, et ainsi d'encadrer la concentration permettant la compensation de susceptibilité. La cinétique de disparition du SINEREM est extrêmement lente chez le rat (5-6 heures) [95]. On peut donc considérer en première approximation qu'il n'y a pas de modification de concentration d'une injection à l'autre. La fourniture des produits de contraste et des animaux ainsi que leur préparation pour la manipulations ont été faites par l'équipe de Philippe Robert du groupe GUERBET.

$T_{2\text{cpmg}}$ est la constante de temps de l'ajustement monoexponentiel appliqué à la décroissance du maximum du module de la FFT du train d'échos.

IV.4.2. Résultats

Les manipulations ont été effectuées avec un RSB dépassant 1000. Les manipulations effectuées sans produit de contraste dans les mêmes conditions d'inhalation ont donné des résultats avec une incertitude intra individuelle inférieure à 3 % pour les deux animaux étudiés. $T_{2\text{cpmg}}=242\pm 37$ ms (6 manipulations sur 2 rats) en CPT sans injection.

Les résultats de l'étude en $T_{2\text{cpmg}}$ sont présentés sur la figure IV.8. Sur la figure IV.9 sont représentés quelques exemples de décroissance en fonction de la quantité de produit de contraste ajouté.

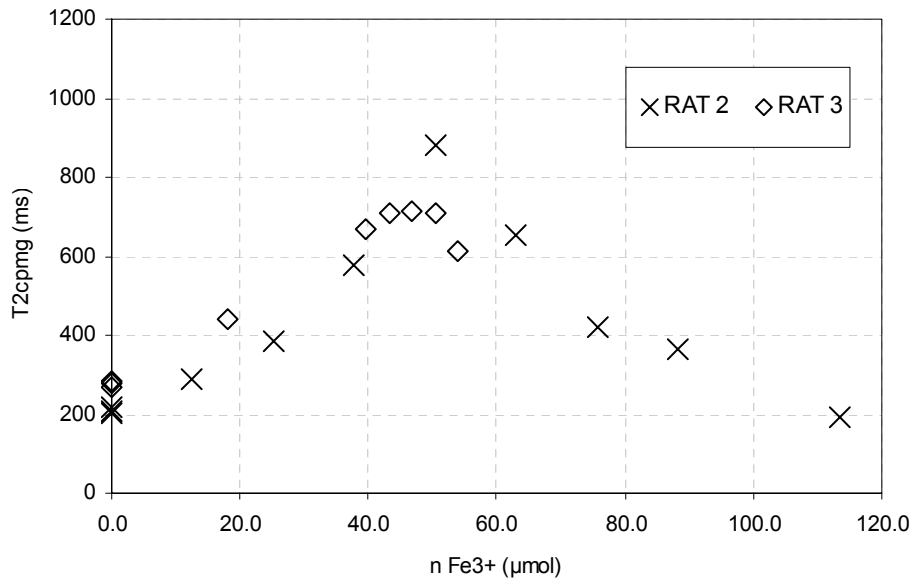


Figure IV.8 : T_{2cpmg} obtenues en fonction de la quantité de mole de Fe^{3+} injectée dans l'animal.

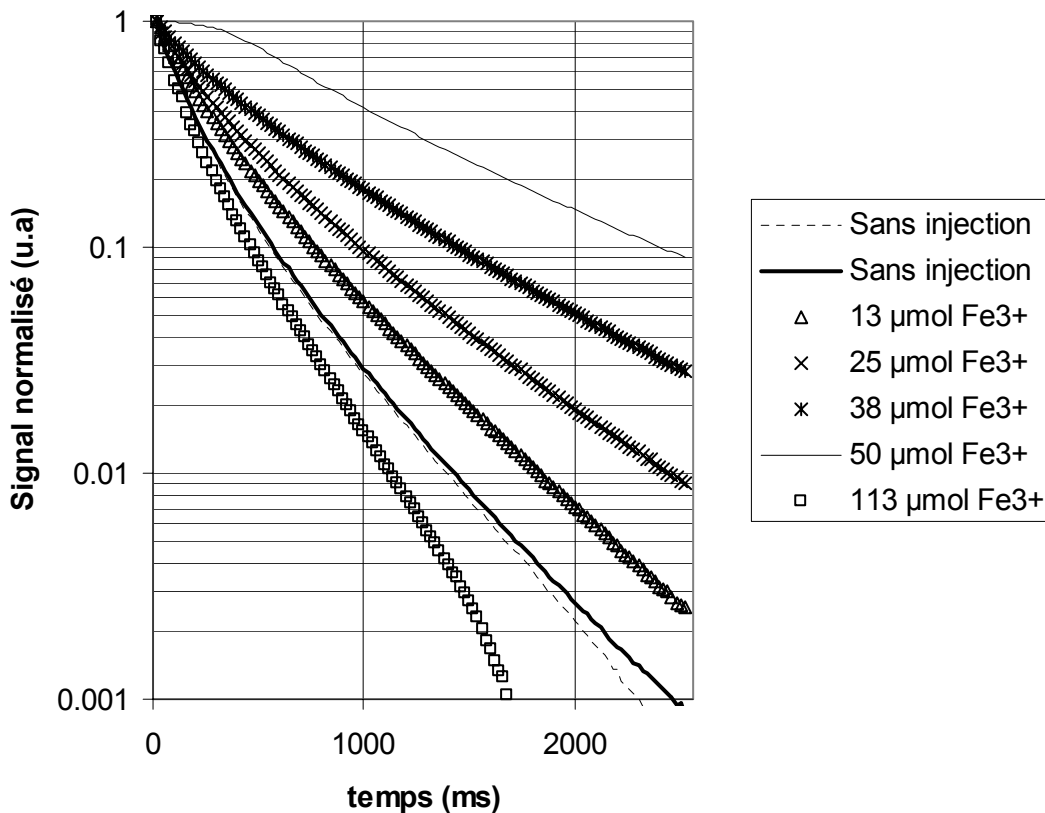


Figure IV.9 : Exemples de décroissance de trains d'échos CPMG avec $t_{\phi}=20$ ms en fonction de la quantité de mole de Fe^{3+} injectée dans l'animal.

IV.4.3. Discussion

Les expériences préliminaires confirment la possibilité d'allonger la relaxation transversale pour une dose injectée proche de celle calculée par l'équation IV.6. Le temps de relaxation est multiplié au minimum par 4. On a donc bien compensation partielle de la différence de susceptibilité air/tissu. La compensation n'est que partielle car si elle était totale, on tendrait vers $T_{2cpmg} = T_1$. D'autres effets rentrent en jeu dans le mécanisme de relaxation par diffusion.

Le modèle proposé est valable. Il donne le bon ordre de grandeur du nombre de moles de Fe^{3+} à ajouter. L'erreur sur le volume injecté est quant à elle assez faible puisqu'elle n'est que de 4% au moment de la compensation ($\pm 1,5 \mu L$ d'erreur par injection pour seringue KENDALL monoject® de 300 μL). Le calcul théorique a été fait pour une quantité de sang de 15 mL, quantité qui n'a pas été vérifiée expérimentalement. Aussi il n'est pas vraiment étonnant de n'obtenir qu'un ordre de grandeur avec une erreur de 17 %.

Les valeurs de T_{2cpmg} prises comme références (en CPT, sans injection de produit de contraste) sont supérieures de près de 40 % à celles obtenues précédemment (voir paragraphe IV.4). Cependant il a été mis en évidence après la manipulation que le nouveau capteur de pression aérienne utilisé était mal calibré. Il indiquait des valeurs de pression 1,7 fois inférieures à la réalité. Ainsi en moyenne on a appliqué une pression de 50 cm H_2O . Cela peut expliquer aisément les valeurs de T_{2cpmg} trop longues. Le rat semble-t-il pas subir pour autant de dommage au niveau pulmonaire.

Pour obtenir cette compensation il a fallu ajouter environ 50 μmol de Fe^{3+} dans l'animal. Il faudrait injecter pour un homme de 70 kg 933 mg de Fe^{3+} soit 13,3 mg/kg. Cette quantité est supportable par l'humain. Il est donc envisageable de transposer la technique chez l'homme.

IV.4.4. Conclusion

Le modèle est probant et donne de nouveaux éléments pour comprendre l'influence de l'interface air-tissu sur la relaxation transversale de l'hélium HP. L'injection d'un produit superparamagnétique devrait permettre aussi de compenser au moins partiellement l'influence du champ magnétique. Il est par conséquent envisageable d'améliorer les conditions d'imagerie à haut champ en utilisant des temps d'observation plus longs. L'utilisation de séquences d'imagerie rapide fortement pondérées par T_2^* comme EPI ou par T_2 comme RARE, sont difficilement utilisables à haut champ [68, 77]. Cette conséquence est importante car la majorité des systèmes d'imagerie clinique sont des hauts champs, peu propices à l'imagerie de l'hélium-3 hyperpolarisé.

Cependant le gain réel envisageable reste à quantifier ce qui implique des manipulations supplémentaires fournissant une comparaison quantitative d'images faites avec et sans ajout de produit de contraste.

La dernière implication de cette observation se situe au niveau de l'étude de la perfusion pulmonaire. En effet la perfusion pulmonaire devrait être contrôlable directement grâce à l'imagerie de l'hélium-3 HP. En effet les zones mal perfusées seront plus fortement pondérées en T_2^* que celles normalement perfusées, ce qui devrait permettre d'aboutir à un nouveau type d'imagerie paramétrique. Une autre approche de la perfusion est possible et a déjà été essayée combinant imagerie proton et imagerie hélium [53, 54]. Une image de ventilation en hélium est suivie d'une image classique en proton de perfusion avec un bolus de produit de contraste. On pourrait maintenant envisager de faire l'inverse. Au moment de l'injection du produit de contraste nécessaire à la compensation de susceptibilité, on pourrait faire une image proton puis lorsque le produit est uniformément réparti dans le sang de faire une image en hélium, elle aussi sensible à la perfusion pulmonaire. Cette méthode devrait permettre de recouper les informations sur les défauts de perfusion.

IV.5. Conclusion générale sur T_{2cpmg}

En conclusion, nous pouvons dire que le mécanisme de relaxation transversale de l'hélium-3 est fortement lié à la différence de susceptibilité à l'interface air/tissu. Les manipulations de comparaison entre bas champ et haut champ l'ont montré. La tentative de compensation de susceptibilité a parfaitement réussi. Nous avons vu que la sensibilité au gonflement était aussi beaucoup plus critique à haut champ qu'à bas champ, ce qui confirme un effet de l'interface air/tissu très important. Il n'existe pas à l'heure actuelle de modèle fiable à disposition pour expliquer les mécanismes de relaxation transversale dans les poumons. Ces quelques observations devraient aider à en construire un.

Cette étude nous a permis de mettre en évidence un nouveau paramètre variant avec la taille alvéolaire. Sa sensibilité est proche de celle de l'ADC à haut champ, comme nous avons pu nous en rendre compte. Il serait donc intéressant dans l'avenir de l'utiliser comme facteur de pondération d'images à haut champ. E.Durand et al ont proposé une séquence FLASH-CPMG-FLASH [68] permettant ce type de pondération.

T_{2cpmg} est beaucoup plus long à bas champ qu'à haut champ ce qui est un avantage considérable pour faire de l'imagerie rapide. Nous avons pu le confirmer en participant à l'acquisition de la première image in vivo à 3 mT [4] comme le montre la figure IV.10.

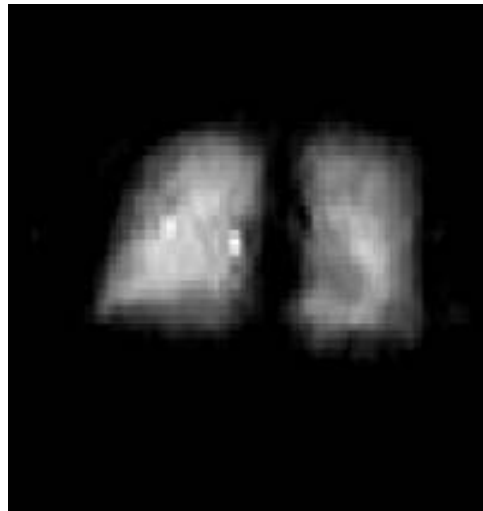


Figure IV.10 : Image de poumons obtenues à 3 mT en RARE en projection t_{ϕ} de 12 ms FOV 400 mm, matrice 64×64 avec une résolution de 6,25×12,5mm² et un volume de gaz de 83 cm³. bar polarisé à environ 30%.

Enfin, la compensation de susceptibilité ouvre incontestablement une nouvelle voie pour l'imagerie haut champ magnétique avec des gaz hyperpolarisés. Tout d'abord elle offre une nouvelle possibilité d'imagerie paramétrique de la perfusion pulmonaire. Ensuite, elle devrait permettre de s'affranchir des limitations habituellement observées (T_2^* et $T_{2\text{cpmg}}$ court). Il est donc primordial d'évaluer rapidement les retombées possibles de cette nouvelle approche.

Chapitre V : Durée de vie du signal de l'hélium-3 hyperpolarisé dans les poumons à 0,1 T et 1,5 T

Chapitre V : Durée de vie du signal de l'hélium-3 hyperpolarisé dans les poumons à 0,1 T et 1,5 T

V.1. Introduction

Un autre paramètre essentiel à connaître pour mener à bien notre analyse de l'influence du champ magnétique sur l'imagerie IRM à l'aide d'hélium-3 HP est T_2^* . Il reflète le temps de vie du signal dans le milieu étudié, c'est-à-dire pour nous les poumons.

Il est d'abord essentiel pour l'optimisation des séquences d'imagerie. En effet nous avons vu que la bande passante B_w optimale d'acquisition est celle pour laquelle $B_w = N_x / (\pi T_2^*)$ avec N_x points échantillonnés. Or plus B_w est étroite, plus le RSB est élevé (Equation (I.40)). Ainsi plus T_2^* est long, plus on peut espérer une imagerie ayant un bon RSB. L'interface air/tissu des poumons produit de forts gradients internes qui raccourcissent T_2^* . Cependant ces gradients internes sont directement proportionnels au champ magnétique appliqué. Ainsi on peut envisager un allongement de T_2^* et par voie de conséquence une possible amélioration du RSB suivant B_w choisie.

Toutefois des sources de relaxation à grandes échelles peuvent se superposer à celle du milieu étudié, ce qui rend la mesure difficile. Si la contribution de ces sources est prépondérante alors il n'est pas possible de connaître T_2^* caractéristique du milieu. Comme on l'a vu précédemment, à bas champ, nous attendons une atténuation faible. Il est donc essentiel de choisir une méthode de mesure limitant au maximum l'influence des gradients à grande échelle. Nous essayerons pour cela deux techniques d'acquisition. Deux méthodes d'analyses seront aussi employées afin de limiter au maximum l'incertitude sur les mesures. Nous présenterons et nous discuterons les résultats obtenus avec les différentes méthodes d'analyses à 0,1 T, puis à 1,5 T. Les résultats expérimentaux seront confrontés à des lois théoriques connues décrivant l'atténuation dans les gradients à grandes échelles, afin de déterminer si ces sources de relaxation sont ou non prépondérantes. Nous terminerons en comparant les mesures faites aux deux intensités de champ magnétique.

V.2. Matériels et méthodes

V.2.1. Description expérimentale

Deux méthodes d'analyses de T_2^* (M1 et M2) ont été utilisées. Chacune d'elles présente ses avantages et ses inconvénients. Le descriptif en est fait ci-dessous.

V.2.1.1. Méthode M1

V.2.1.1.1. Descriptif

Cette première méthode consiste en une séquence d'imagerie FLASH comportant deux échos successifs pour chaque excitation RF (Figure V.1). Cette méthode sera notée M1 dans ce qui suit. Ces deux échos (TE1 et TE2) permettent d'obtenir deux images qui sont pondérées l'une par rapport à l'autre en T_2^* . La séquence d'imagerie avec pondération T_2^* est appliquée sur une à 3 coupes consécutivement. Cette série est toujours suivie d'une image FLASH non pondérée dans le plan orthogonal pour aider au repérage anatomique.

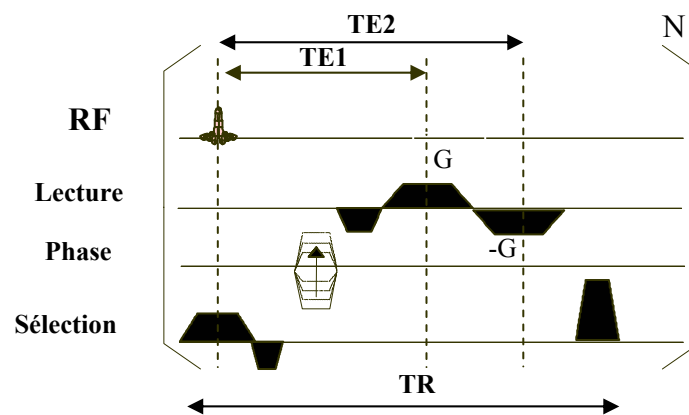


Figure V.1 : Séquence de mesure utilisée pour la méthode M1.

V.2.1.1.2. Avantages et inconvénients de cette méthode

L'unique avantage de cette méthode est qu'aucun évènement autre que l'inversion du gradient de lecture n'intervient entre l'acquisition du premier et du second échos. Par contre les inconvénients sont multiples. Tout d'abord un gradient de champ externe résiduel ε qui se superposerait au gradient de lecture G provoquerait une variation de résolution entre les images acquises aux deux temps d'échos. En effet l'amplitude G du gradient de lecture est inversement proportionnelle à la résolution δx comme le montre l'équation (V.1).

$$\delta x = \frac{2\pi}{\gamma G T_{obs}} \quad (V.1),$$

Où T_{obs} est le temps d'acquisition du signal.

Ainsi $\delta x_1 \propto \frac{1}{G + \varepsilon}$ et $\delta x_2 \propto \frac{1}{G - \varepsilon}$, avec δx_1 et δx_2 la résolution dans la direction du gradient de lecture respectivement pour l'image du premier écho et pour l'image du second.

Un autre inconvénient de la méthode est que l'application d'un gradient bipolaire sur des spins soumis à la diffusion atténue le signal comme l'ont démontré Stejskal et Tanner (voir paragraphe

I.2.3.1.2.). Entre l'instant du premier écho (TE1) et celui du second (TE2) un tel gradient est appliqué dans cette séquence, comme le montre la Figure V.2.

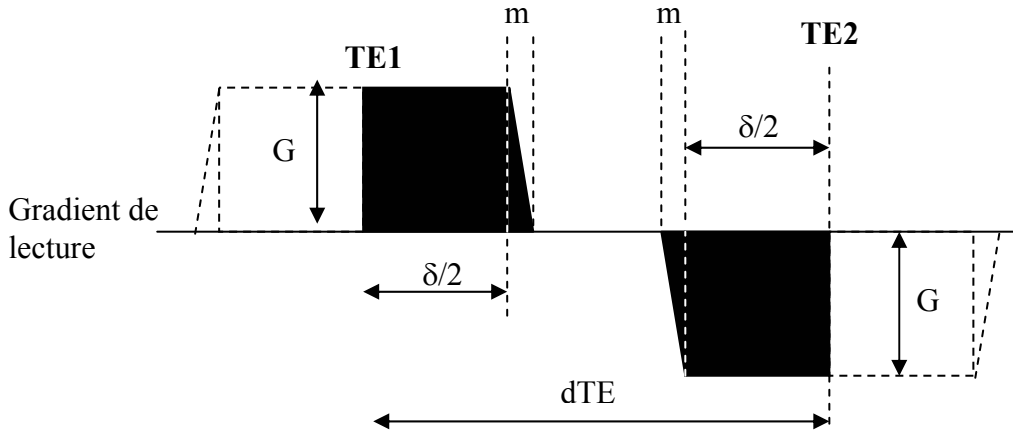


Figure V.2 : Détail d'une partie du chronogramme du gradient de lecture de la séquence de pondération T_2^* utilisée pour la méthode M1. Entre TE1 et TE2 un gradient bipolaire de Stejskal Tanner est observable.

Dans ce cas l'expression de cette atténuation est donnée par l'équation(V.2)

$$\frac{S(t + dTE)}{S(t)} = e^{-\frac{\gamma^2 G^2 \delta^2 dTE D}{12} \left(3 - \frac{2\delta}{dTE} + 6x \left(1 - \frac{\delta}{dTE} \right) + 3x^2 \left(1 - \frac{7\delta}{3dTE} \right) - \frac{14}{5} x^3 \frac{\delta}{dTE} \right)} \quad (V.2)$$

Avec $x = \frac{m}{\delta}$ et $dTE = TE2 - TE1$, la Figure V.2. indique le sens des paramètres m , δ , dTE , G .

Dans les conditions d'utilisation de la séquence, l'effet de x est négligeable (erreur $< 1\%$), ce qui ramène après simplification à l'expression de Stejskal et Tanner (Equation (I.13)).

L'expression ainsi simplifiée est mise sous une forme mettant en évidence l'effet de la résolution spatiale δx sur l'atténuation due au gradient bipolaire en utilisant les équations V.1 et V.2 :

$$\frac{S(t + dTE)}{S(t)} = e^{-\frac{\pi^2 dTE D}{3\delta x^2} \left(3 - \frac{2\delta}{dTE} \right)} \quad (V.3)$$

Soit encore $\frac{S(t + dTE)}{S(t)} = e^{-\frac{dTE}{T_{2,diff}}}$ avec $T_{2,diff} = \frac{3\delta x^2}{\pi^2 D \left(3 - \frac{2\delta}{dTE} \right)}$

Pour les images obtenues avec les conditions habituelles d'IRM proton à la résolution du mm, ce phénomène est totalement négligeable, de telle sorte que :

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_{2,0}} + \frac{1}{T_2'} + \frac{1}{T_{2,diff}} + \gamma \Delta B_0 \approx \frac{1}{T_{2,0}} + \frac{1}{T_2'} + \gamma \Delta B_0 \quad (V.4)$$

Pourtant dans certains cas particuliers, l'effet de $T_{2,diff}$ n'est plus négligeable :

-Lorsqu'une cartographie de haute résolution est souhaitée, c'est-à-dire, lorsque le gradient bipolaire de lecture devient très fort. Brandl et al y font référence dans un papier sur l'imagerie proton à haute résolution spatiale sur l'eau [96].

- Lorsque le coefficient de diffusion devient très rapide, le même problème peut se produire. L'étude entreprise est faite sur de l'hélium-3 gazeux qui a un coefficient de diffusion variant selon le milieu dans lequel il est plongé mais qui de toutes façons est très rapide ($\times 10^5$ plus rapide que celui de l'eau). Aussi les désagréments causés par $T_{2,diff}$ apparaissent pour des résolutions beaucoup moins microscopiques que dans le cas de l'eau ($\delta x \geq mm$).

Dans ces deux cas T_2^* s'exprime alors comme suit:

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_{2,0}} + \frac{1}{T_2'} + \frac{1}{T_{2,diff}} + \gamma \Delta B_0 \approx \frac{1}{T_{2,diff}} \quad (V.5)$$

V.2.1.2. Méthode M2

V.2.1.2.1. Descriptif

La seconde méthode est basée sur une séquence qui entrelace deux images de la même coupe acquises pour des temps d'écho différents, avec une nouvelle excitation RF pour chaque écho. Cette série d'images est suivie de l'acquisition d'un train de fid obtenu à partir d'un train d'impulsions RF appliqué sur la même coupe et avec le même type d'impulsion sur le reste de signal afin de calibrer l'angle réellement appliqué pendant l'acquisition des images (Figure V.3). Cette méthode sera notée M2. Cette seconde séquence n'a pu être implémentée faute de temps sur le système 1,5 T.

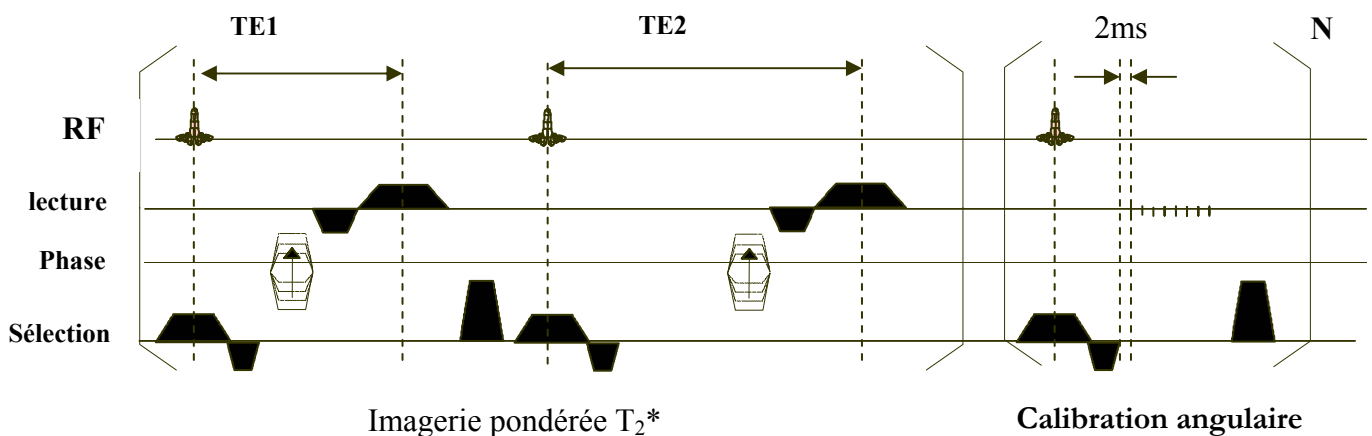


Figure V.3 : Chronogramme de la séquence utilisée pour la méthode M2.

V.2.1.2.2. Avantages et inconvénients de cette méthode

Les deux images sont donc pondérées l'une par rapport à l'autre en T_2^* . Contrairement à la méthode M1, il n'y a plus de terme supplémentaire $T_{2,diff}$ lié à la présence d'un gradient bipolaire de lecture. Les deux acquisitions sont faites avec un gradient de lecture ayant la même orientation spatiale. Ainsi il n'y a plus de problème potentiel de différence de résolution entre les deux images. Par contre, l'atténuation observée comporte cette fois-ci un terme d'atténuation par excitation RF (voir chapitre I.3.2.2.), dont il sera tenu compte grâce à la partie calibration angulaire de la fin de la séquence.

Un autre inconvénient de cette méthode est le délai entre les différents pas de codage qui sont plus longs. L'acquisition globale d'une image est donc plus longue qu'avec la méthode M1. Ainsi M2 est plus sensible aux mouvements physiologiques que M1.

V.2.1.3. Mise en œuvre expérimentale

Aux deux champs magnétiques à notre disposition (0,1 T et 1,5 T), les mesures ont été faites à la fois in vivo et in vitro. Les mesures in vivo ont été menées sur deux témoins sains étendus sur le dos, et les mesures in vitro sur un sac plastique Tedlar (pour un mélange $^3\text{He}/\text{N}_2$ ou de l'hélium-3 pur). On note enfin que le protocole d'inhalation est toujours le même et correspond à la procédure (A) déjà utilisée pour l'étude du T_{2cpmg} in vivo chez l'homme. Elle consiste à faire inhaler le gaz à partir de la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF). Puis le sujet retenait sa respiration pendant l'acquisition. Les paramètres d'acquisition pour les séquences utilisées pour la méthode M1 et M2 sont présentés dans le tableau V.1.

Tableau V.1 : Paramètres d'imagerie utilisés avec les méthodes M1 et M2 aux deux intensités de champ sur les acquisitions frontales *in vivo* et *in vitro* :

	0,1 T		1,5 T
	M1	M2	M1
dTE=TE2-TE1 (ms)	17 ; 33 ; 49 ; 85	16 ; 27 ; 57 ; 82 ; 157 ; 182	6 ; 13
Matrice	32×32 ; 64×64 ; 128×128	64×64 ; 128×128 et parfois 64×36 ou 128×81	64×64
T_{obs}(ms)	16	4 ; 16	4
B_w (kHz)	2 ; 4 ; 8	4 ; 16 ; 32	16
FOV (mm)	400	400	400
Epaisseur (mm)	10	10 ; 50	10 ; 20
Position de la coupe (mm par rapport au centre de l'aimant)	2 coupes à 0 ; -20 et -40 mm <i>in vivo</i> et 0 ; -20mm <i>in vitro</i>	-20 mm <i>in vivo</i> et -10 mm <i>in vitro</i>	-50 à 50 mm ou -60 à 60 mm espacées de 20mm
V_{voxel} (mm³)	98 ; 391 ; 1563	98 ; 391 ; 1953	391 ; 781

V.2.2. Analyse des données

V.2.2.1. Considérations sur l'effet du seuillage sur T₂*

Les données brutes obtenues à partir des acquisitions M1 et M2 sont utilisées pour calculer des images du module de chaque écho (TE1 et TE2). Certains points sont non significatifs car hors de la zone de signal. Le seuillage est alors essentiel puisqu'il permet d'éliminer les points de bruit pour lesquels l'analyse n'est pas possible. Cependant le seuillage comporte une limite : si le seuillage est fait à partir de l'image du premier écho, et que l'atténuation est très forte, ou bien le RSB des images est faible, le signal de certains pixels peut tomber dans le bruit sur la seconde image. Le rapport $S(TE2)/S(TE1)$ pour ces pixels est alors surestimé en raison du problème du bruit ricien, leur T₂* aussi. Si par contre le seuillage est effectué à partir de la seconde image, alors les pixels pour lesquels l'atténuation est suffisamment forte pour mettre le signal du second écho dans le bruit se trouvent écartés. On surestime alors l'atténuation moyenne et le T₂* moyen. Le masque par l'image du premier écho a été privilégié dans notre étude, car compte tenu du faible

signal sur bruit à notre disposition, l'erreur à la valeur « vraie » est moins importante que pour un seuillage par un masque par l'image du second écho.

V.2.2.2. Description de la méthode d'étude

Ainsi on procède comme suit : l'image du premier écho est seuillée. Le seuil est fixé à 3 fois la déviation standard du bruit. Les points inférieurs au seuil sont mis à zéro, les points supérieurs au seuil ne sont pas modifiés. Un masque est aussi produit à partir de la même image. Les pixels du masque valent 1 lorsque l'intensité du pixel sur l'image initiale est supérieur au seuil, ils valent 0 sinon. Ce masque est ensuite appliqué à l'image du second écho par une multiplication pixel à pixel. Finalement, cela permet de conserver le même nombre de pixels N sur chacune des deux images.

Deux stratégies ont été adoptées pour l'analyse de T_2^* . La cartographie pixel à pixel de T_2^* , ou bien la mesure moyenne sur l'ensemble de l'image.

V.2.2.3. Mesure pixel à pixel

Dans le cas de la mesure pixel à pixel, le calcul de l'atténuation et de T_2^* est effectué pour chaque pixel conservé après seuillage. Cette méthode est appliquée aussi bien aux images obtenues par M1 que celles obtenues par M2.

L'atténuation R_a pour le pixel de coordonnées (x,y) vaut :

$$R_a(x,y) = \frac{S(TE2, x, y)}{S(TE1, x, y)} \quad (V.6)$$

Avec $S(TE2,x,y)$ et $S(TE1,x,y)$ le signal collecté au pixel de coordonnées x,y respectivement aux temps TE2 et TE1. L'incertitude sur cette valeur vaut quant à elle:

$$\Delta R_a(x,y) = R_a(x,y) \left(\frac{\Delta S(TE1)}{S(TE1, x, y)} + \frac{\Delta S(TE2)}{S(TE2, x, y)} \right) \quad (V.7)$$

Les incertitudes sur la position des échos $\Delta TE2$ et $\Delta TE1$, de l'ordre de la centaine de nanosecondes, sont considérées comme négligeables par rapport aux autres incertitudes. $\Delta S(TEi) = SD_{\text{bruit}}$ représente la déviation standard du bruit sur l'image du premier écho (TE1). Pour les images acquises à 0,1 T, SD_{bruit} est obtenue en utilisant une image de bruit récupérée après chaque acquisition. A 1,5 T par contre la mesure est effectuée sur une région d'intérêt prise dans la zone de bruit de l'image.

En ce qui concerne T_2^* :

$$T_2^*(x,y) = \frac{dTE}{\ln\left(\frac{S(TE1, x, y)}{S(TE2, x, y)}\right)} \quad (V.8)$$

Avec $dTE = TE2 - TE1$, et l'incertitude sur cette valeur vaut:

$$\Delta T_2^* = \frac{T_2^*}{\ln\left(\frac{S(TE1, x, y)}{S(TE2, x, y)}\right)} \left(\frac{\Delta S(TE1)}{S(TE1, x, y)} + \frac{\Delta S(TE2)}{S(TE2, x, y)} \right) \quad (V.9)$$

Un filtrage supplémentaire dans le cadre de cette étude est appliqué. Les points pour lesquels $Ra(x,y) > 1$, ainsi que les pixels pour lesquels l'incertitude sur la mesure est supérieure à la mesure elle-même, ont été mis à zéro sur la carte paramétrique de T_2^* . On note dans ce cas, la moyenne de la distribution $\langle T_2^* \rangle$ pour N (le nombre de points conservés) $\neq \emptyset$.

V.2.2.4. Mesure de la moyenne de l'atténuation et de $T_{2,m}^*$

En raison de la forte incertitude parfois observée sur le calcul d'une carte de T_2^* , nous avons aussi évalué T_2^* après moyennage. Il est noté $T_{2,m}^*$.

La moyenne du signal est faite sur les N points restant sur le masque comme défini au paragraphe V.2.2.2, on note cette valeur respectivement $S_m(TE1)$ et $S_m(TE2)$ pour le premier et le second écho.

L'atténuation globale Ra_m vaut alors :

$$Ra_m = \frac{S_m(TE2)}{S_m(TE1)} \quad (V.10)$$

Et l'incertitude sur cette valeur vaut:

$$\Delta Ra_m = Ra_m \left(\frac{\Delta S_m(TE1)}{S_m(TE1)} + \frac{\Delta S_m(TE2)}{S_m(TE2)} \right) \quad (V.11)$$

Avec $\Delta S_m(TEi) = \frac{SD_{\text{bruit}}}{\sqrt{N}}$ et avec SD_{bruit} représentant la déviation standard du bruit sur l'image initiale. On fait ici l'hypothèse que le bruit sur les N pixels du masque a pour seule origine le bruit en l'absence de signal.

En ce qui concerne T_2^* :

$$T_{2,m}^* = \frac{dTE}{\ln\left(\frac{S_m(TE1)}{S_m(TE2)}\right)},$$

et

$$\Delta T_{2,m}^* = \frac{T_{2,m}^*}{\ln\left(\frac{S_m(TE1)}{S_m(TE2)}\right)} \left(\frac{\Delta S_m(TE1)}{S_m(TE1)} + \frac{\Delta S_m(TE2)}{S_m(TE2)} \right) \quad (V.12)$$

V.3. Etude à 0,1T

V.3.1. Résultats

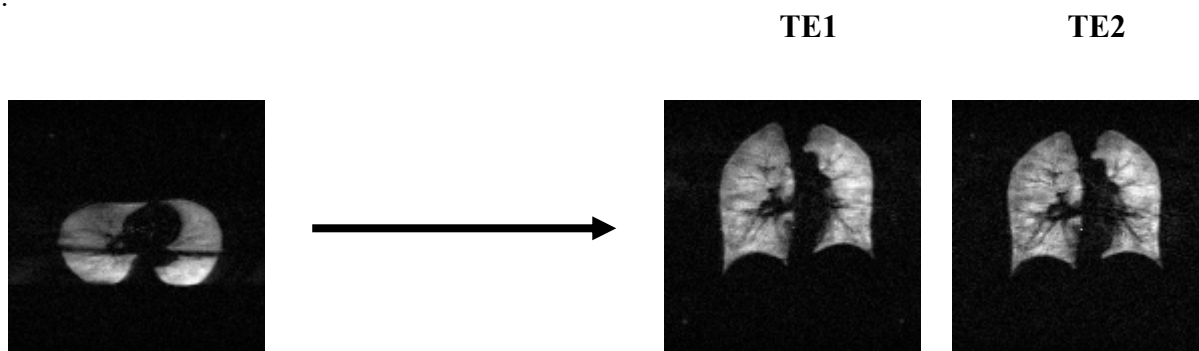
V.3.1.1. Signal sur bruit des images

Pour les images réalisées avec la méthode M1 et retenues pour l'analyse le rapport signal sur bruit moyen sur les images seuillées était typiquement dans la gamme des valeurs indiquées dans le tableau V.2 :

Tableau V.2 : Valeurs moyennes des paramètres principaux pour l'ensemble des images retenues après seuillage et obtenues par la méthode M1 à 0,1T :

Volume du voxel (mm ³)	In vitro		In vivo	
	RSB image1/image2 (nombre d'expériences)	Volume de gaz complètement polarisé utilisé (cm ³ CSTP)	RSB image1/image2 (nombre d'expériences)	Volume de gaz complètement polarisé utilisé (cm ³ CSTP)
98	11,4/5,7 (5)	19,3	8,2/7,4 (3)	31,4
391	18,1/14,6 (12)	7,2	11,2/10,4 (12)	16,5
1563	19,4/15,8 (16)	2,5	12,7/5,0 (3)	7,0

Les figures V.4 et V.5 montrent quelques exemples d'images obtenues avec la méthode M1 à 0,1T :



*Figure V.4 : Images obtenues avec la méthode M1 et une matrice 128*128 frontale, α 8°; FOV 400 mm; épaisseur de coupe de 10 mm (-40 mm); TE1/TE2=15/32 ms; Tobs 16 ms (8 kHz); $V=34,6$ cm³.bar de gaz complètement polarisé, RSB de la première image : 16*

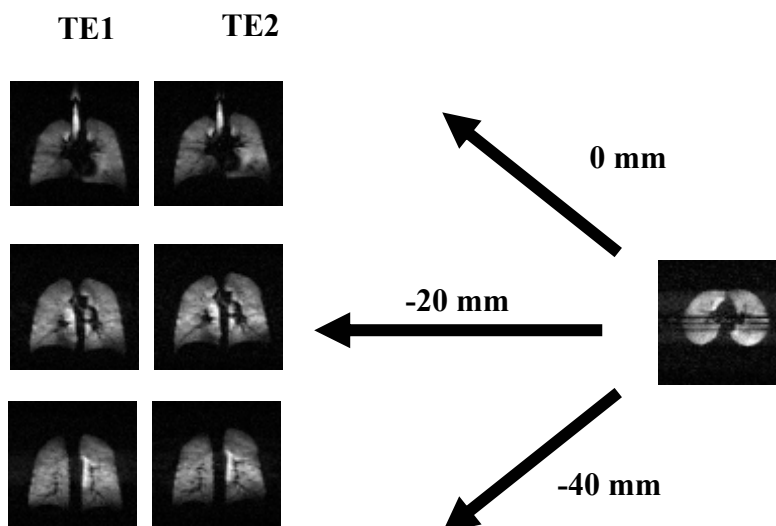


Figure V.5 : Images obtenues avec la méthode M1. Matrice 64x64 FOV 400 mm ; épaisseur de 10 mm ; α 10° ; TE1/TE2=15/32 ms ; Tobs16 ms (B_w 4 kHz) ³He HP=29,7 cm³ complètement polarisé; RSB de la première image de la première coupe=28

Le tableau V.3, ci-dessous, reprend de même en détail les valeurs moyennes des paramètres principaux, en particulier le RSB avec la méthode M2.

Tableau V.3 : Valeurs moyennes des paramètres principaux pour l'ensemble des images retenues après seuillage pour la méthode M2 à 0,1T.

Volume du voxel (mm ³)	In vitro		In vivo	
	RSB image1/image2 (nombre d'expériences)	Volume de gaz complètement polarisé utilisé (cm ³ CSTP)	RSB image1/image2 (nombre d'expériences)	Volume de gaz complètement polarisé utilisé (cm ³ CSTP)
98	7,8/6,6 (7)	17,4	5,2/5,0 (1)	30
391	7,9/5,4 (10)	3,0	8,3/7,1 (4)	14,0

Les figures V.6 et V.7 montrent de même, quelques exemples d'images obtenues avec la méthode M2 :

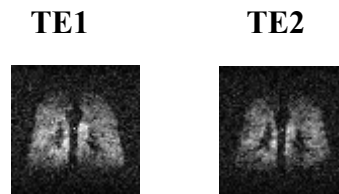


Figure V.6 : Images obtenues avec la méthode M2 et une matrice 64×64 ; FOV 400mm ; épaisseur de coupe 10 mm à -20 mm α 10° : TE1/TE2=18/75 ms, Tobs 16 ms (B_w 4 kHz) V d'hélium complètement polarisé à 1 bar= 11,6 cm³. RSB sur la première image= 6

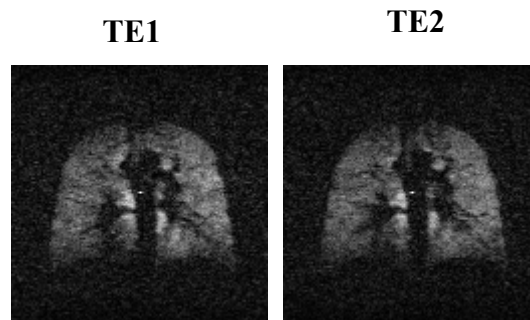


Figure V.7 : Exemple d'images obtenues avec la méthode M2 ; matrice 128*81 ; FOV 400mm ; épaisseur 10mm ; à -20mm au dessous du centre de l'aimant ; α 7° ; TE1/TE2=18/34ms ; Tobs 16ms (B_w 8kHz) ; 31,25 cm³ d'hélium complètement polarisé ; RSB de la première image : 6

V.3.1.2. Analyse pixel à pixel

Aussi bien pour les acquisitions effectuées avec la méthode M1 que pour celles effectuées avec la méthode M2, comme le montrent les images des Figure V.4 à V.7, l'atténuation observée entre les deux échos est très faible. De plus, compte tenu des RSB à notre disposition pour cette étude, la cartographie de T_2^* est entachée d'une incertitude très élevée et même parfois de nombreux pixels pour lesquels $Ra(x, y) > 1$. Ainsi, après les différents filtrages successifs, il ne reste quasiment aucun pixel sur les cartes de T_2^* (Figure V.8). C'est pourquoi pour l'étude 0,1 T, l'ensemble des résultats obtenus a été analysé à l'aide du moyennage décrit paragraphe V.2.2.4.

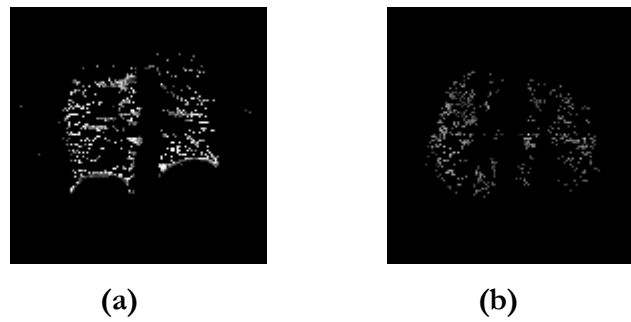


Figure V.8 : (a) et (b) sont les cartes de T_2^ obtenues respectivement avec M1 et M2 à 0,1T. Le nombre de pixels conservés après le seuillage par rapport à l'incertitude représente moins de 15% des N points du masque. T_2^* obtenu n'est donc pas représentatif de l'ensemble des poumons.*

V.3.1.3. Résultats sur la moyenne

V.3.1.3.1. Méthode M1

Les atténuations Ra_m sont reportées en fonction de dTE pour différents volumes de voxel (Figure V.9 in vitro et V.10 in vivo). Une courbe théorique représentant l'atténuation du signal de spins diffusant dans un gradient bipolaire Ra_{theo} est aussi représentée pour chaque valeur de volume de voxel. Ra_{theo} est calculé à partir de l'équation (V.5). Elle est indépendante de l'épaisseur de coupe, mais elle est fortement dépendante de la résolution dans le plan de l'image (équation (V.3)). L'incertitude sur Ra_{theo} a aussi été ajoutée. Son expression est de la forme :

$$\Delta Ra_{theo} = \frac{Ra_{theo}}{\ln Ra_{theo}} \left(2 \frac{\Delta G}{G} + \frac{\Delta D}{D} \right) \quad (V.13)$$

Avec G l'amplitude du gradient appliquée, et D le coefficient de diffusion. Les incertitudes dues aux temps ont été négligées comparativement aux autres. Une incertitude de 5 % a été prise sur le

gradient (voir chapitre III.3.1.). La valeur prise pour D est celle de l'ADC obtenu sur notre appareil =0,17 cm²/s (obtenu en faisant la moyenne sur 3 volontaires). Une variabilité interindividuelle de 13 % (observée par Saam sur 11 volontaires sains pris dans les mêmes conditions) a été utilisée pour l'erreur sur l'ADC. Enfin, pour le mélange in vitro ³He/N₂, une incertitude de 20 % a été posée arbitrairement, les proportions du mélange et la température n'étant pas connues avec précision. On rappelle que le coefficient de diffusion de traces d'³He dans de l'azote est de $D_{^3\text{He-N}_2} = 0,8 \text{ cm}^2/\text{s}$ à 25°C et à 1 bar.

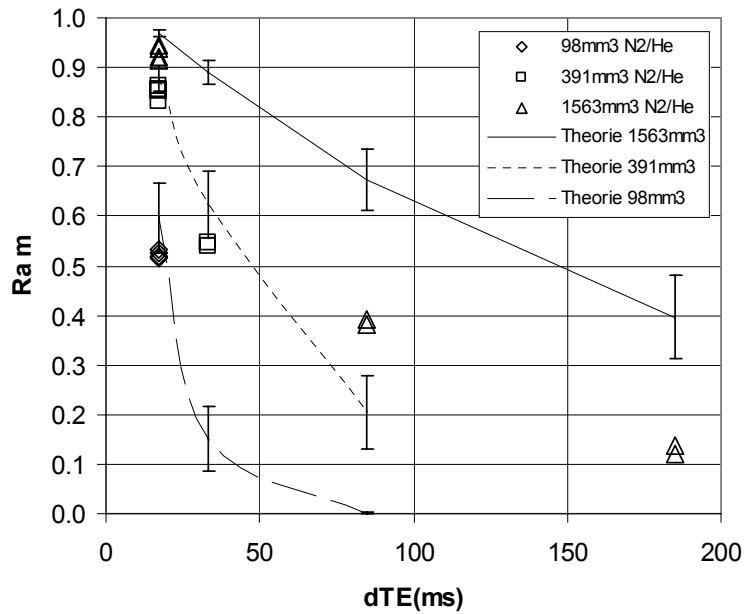


Figure V.9 : Atténuation Ra_m en fonction de dTE pour différents volumes de voxel in vitro pour un mélange N₂-hélium-3 à 0,1T. Les différentes résolutions étaient obtenues grâce à une variation de la dimension de la matrice (32×32 pour $V_{\text{voxel}}=1563 \text{ mm}^3$; 64×64 pour $V_{\text{voxel}}=391 \text{ mm}^3$; et 128×128 pour $V_{\text{voxel}}=98 \text{ mm}^3$). L'épaisseur de coupe et le FOV étaient constants, égaux respectivement à 10 mm et 400mm..

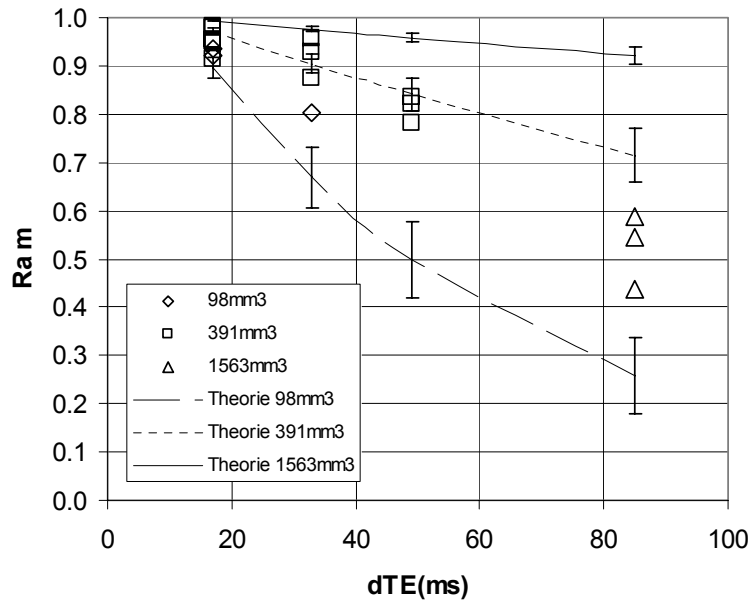


Figure V.10 : Atténuation Ra_m en fonction de dTE pour différents volumes de voxel in vivo pour deux volontaires sains à 0,1T. Les différentes résolutions étaient obtenues grâce à une variation de la dimension de la matrice (32×32 pour $V_{\text{voxel}} = 1563 \text{ mm}^3$; 64×64 pour $V_{\text{voxel}} = 391 \text{ mm}^3$; et 128×128 pour $V_{\text{voxel}} = 98 \text{ mm}^3$). L'épaisseur de coupe et le FOV étaient constants, égaux respectivement à 10 mm et 400mm.

L'incertitude sur les valeurs expérimentales est comparable à la taille des symboles ou inférieure. Sur les Figures V.11 et V.12, les atténuations expérimentales précédentes sont représentées en fonction du volume du voxel (produit de l'épaisseur de coupe par δx^2 , pour une matrice carrée) pour respectivement un mélange d'azote et d'hélium in vitro et pour deux volontaires sains in vivo. Les atténuations sont triées en fonction de dTE cette fois-ci. On reporte de même des courbes continues représentant R_{theo} avec leur incertitude.

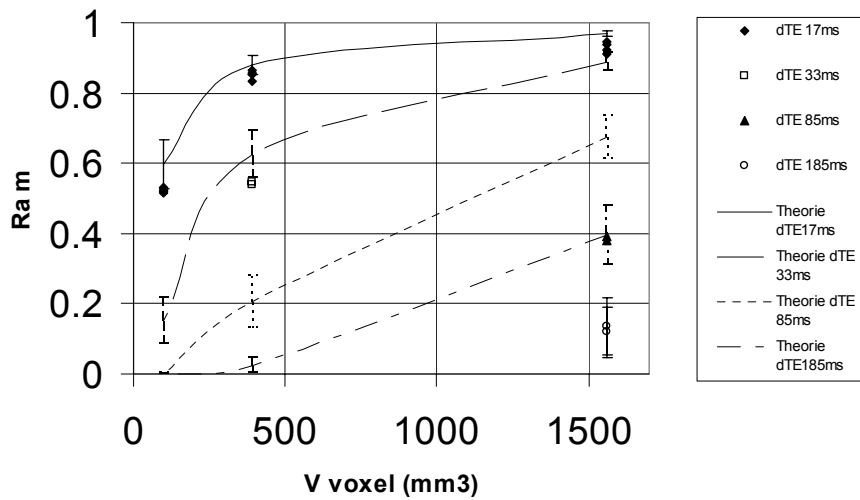


Figure V.11 : Atténuations R_m du signal observées pour différents dTE dans le cas de l'utilisation de la méthode M1 en fonction du volume du voxel. Résultats *in vitro* (mélange $^3\text{He}/\text{N}_2$) à 0,1T. Les différentes résolutions étaient obtenues grâce à une variation de la dimension de la matrice (32×32 pour $V_{\text{voxel}}=1563 \text{ mm}^3$; 64×64 pour $V_{\text{voxel}}=391 \text{ mm}^3$; et 128×128 pour $V_{\text{voxel}}=98 \text{ mm}^3$). L'épaisseur de coupe et le FOV étaient constants, égaux respectivement à 10 mm et 400mm.

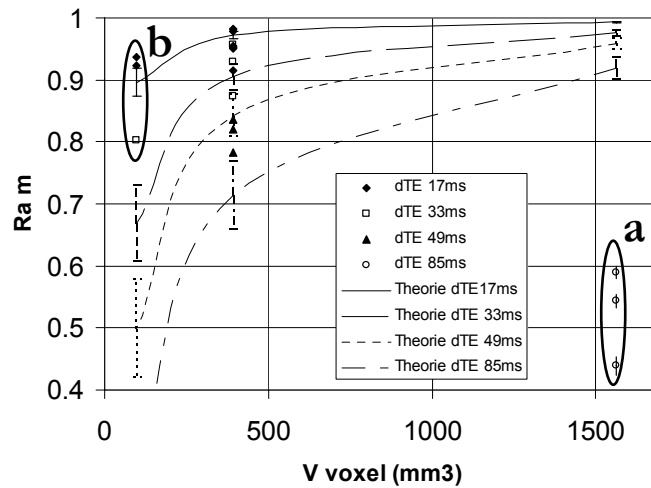


Figure V.12 : Atténuations R_m du signal observées pour différents dTE dans le cas de l'utilisation de la méthode M1 en fonction du volume du voxel. Résultats *in vivo* pour deux témoins sains à 0,1T. Les points compris dans les zones a et b dévient sensiblement de la théorie.

A travers ces deux représentations, aussi bien *in vivo* qu'*in vitro*, il se dégage une prédominance de l'atténuation due au gradient bipolaire. Cependant certaines valeurs expérimentales s'écartent du modèle. Deux cas sont identifiables (Figure V.12):

a- Pour les voxels ayant les volumes les plus grands pour des dTE longs, *in vivo* comme *in vitro*, $R_{a_{exp}}$ expérimental est beaucoup plus faible que $R_{a_{theo}}$. Ce sont les défauts de champ à grande échelle qui prédominent.

b- Pour les résolutions les plus fines *in vivo*, comme le montre la Figure V.12, la théorie est sous-estimée par rapport à l'expérience. Cette fois-ci c'est $R_{a_{theo}}$ qui est trop faible par rapport à l'expérience.

Ainsi l'atténuation observée avec la méthode M1 est influencée principalement par l'effet du gradient bipolaire (équation V.3). L'atténuation intrinsèque due aux inhomogénéités magnétiques du milieu étudié est donc beaucoup plus faible que celle observée expérimentalement. T_2^* interne est donc plus long que celui qu'on pourrait trouver avec cette première méthode. Une limite inférieure pour T_2^* interne peut tout de même être extraite de cette étude. Il s'agit de ne conserver que les valeurs les moins contraintes par l'effet du gradient bipolaire. Cette contrainte nous pousserait à retenir les données acquises avec les dTE les plus courts, et les voxels les plus gros (Figure V.10) d'après l'équation V.3. Cependant *in vivo* nous n'avons pas fait d'acquisition pour des voxels de grandes tailles ni des dTE particulièrement courts (Figure V.12). Cela nous a donc amené à sélectionner des données proposant le meilleur compromis sur les paramètres, pour obtenir le T_2^* le plus long. Les résultats sont répertoriés dans le tableau V.4 :

Tableau V.4 : T_2^ , les plus courts obtenus, pour les paramètres les moins contraignants avec la méthode M1.*

Cas étudié	T_2^* (ms)
In vitro mélange $^3\text{He}/\text{N}_2$	>180 ms ($V_{\text{voxel}} 1563 \text{ mm}^3$)
In vivo	>183 ms ($V_{\text{voxel}} 391 \text{ mm}^3$)

V.3.1.3.2. Méthode M2

L'étude de l'atténuation en fonction de dTE et du volume du voxel a été menée comme précédemment. Tout d'abord, les Figures V.13 et V.14 représentent les atténuations en fonction de dTE pour différents volumes de voxel respectivement in vitro et in vivo. Une courbe théorique représentant Ra_m l'évolution de l'atténuation du signal provenant de spins diffusant dans un gradient résiduel y est aussi représentée en fonction de dTE, d'après l'équation (I.12) (voir paragraphe I.2.3.1.2.). Il a été vu au chapitre précédent que le gradient résiduel de l'aimant 0,1 T était de $15 \mu\text{T}/\text{m}$. Cette valeur a été utilisée dans cette expression théorique. Le coefficient de diffusion in vitro est celui de l'hélium diffusant librement dans l'azote et in vivo l'ADC de l'hélium-3 dans les poumons.

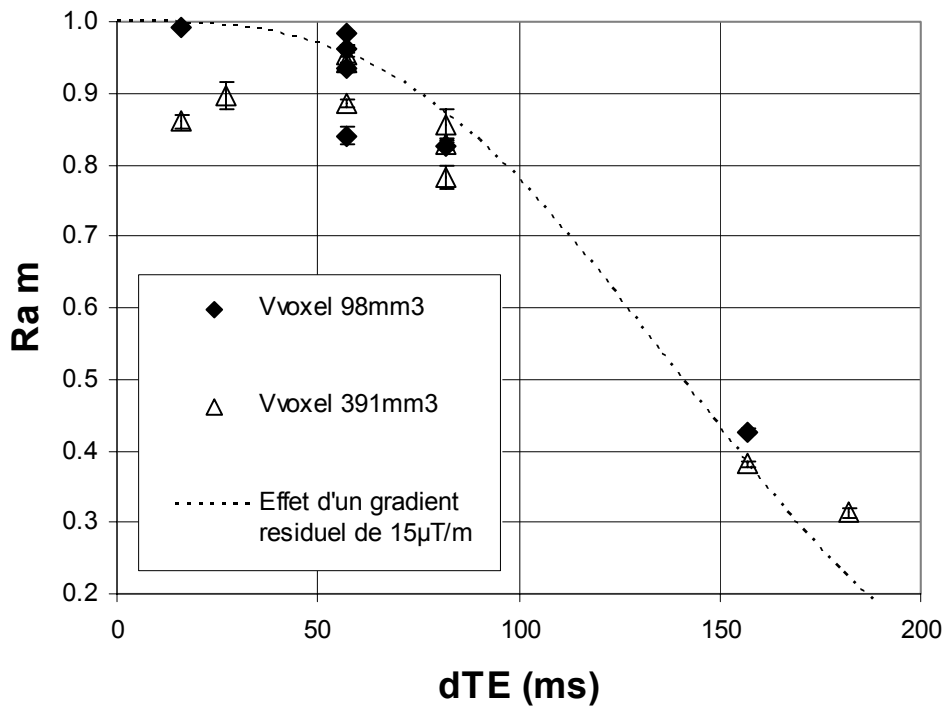


Figure V.13 : Atténuation Ra_m en fonction de dTE pour différents volumes de voxel in vitro. Une courbe théorique représentant l'atténuation du signal de spins diffusant dans un gradient de $15 \mu\text{T}/\text{m}$ est aussi représentée avec $D_{\text{He-N}_2} = 0,8 \text{ cm}^2/\text{s}$.

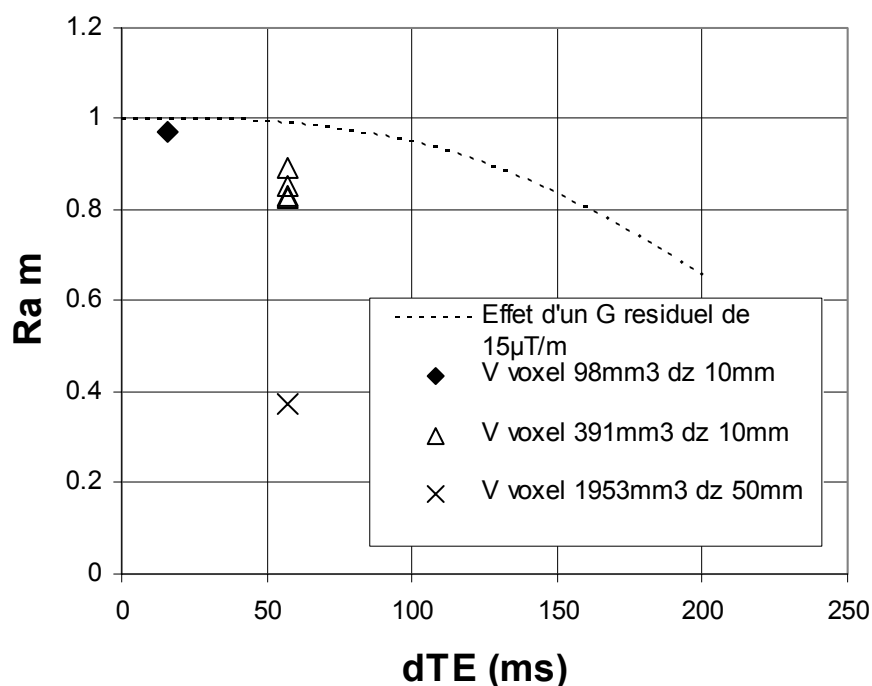


Figure V.14 : Atténuation Ra_m en fonction de dTE pour différents volumes de voxel in vivo et courbe théorique représentant l'atténuation du signal de spins diffusant dans un gradient de $15 \mu T/m$ avec $ADC=0,17 \text{ cm}^2/s$.

In vitro, Figure V.13, il est très clairement observable que la décroissance de l'atténuation en fonction de dTE n'est pas monoexponentielle. Un modèle d'atténuation par diffusion dans un gradient résiduel de $15 \mu T/m$ est en assez bon accord avec les données expérimentales. In vivo (figure V.14) Ra_m est plus faible que l'atténuation théorique par diffusion due aux gradients résiduels. In vitro, comme in vivo l'influence du volume du voxel semble identique et importante sur l'atténuation observée.

V.3.1.3.3. Propositions de $T_{2^*_m}$ pour 0,1 T

On vient de voir que dans le cas de l'utilisation de la méthode M2, le facteur prédominant sur l'atténuation in vitro est l'effet de la diffusion dans un gradient résiduel. Pour obtenir une mesure de $T_{2^*_m}$ pour laquelle l'effet de celui-ci est le plus limité possible il faut s'intéresser aux mesures faites avec les valeurs de dTE les plus faibles. On fait alors de nouveau l'hypothèse d'une décroissance monoexponentielle. Cependant plus dTE est court, plus l'incertitude sur la mesure est importante, comme nous l'avons vu dans le paragraphe V.2.2.

Pour les mesures in vivo, l'effet du gradient résiduel semble négligeable. L'atténuation semble très sensible au volume du voxel. Cela signifie que l'effet d'un défaut du champ externe reste important. Aussi privilégiera-t-on les mesures faites pour les voxels les plus fins pour avoir une idée du T_2^* interne au milieu.

Le tableau V.5. regroupe les résultats obtenus :

Tableau V.5 : Récapitulatif du $T_{2^*_m}$ interne au voxel obtenu in vivo et in vitro à 0,1T pour une épaisseur de coupe de 10 mm.

Conditions	V_{voxel} (mm^3)	$T_{2^*_m}$ (ms)
In vitro ($^3\text{He}/\text{N}_2$)	98	2050±654
In vivo	98	576±106
	391	369±29

La valeur pour le volume de voxel de 391 mm^3 a été conservée pour la comparaison avec le haut champ car certaines données à haut champ ont été acquises avec cette résolution.

V.3.2. Discussion

V.3.2.1.Méthode M1: Interprétation de l'écart entre $R_{a_{\text{theo}}}$ et $R_{a_{\text{exp}}}$ pour les voxels fins

In vitro, tout se passe comme si l'effet du gradient bipolaire était le facteur prédominant sur l'atténuation du signal. Il y a une excellente compatibilité entre $R_{a_{\text{theo}}}$ et $R_{a_{\text{exp}}}$ (Figure V.9 et V.11). L'écart entre $R_{a_{\text{theo}}}$ et $R_{a_{\text{exp}}}$ est notable in vivo et d'autant plus prononcé que la résolution est plus fine et que le dTE est long (zone b sur la Figure V.12). Il est probable que cet écart provient d'une surévaluation de la valeur de l'ADC prise pour calculer $R_{a_{\text{theo}}}$. Dans la littérature [62, 63], il a été observé que la valeur de l'ADC mesuré avec un gradient bipolaire décroît avec le temps de diffusion pour un b donné (Figure V.15).

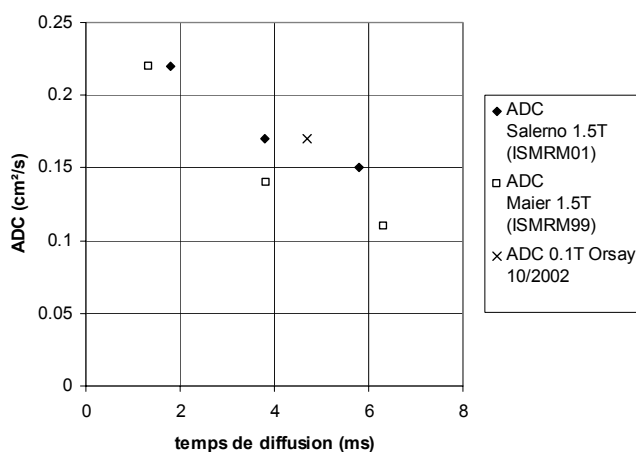


Figure V.15 : Etude de l'évolution de l'ADC en fonction du temps de diffusion (trouvée dans la littérature).

Ainsi l'ADC doit être plus faible que celui utilisé. On retrouverait un bon accord entre $R_{a_{theo}}$ et R_a expérimental si l'ADC utilisé pour faire le calcul théorique était 30% plus faible que celui que nous avons trouvé pour un temps de diffusion de 4,7 ms [97] et que nous avons utilisé pour tous les calculs théoriques.

V.3.2.2. Méthode M2

Comme cela a été dit précédemment, cette seconde méthode n'est pas pondérée par l'effet du gradient bipolaire de lecture qui est un facteur limitant important à 0,1 T aux résolutions étudiées. M2 devrait donc permettre d'accéder à des temps plus longs plus représentatifs de T_{2^*m} intrinsèque aux poumons.

Par contre la seconde image est non seulement sensible aux gradients d'inhomogénéités internes et externes mais elle est aussi sensible à l'angle de basculement appliqué. Seule l'étude de T_{2^*} (moyenne sur la coupe) a pu être menée à 0,1 T (voir paragraphe V.3.1.2.). L'évaluation de l'angle de basculement était faite sur l'ensemble de la coupe. L'angle appliqué étant relativement faible ($\leq 10^\circ$), la correction appliquée l'est aussi ($< 0,5\%$). Aussi la correction est très satisfaisante dans ce cas.

Ainsi, en conclusion, on observe pour la méthode M2, que l'augmentation de l'épaisseur (de 10 à 50 mm) comme de dTE (Figure V.14) sont synonymes d'une dépendance plus grande de l'atténuation aux inhomogénéités à grande échelle de B_0 . Cependant, cette deuxième méthode permet indiscutablement d'accéder à des temps plus longs et plus représentatifs de T_{2^*} interne au milieu. Il est nécessaire de bien insister sur le fait que les valeurs obtenues même avec la méthode M2 ne sont que des valeurs limites inférieures et que le temps de relaxation transversale interne aux poumons est probablement beaucoup plus long que les valeurs que nous avons proposées.

V.4. Etude à 1,5 T

V.4.1. Résultats

V.4.1.1. Signal sur bruit des images

Les valeurs moyennes des paramètres principaux , en particulier le RSB avec la méthode M1 sont répertoriées dans le tableau V.6 :

Tableau V.6 : Valeurs moyennes des paramètres principaux pour l'ensemble des images retenues après seuillage pour la méthode M1 à 1,5 T.

Volume du voxel (mm ³)	In vivo	
	RSB image 1/image 2 (nombre d'expériences)	Volume de gaz complètement polarisé utilisé (cm ³ CSTP)
391	15,3/10,1 (6)	18,9
781	17,3/11,4 (9)	12,3

La Figure V.16 montre un exemple d'images obtenues à 1,5 T avec la méthode M1:

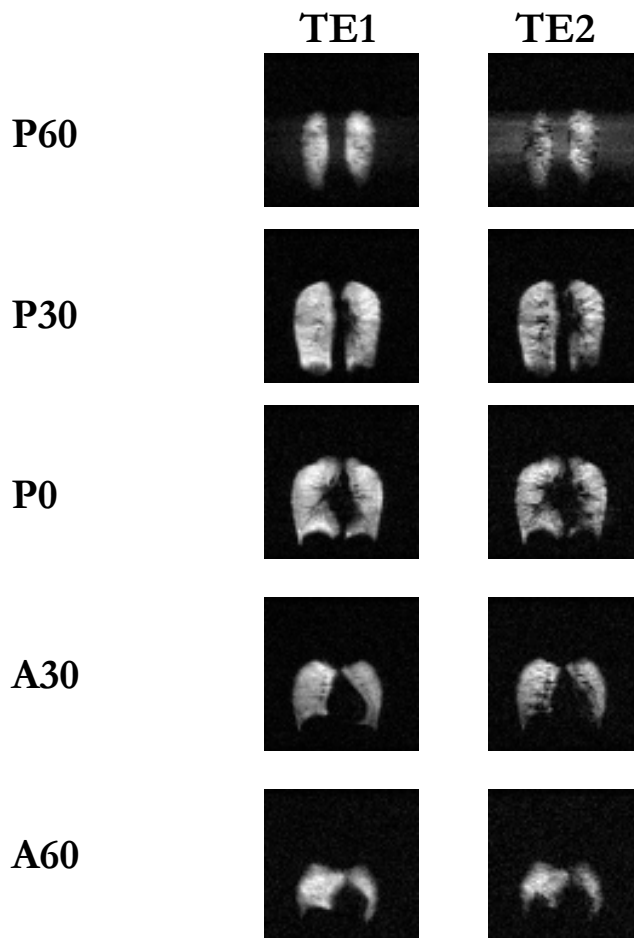


Figure V.16 : Images de 5 coupes coronales 64x64 ; FOV400 mm ; épaisseur 20 mm ; TE1/TE2/TR 3/9/13 ms ; $B_w = 16$ kHz ; 16 cm³ de gaz complètement polarisé RSB sur la coupe P30 de 29 pour l'image obtenue à partir du premier écho et de 18 pour l'image obtenue à partir du second écho.

V.4.1.2. Analyse pixel à pixel

L'étude de la carte de T_2^* a pu être menée à 1,5 T, contrairement à 0,1 T. En effet pour les temps d'observation utilisés, le RSB et la décroissance du signal étaient suffisants pour avoir des incertitudes raisonnables sur les mesures. La Figure V.17 montre un exemple de carte de T_2^* obtenue in vivo à partir des images à la position P30 de la Figure V.16.

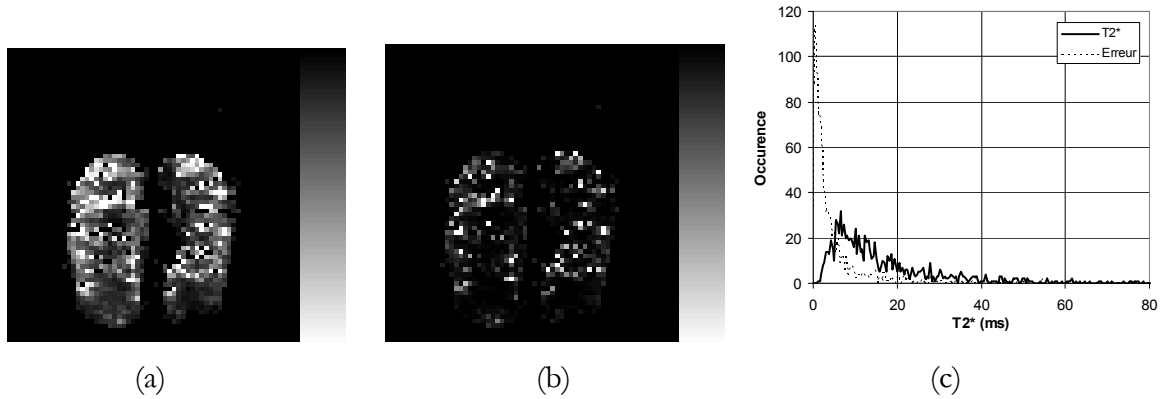


Figure V.17 : (a) Carte de T_2^* des images P30 de la Figure $\langle T_2^* \rangle = 17,1 \text{ ms}$ avec T_2^* variant de 0 à 96,6 ms. Le nombre de pixels conservés après le seuillage par rapport à l'incertitude est $>$ à 80 % des N points du masque, (b) Carte d'incertitude sur le calcul de T_2^* , (c) histogrammes de T_2^* et de ΔT_2^* .

Une grande homogénéité de T_2^* est observée sur les coupes coronales. Quelques points ont des T_2^* sensiblement plus longs. Ils se trouvent généralement proches de limites anatomiques (limites entre les lobes, extrémités de poumons).

V.4.1.3. Analyse de la moyenne

Comme à 0,1 T, l'étude de l'atténuation a été effectuée en fonction de dTE et du volume du voxel. Les Figures V.18 et V.19 présentent les résultats de cette étude.

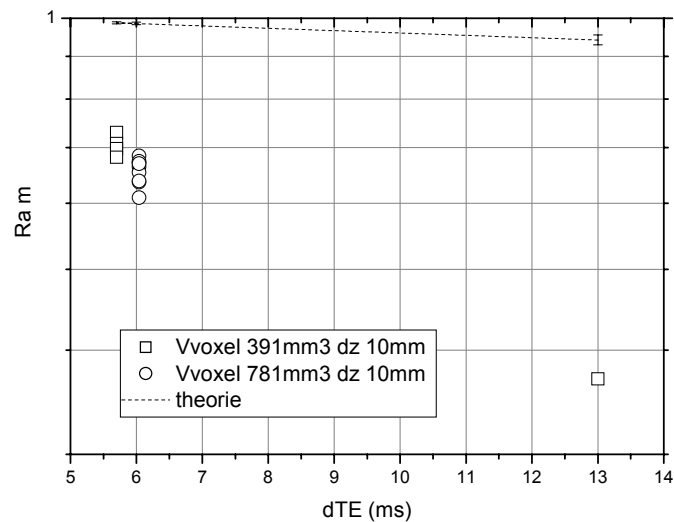


Figure V.18 : Atténuation du signal, Ra_m , en fonction de dTE pour différents volumes de voxel, in vivo.

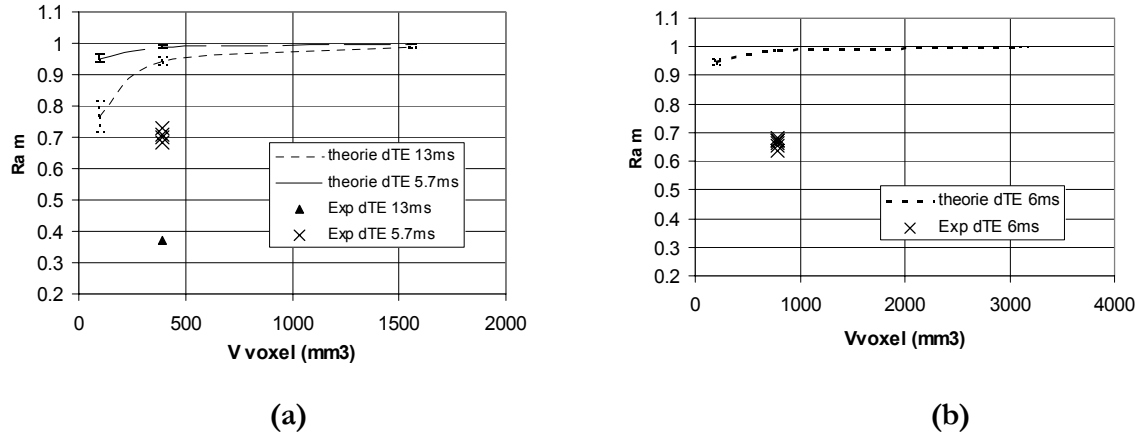


Figure V.19 : Ra_m en fonction du volume du voxel pour différentes valeurs de dTE respectivement pour des coupes de 10 mm (a) et 20 mm (b) d'épaisseur in vivo. L'atténuation théorique due à la présence d'un gradient bipolaire est aussi indiquée.

Sur les Figures V.18 et V.19 la courbe d'atténuation théorique due au gradient bipolaire reste très au-dessus des points expérimentaux. Cela est dû d'une part au choix d'un temps inter-écho dTE plus court qu'à 0,1 T. D'autre part les valeurs de Ra_m sont beaucoup plus faibles qu'à 0,1 T pour la même taille de voxel : T_2^* intrinsèque au poumon est donc plus court qu'à 0,1 T.

V.4.1.4. Comparaison de $\langle T_2^* \rangle$ et T_{2^*m}

Une comparaison entre la moyenne de la distribution de T_2^* , noté $\langle T_2^* \rangle$, et la valeur de T_{2^*m} obtenue avec l'analyse globale a été entreprise. Le résultat est décrit sur la Figure V.20.

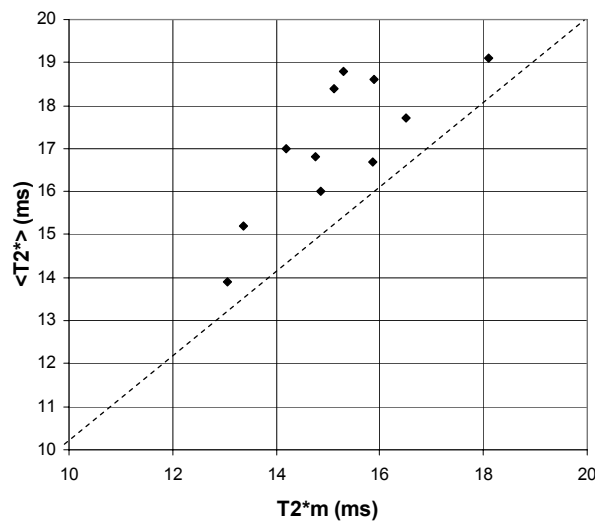


Figure V.20 : Comparaison de la moyenne $\langle T_2^* \rangle$ de la distribution obtenue avec l'étude pixel à pixel avec T_{2^*m}

La moyenne de la distribution est supérieure d'environ 3 ms (moyenne de cet écart relatif ~ 15%) à la valeur obtenue avec la méthode globale.

V.4.1.5. Proposition de T_2^*

$T_{2^*_m}$ le plus proche du T_2^* à notre disposition interne au voxel à 1,5 T est celui obtenu à partir de l'étude moyenne pour les pixels les plus fins. Cette valeur est conservée sans correction de l'effet du gradient bipolaire donc elle constitue simplement une valeur limite de inférieure T_2^* . On obtient $T_{2^*_m} = 16,3 \pm 1,4$ ms (6) pour $V_{\text{voxel}} = 391$ mm³ soit $T_2^* > 14,9$ ms.

V.4.2. Discussion

V.4.2.1. Correction des effets du gradient bipolaire

Comme cela a déjà été mentionné, seule l'étude avec la méthode M1 a pu être menée à 1,5 T. Nous avons vu à 0,1 T que cette méthode présentait un problème majeur lié à l'utilisation d'un gradient bipolaire. Toutefois comme le montre la Figure V.18, contrairement à 0,1 T, Ra_{exp} est beaucoup plus petite que Ra_{theo} du à la simple présence du gradient bipolaire. L'effet du défaut du champ magnétique externe, de type simple gradient, ne peut être incriminé car il est le même aux deux intensités de champ (voir paragraphe I.3.3). Ainsi l'atténuation observée a pour origine principale les défauts de champ internes au voxel et représente bien T_2^* intrinsèque aux poumons.

Il est possible de corriger les valeurs de T_2^* de l'effet du gradient de diffusion. Cependant compte tenu de l'incertitude sur l'effet réel du gradient bipolaire (méconnaissance du coefficient de diffusion en particulier), cette correction rehausse la valeur moyenne, mais aussi l'incertitude autour de celle-ci. En effet comme le montre l'équation (V.6), un $T_{2^*_{\text{corr}}}$ indépendant de l'effet de l'atténuation par le gradient bipolaire peut être extrait :

$$\frac{1}{T_{2^*_{\text{corr}}}} = \frac{1}{T_{2^*_{\text{exp}}}} - \frac{1}{T_{2,\text{diff}}} = \frac{1}{T_{2,0}} + \frac{1}{T_2'} + \gamma \Delta B_0 \quad \text{avec } T_{2^*_{\text{exp}}}, \text{ la valeur de } T_2^* \text{ mesurée}$$

expérimentalement. En effet la correction est faible (< 5%), mais elle est entachée d'une erreur supérieure (< 20%).

Ainsi, une nouvelle fois il a été choisi de s'en tenir à proposer une valeur limite inférieure de T_2^* dépourvue de correction aussi bien pour l'étude globale que pour l'étude pixel à pixel. L'utilisation de la méthode M2 très prochainement devrait permettre de s'affranchir de ce problème et d'obtenir une valeur précise de T_2^* à ce champ.

V.4.2.2. Comparaison entre cartographie et T_{2^*m}

La moyenne de la distribution obtenue par l'étude pixel à pixel est 15% plus longue que T_{2^*m} (Figure V.20). Nous avons vu au paragraphe V.2.2.1. que quelque soit le type de seuillage nous avons une surestimation de T_{2^*} . Le bruit récupéré sur la seconde image en est la cause. Or, si on fait une étude globale on améliore le signal sur bruit par le moyennage. Par contre, lors de l'étude pixel à pixel, le bruit ricien conduit à une surévaluation plus forte de $\langle T_{2^*} \rangle$.

Nous avons vérifié à l'aide de simulation numérique (tirage d'un nombre aléatoire pour simuler le bruit gaussien sur les voies réelle et imaginaire) que l'utilisation d'un masque comme nous l'avons décrit au paragraphe V.2.2.2 dans les conditions de RSB et pour le facteur d'atténuation des images acquises, introduit une sous-estimation de la moyenne l'ordre de -3% pour la première image et de l'ordre de $-1,2\%$ pour la deuxième image, ce qui conduit à T_{2^*m} supérieur au « vrai » T_{2^*} par un écart de 2% . La simulation confirme également que la cartographie introduit un biais plus fort sur $\langle T_{2^*} \rangle$ de l'ordre de 10% au dessus du « vrai » T_{2^*} . Finalement la simulation du bruit gaussien retrouve que $\langle T_{2^*} \rangle$ est supérieure à T_{2^*m} , avec un écart de 8% entre les deux valeurs. L'écart expérimental est de 15% probablement en raison de la non homogénéité du signal sur le masque.

V.4.2.3. Comparaison à d'autres valeurs publiées à 1,5 T

Salerno et al ont déjà publié une valeur de T_{2^*} à 1,5 T plus longue que celle que nous proposons (T_{2^*} obtenue par Salerno = $26,8 \pm 1,5$ ms (3) $V_{\text{voxel}}=305$ mm³ contre $T_{2^*} > 13$ ms et en moyenne de l'ordre de $15,7 \pm 1,9$ ms (5) $V_{\text{voxel}}= 391$ mm³ pour nous). Leurs conditions expérimentales diffèrent des nôtres sur trois points : 1) la méthode d'acquisition est de type M2 (contre M1 pour nous) ; 2) la résolution spatiale est plus fine ; 3) le volume inhalé est plus important (1 L contre 0,5 L pour nous). Ainsi dans ces conditions, il n'est pas surprenant qu'ils aboutissent à une valeur plus grande. Tout d'abord la méthode M2 permet de s'affranchir totalement de l'effet du gradient bipolaire, ce qui doit rehausser T_{2^*} d'environ 4% . Ensuite le volume de voxel utilisé étant plus fin, les défauts de champ à grande échelle ΔB_0 ont moins d'influence. Enfin la valeur de T_{2^*} est une fonction croissante du gonflement pulmonaire comme cela a déjà été observé [74, 76]. Ainsi donc pour espérer aboutir à des mesures comparables, il serait nécessaire de mettre en place un protocole de remplissage pulmonaire plus précis, comme celui proposé par exemple au chapitre IV dans le cadre de l'étude de la variation du $T_{2\text{cpmg}}$ en fonction du remplissage pulmonaire chez le rat.

V.5. Comparaison des résultats obtenus aux deux champs magnétiques.

V.5.1. Comparaison des RSB

La quantité de gaz pour les manipulations aux deux champs magnétiques était du même ordre de grandeur pour une résolution donnée. Les rapports signal sur bruit sont de l'ordre de 10-15 sur la première image et 8-10 sur la seconde à 0,1 T. Malgré ce signal sur bruit correct la cartographie n'a pas été possible. En effet, le nombre de pixels pour lesquels l'incertitude relative dépassait 100 % était trop important. Ce problème de RSB trop faible par rapport au temps à notre disposition pour mesurer T_2^* a déjà été mis en évidence dans la littérature par Bock [75]. Ainsi pour de tels RSB seule l'étude globale (T_{2m}^*) permet d'aboutir à une information fiable. A 1,5 T, les RSB à notre disposition sont assez semblables, mais les temps de décroissance beaucoup plus courts. Cela permet d'avoir une cartographie de T_2^* .

V.5.2. Influence de l'intensité de B_0 sur T_2^*

A 1,5 T, il a été démontré à travers nos résultats et ceux de la littérature que T_2^* de l'hélium-3 hyperpolarisé était de l'ordre de 20 ms chez l'homme. Nous avons trouvé, qu'à 0,1 T, $T_2^* > 470$ ms. La Figure V.21 rassemble l'ensemble des résultats proposés pour T_2^* de l'hélium-3 hyperpolarisé dans les poumons à différentes intensités de champ [74, 76, 78].

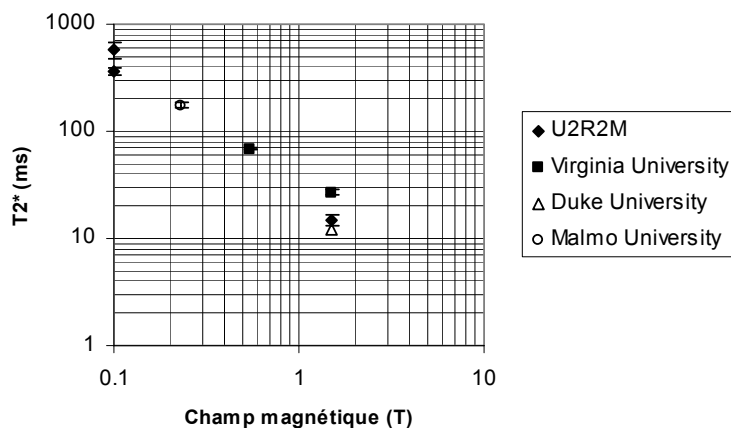


Figure V.21 : Récapitulatif des mesures de T_2^* dans différentes équipes, indépendamment du volume de voxel, pour différentes intensités de champ. Les points remplis correspondent aux mesures faites sur l'homme, les points vides aux mesures faites sur le cochon d'Inde

Il s'agit ici simplement d'étudier semi quantitativement l'influence de l'intensité du champ magnétique. Les résultats y sont représentés sans tenir compte du volume du voxel. Il a été considéré, en première approximation, que l'intensité du champ est beaucoup plus importante que l'effet de résolution sur T_2^* . Il est de toute façon difficile d'aller plus loin dans une comparaison entre groupes car comme nous venons de le voir outre la différence de résolution, les résultats se différencient par l'espèce sur laquelle les expériences ont été menées et par le protocole d'inhalation. Tout ceci peut en effet jouer sur T_2^* . On peut toutefois observer une tendance à la diminution de T_2^* avec B_0 , tout comme cela a été observé pour T_{2cpmg} (voir chapitre IV).

En ce qui concerne notre étude, où les manipulations ont été faites sur les mêmes volontaires avec les mêmes conditions d'inhalation et avec des résolutions comparables une tendance d'évolution se dégage pour T_2^* en fonction de l'intensité du champ magnétique en $\frac{1}{B_0^\alpha}$ avec $\alpha \sim 1,2$. Salerno a obtenu $\alpha \sim 0,9$ pour une comparaison faite entre 1,5 T et 0,54 T [78]. Un comportement linéaire au champ correspondant à des spins statiques, il n'y a donc aucune raison d'observer un tel comportement ici pour des molécules de gaz diffusant dans l'arbre pulmonaire. Les résultats obtenus au chapitre IV sur le T_{2cpmg} donne $\alpha = 1,7$, ce qui va aussi dans le sens de nos résultats.

V.5.3. Variabilité importante de T_2^*

La variabilité des résultats in vivo que nous avons observée est plus importante que celle des résultats in vitro. Cela est explicable qualitativement par différentes raisons. D'abord le mouvement du volontaire pendant l'acquisition peut être envisagé (battement cardiaque, mouvement de la cage thoracique). Outre des modifications de la carte de champ et la redistribution du gaz, ces mouvements peuvent aussi être à l'origine d'artefacts sur la reconstruction des images.

La mesure d'incertitude appliquée aux résultats est calculée uniquement à partir de la déviation standard du bruit. Cependant au vu de ce qui précède d'autres sources d'incertitudes affectent la mesure. Aussi peut-on imaginer que les barres d'incertitudes sont plus importantes que celles proposées, mais difficilement quantifiables. Aussi faut-il insister sur le fait que les résultats, en particulier obtenus à 0,1 T, sont à prendre avec de grandes précautions.

En outre nous avons observé, aussi bien à 0,1 T qu'à 1,5 T que R_{a_m} est plus faible sur les coupes antérieures que sur les coupes postérieures (Figure V.22).

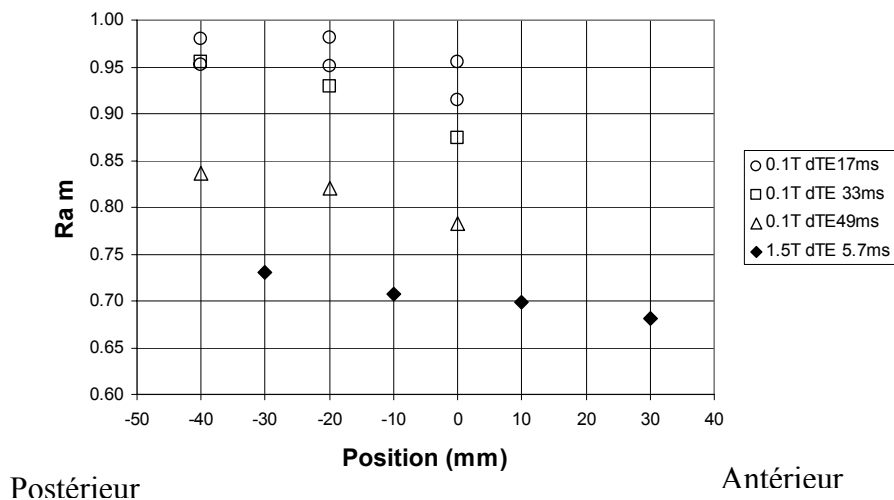


Figure V.22 : R_{a_m} en fonction de la position de la coupe pour différents dTE aux deux champs magnétiques à notre disposition. R_{a_m} diminue le long de l'axe postéro-antérieur aux deux champs magnétiques. Toutes les acquisitions pour une série de paramètres donnés sont faites sur le même témoin.

Une vérification de l'inhomogénéité de B_0 a été effectuée sur les deux imageurs comme cela a été décrit au paragraphe III.3.1. Les variations entre coupes sont suffisamment faibles pour avoir un effet négligeable sur les variations de $T_{2^*_m}$ entre coupes observées. Il est donc peu probable bien que difficilement démontrable que la variation de $T_{2^*_m}$ soit due à un effet de champ externe.

Il est donc très vraisemblable que ces variations soient liées à la structure pulmonaire. Cependant en position dorsale (Figure V.22) les alvéoles pulmonaires du fait de la gravité sont censées être plus petites dans la partie postérieure des poumons et soumises à une pression plus grande [98]. Ainsi T_2^* diminuerait avec la taille alvéolaire. D'autres observations provenant de la littérature [74, 76] montrent que T_2^* augmente avec la taille alvéolaire. De plus les résultats obtenus au chapitre précédent sur $T_{2\text{cpmg}}$ vont dans le même sens. Il y a donc un problème à ce niveau. Pour en savoir plus une analyse plus poussée de l'influence de la position de coupe serait nécessaire.

V.6. Conclusion

L'information principale à extraire de ce chapitre est que T_2^* de l'hélium dans les poumons humains évolue plus vite que le rapport des champs. Cela a plusieurs conséquences. Tout d'abord cela signifie qu'il est avantageux de baisser le champ magnétique pour espérer obtenir un RSB plus fort (voir chapitre I paragraphe I 5.2.5). Ensuite les cartes de T_2^* semblent indiquer une variation en fonction de la position de la coupe à 1,5 T. De plus nous avons vu que d'autres groupes avaient montré un lien entre le T_2^* et le volume absorbé donc la taille alvéolaire. Même si pour l'instant les observations semblent contradictoires, T_2^* pourrait être relié à des éléments physiologiques et structurels du poumons. L'utilisation de T_2^* peut donc s'avérer un outil intéressant comme paramètre physiologique au même titre que l'ADC. Cependant de plus amples études sont nécessaires pour mettre en évidence de quel type de relation il s'agit.

Cependant ces résultats ne doivent pas occulter la difficulté avec laquelle nous avons extrait ces informations. En effet nous n'avons pu, en particulier à 0,1 T, obtenir qu'une valeur limite inférieure de T_2^* . T_2^* interne étant extrêmement long, les défauts du champ externe induits par les mouvements du patient, ou la qualité du champ magnétique lui-même, influent sur la mesure. Il sera donc très difficile de profiter pleinement du gain en T_2^* possible à bas champ. En effet il n'est pas possible d'augmenter démesurément le temps d'observation sous peine d'avoir des temps d'acquisition trop longs.

Ainsi donc l'intérêt de la descente en champ pour faire de l'imagerie de l'hélium-3 hyperpolarisé se confirme même si on ne peut envisager pour les raisons exposées ci-dessus d'en tirer un bénéfice immense. Il s'agit maintenant de quantifier précisément compte tenu des éléments à notre disposition quel gain en RSB pourrait effectivement nous apporter cette baisse du champ. C'est le sujet du dernier chapitre.

Chapitre VI : Comparaison du RSB en IRM de l'hélium-3 hyperpolarisé à différents champs magnétiques

Chapitre VI : Comparaison du RSB en IRM de l'hélium-3 hyperpolarisé à différents champs magnétiques

VI.1. Introduction

A travers le chapitre précédent, nous avons vu que T_2^* de l'hélium-3 hyperpolarisé interne au voxel augmente très fortement lorsqu'on diminue le champ magnétique. Nous avons aussi vu au chapitre I que T_2^* influence fortement le RSB (paragraphe I.5.2.5). Plus T_2^* est long plus on peut espérer améliorer RSB. Ainsi les images faites aux champs les plus bas pour des conditions données de manipulation devraient avoir un meilleur RSB. Dans ce dernier chapitre nous allons nous attacher à faire une tentative de quantification de l'amélioration du RSB qu'on peut escompter en travaillant à champ plus faible.

Pour cela, on souhaite comparer les RSB d'images acquises à différents champs magnétiques. Le problème est qu'il est a priori difficile de comparer des RSB obtenus à partir d'acquisitions faites sur des appareils d'imagerie différents. En effet le bruit dépend directement de la chaîne d'émission-réception de l'appareil utilisé.

Aussi dans une première partie nous mettrons en évidence que le principe de réciprocité permet de prédire le RSB en tenant compte des facteurs instrumentaux pour les deux appareils et les deux champs magnétiques à notre disposition. Dans une seconde partie, nous appliquerons la méthode pour normaliser le RSB d'images faites à différents champs magnétiques afin de pouvoir comparer leur RSB indépendamment du bruit du système de mesure utilisé. On pourra alors mettre en évidence qualitativement ce qu'on gagne à utiliser un faible champ magnétique pour faire l'imagerie des poumons à l'aide d'hélium-3 HP.

VI.2. Matériels et méthodes

VI.2.1. Validation de la méthode de prédiction du RSB basée sur le principe de réciprocité

VI.2.1.1. Rappel sur la définition de RSB d'après le principe de réciprocité

Au chapitre I (paragraphe I.5), nous avons montré que le RSB d'un signal RMN pouvait être quantifié grâce au principe de réciprocité énoncé par Hoult et Lauterbur [20]. L'équation (I.44) rappelle les paramètres principaux dont dépend le RSB :

$$\text{RSB} = \frac{\omega_0 M_0 \sin \alpha \delta V B_1 10^{-20} e^{-\frac{TE}{T_2^*}} \sqrt{N_{EX} N_X N_Y}}{\sqrt{4kT P B_w}} \quad (\text{VI.1}),$$

On rappelle que cette expression n'est valable que lorsque l'échantillon étudié et l'antenne d'émission- réception sont à la même température. ω_0 désigne alors la pulsation à la fréquence de Larmor, M_0 l'aimantation disponible ($N_0 \times \mu$ avec N_0 le nombre de spins polarisés par unité de volume et $\mu = \frac{\gamma \hbar I}{2\pi}$ le moment magnétique nucléaire d'un spin), α l'angle de basculement de l'aimantation, δV le volume de l'échantillon considéré, B_1 est l'amplitude du champ radiofréquence oscillant appliqué (on rappelle que $B_1 = 2 \times B_1^+$ voir paragraphe I.2.1.), NF le facteur de bruit de la chaîne de réception, TE le temps d'écho de la séquence utilisée, T_2^* la durée de vie du signal, N_{ex} est le nombre de répétitions de la même acquisition, k la constante de Boltzmann, T la température, P la puissance instantanée appliquée pour produire champ d'amplitude B_1 , B_w la bande passante, $N_x \times N_y$ le nombre de voxels de la matrice 2D image. Si on étudie le cas du maximum de la FID, alors $TE \rightarrow 0$ s et $N_x = N_y = N_z = 1$. Tout se passe alors comme si on ne s'intéressait qu'au centre du plan de Fourier.

Vérifier la validité de cette expression, c'est mesurer le RSB expérimental obtenu à partir d'une acquisition RMN en appliquant l'équation (I.31) et le comparer avec le RSB théorique qu'on peut calculer à partir de l'équation (VI.1). Pour effectuer ce dernier calcul il faut connaître la valeur des différents paramètres intervenant dans cette expression. Les méthodes de mesure de l'aimantation, de l'angle de basculement α , de la puissance instantanée dissipée P et du facteur de bruit sont décrits dans le chapitre III (paragraphe III.3.3.).

VI.2.1.2. Méthodes de validation

VI.2.1.2.1. Intensité de 1,5 T

La validation a été menée à l'aide de deux études :

Tout d'abord sur le fantôme Boltzmann #2 (3 bar) présenté dans le paragraphe III.3.4.1. placé dans l'antenne torse. On acquiert le signal après l'application d'un angle de basculement préalablement calibré de 90° répété N_{ex} fois (50 en général) tous les $5 \times T_1$ afin de laisser le temps à l'aimantation Boltzmann de se régénérer. On utilise pour l'acquisition une bande passante $B_w = 1$ kHz pour 1024 points en général. On mesure simultanément la puissance dissipée instantanément dans l'antenne comme cela a été décrit au paragraphe III.3.3.2.1. On mesure alors le maximum du module de la FID obtenue. La déviation standard du bruit réel est obtenue en faisant une acquisition sans fantôme dans les mêmes conditions ou en analysant la queue de la FID considérant qu'il ne s'agit que de bruit. Cela nous permet en appliquant l'équation (I.31) de déterminer le RSB expérimental. Puis connaissant l'aimantation M_0 dans le fantôme Boltzmann

considéré (tableau III.1), les paramètres de séquence N_{ex} , B_w , la puissance dissipée P , B_1 et α grâce à la calibration d'angle ainsi que le facteur de bruit NF préalable, il est alors facile de calculer le RSB théorique en appliquant l'équation VI.1. On compare alors la valeur obtenue expérimentalement à la valeur obtenue par la théorie.

Ensuite le même type de manipulation a été entrepris in vitro dans un sac de gaz hyperpolarisé et in vivo sur 3 volontaires sains après inhalation du contenu d'un tel sac. Pour cette étude nous avons utilisé une séquence produisant un train de 128 impulsions RF HARD identiques correspondant à un angle de basculement d'environ 5° (B_w 32 kHz pour 256 pts acquis). L'étude a été menée comme décrit précédemment. L'aimantation M disponible variant d'une acquisition à l'autre, elle était au préalable mesurée grâce à la méthode de calibration de l'aimantation présentée dans le paragraphe III.3.4.1.

VI.2.1.2.2. Intensité de 0,1 T

Comme nous l'avons vu au paragraphe III.3.4.2., il n'est pas possible à 0,1 T de mener une étude sur le fantôme Boltzmann. Aussi à cette intensité de champ, nous nous sommes limités à faire l'étude in vitro et in vivo (sur un volontaire sain) avec du gaz hyperpolarisé. La procédure, aussi bien pour la mesure du RSB expérimental que pour le calcul du RSB théorique obtenu en appliquant l'équation (VI.1) étaient strictement identiques à ce qui est décrit plus haut pour l'étude 1,5 T. Seuls les paramètres de séquences différaient. En effet pour cette étude nous avons utilisé une séquence produisant un train de 128 impulsions RF HARD identiques correspondant à un angle de basculement d'environ 5° (B_w 64 kHz pour 256 pts acquis).

VI.2.2. Comparaison du RSB des images obtenues à différents champs magnétiques (0,1 T et 1,5 T)

On cherche enfin à faire une comparaison du RSB des images acquises à différents champs magnétiques (0,1 T et 1,5 T). Pour cela, aux deux champs, on applique une séquence d'imagerie FLASH sur un même individu et sur la même coupe anatomique avec les paramètres d'acquisition suivants :

FOV 400 mm avec une épaisseur de coupe variant de 10-20 mm, $NX \times NY$ variant de 128×128 à 32×32 , soit un volume de voxel variant entre 98 et 1563 mm^3 , B_w variant de 4 à 16 kHz, TE 3-15 ms, TR 20-40 ms. L'angle préalablement calibré variait de 6 à 12° .

La mesure du RSB moyen expérimental est obtenu à partir du signal moyen après seuillage avec un critère valant $3 \times SD_{\text{bruit}}$ (SD_{bruit} représente la déviation standard du bruit réel) et en divisant cette valeur par SD_{bruit} . On a alors normalisé le RSB comme suit :

$$RSB_{\text{normalisé}} = \frac{RSB_{\text{exp}}}{V_{\text{voxel}} \sin\alpha V_{\text{gazHP}} \frac{\omega_0 B_1}{\sqrt{P}} 10^{\frac{-NF}{20}} \sqrt{\frac{N_x N_y}{B_w}}} \quad (\text{VI.3})$$

On obtient alors le RSB image normalisé par rapport au bruit intrinsèque au scanner utilisé (facteur de bruit NF et $\frac{\omega_0 B_1}{\sqrt{P}}$), par unité de volume pour une même quantité de gaz et pour des paramètres de séquences identiques, à l'exception de l'effet de T_2^* .

VI.3. Résultats

On obtient les caractéristiques suivantes pour les appareils à notre disposition avec l'antenne torse:

Tableau VI.1 : Caractéristiques des appareils d'imagerie utilisés pour l'étude du RSB théorique. Ces mesures ont été effectuées comme cela a été décrit dans les paragraphes III.3.3.2 et VI.2.1.2.

Scanner étudié	Magnetech 0,1 T	Signa GE 1,5 T
NF (dB)	< 1	1
P instantanée dissipée dans l'antenne (W)	168,2	117,6±12,1
B_1 (μT)	49,4	2,09±0,07
$\frac{\omega_0 B_1}{\sqrt{P}}$ (T. W ^{-1/2} .s ⁻¹)	78,5	58,9± 3,6

VI.3.1. Validation du modèle sur le fantôme Boltzmann à 1,5 T

Le tableau VI.2 présente les résultats de la comparaison du RSB expérimental avec le RSB théorique obtenu pour un fantôme Boltzmann.

Tableau VI.2 : Comparaison du RSB obtenu à partir des données expérimentales de la FID et du RSB calculé théoriquement grâce à l'équation (VI.1).

RSB expérimental (u.a)	RSB théorique (u.a)
47±11	42±12

Les manipulations ont été reproduites 8 fois. L'erreur relative est de 9,5%.

VI.3.2. Validation sur FID in vitro et in vivo

VI.3.2.1. Intensité de 1,5 T

La figure VI.1 présente le résultat de la comparaison entre le RSB obtenu expérimentalement à partir de l'étude d'une FID et du RSB théorique calculé à partir de l'équation (VI.1), à 1,5 T. Cette étude a été menée in vivo et in vitro.

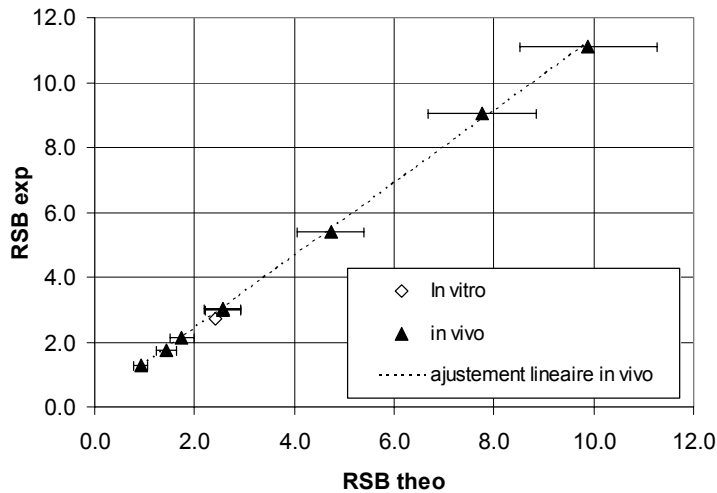


Figure VI.1 : Comparaison du RSB théorique et expérimental à 1,5 T pour des données obtenues in vitro et in vivo.

L'ajustement linéaire donne pour les données in vivo une pente de 1,12 avec un $R^2=0,9992$.

VI.3.2.2. Intensité de 0,1 T

La Figure VI.2. présente le même type de résultats mais cette fois-ci pour l'appareil bas champ.

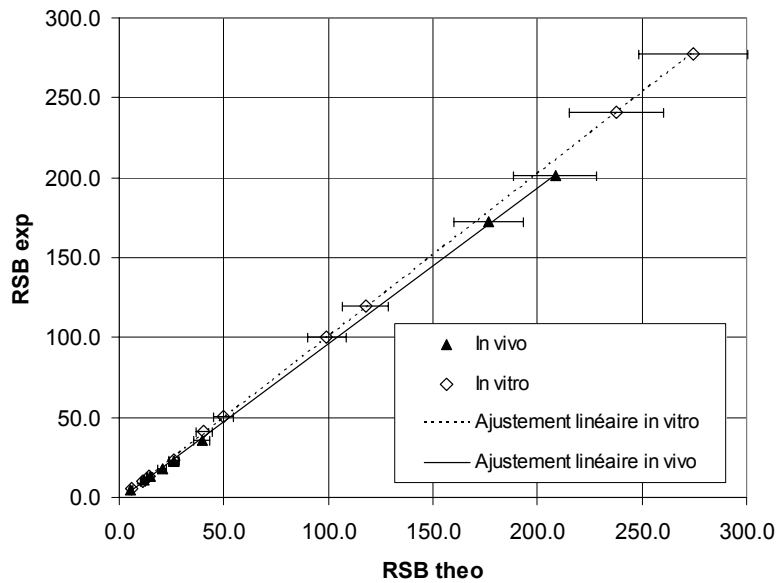


Figure VI.2 : Comparaison du RSB théorique et expérimental à 0,1 T pour des données obtenues in vitro et in vivo.

L'ajustement linéaire donne pour les données in vivo une pente de 0,978 avec $R^2=0,9998$ et in vitro de 1,0175 avec $R^2=0,99998$.

VI.3.3. Application aux images acquises à 0,1 T et 1,5 T

On renormalise les RSB des images acquises aux deux champs magnétiques sur le même individu et sur la même coupe avec les données extraites du tableau VI.1 et les paramètres de séquence. Pour cela on applique l'équation (VI.3). Sur la figure VI.3. sont présentés les résultats in vivo et in vitro obtenus à 1,5 T et 0,1 T.

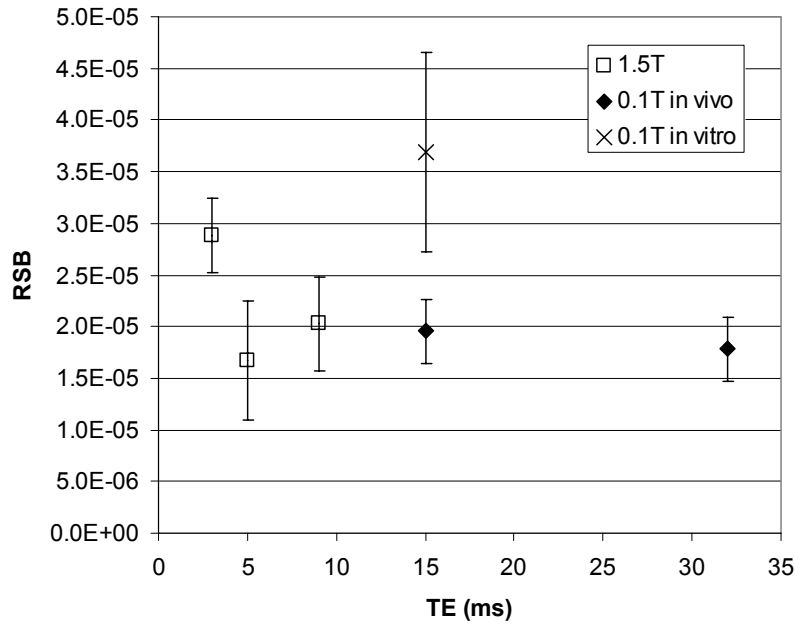


Figure VI.3 : Comparaison du RSB d'images faites à différentes intensités de champ magnétique in vitro et in vivo. Les RSB ont préalablement été renormalisés en utilisant l'équation (VI.3).

VI.4. Discussion

Les manipulations de validation sont extrêmement concluantes. En effet l'erreur ne dépasse jamais 10% in vitro. In vivo on obtient une erreur toujours inférieure à 12%, quelque soit le champ magnétique. Il semble difficile d'obtenir une meilleure précision, car certains paramètres rentrant en compte dans le calcul théorique sont difficilement mesurables avec plus de précision. Le calcul de l'incertitude nous mène à l'expression suivante :

$$\frac{dRSB_{théo}}{RSB_{théo}} = \frac{dM_0}{M_0} + \frac{d\alpha}{\alpha} \left(1 + \frac{\alpha}{\tan \alpha}\right) + \frac{dP}{2P} \quad (VI.4),$$

avec l'incertitude sur la température, le facteur de bruit et le volume du voxel considérées comme négligeables. Nous avons estimé l'erreur sur la mesure de puissance à 20 % à 1,5 T du fait des problèmes d'échantillonnage et de réflexion à cette fréquence. A 0,1 T l'incertitude est inférieure à 5% pour la classe d'oscilloscope utilisé. L'incertitude sur la calibration d'aimantation est détaillée dans les paragraphes III.3.4.1. et III.3.4.2., enfin l'incertitude sur un angle donné à une position donnée est de l'ordre du pourcent. Cela nous donne donc une incertitude sur $RSB_{théo}$ inférieure à 14% à 1,5 T et 9,5 % à 0,1 T. Ces valeurs englobent parfaitement les valeurs obtenues expérimentalement.

Ainsi on peut valider le calcul du RSB basé sur le principe de réciprocité proposé dans l'équation (VI.1). La première conséquence est que la renormalisation des RSB expérimentaux entreprise sur les images acquises à différents champs magnétiques est parfaitement valide. Le RSB renormalisé est du même ordre de grandeur à 0,1 T et à 1,5 T à TE court (Figure VI.3). Cela n'a rien d'étonnant car les caractéristiques des matériels sont relativement comparables (voir tableau VI.1). En effet on a des facteurs de bruit NF du même ordre de grandeur et surtout des valeurs de $\frac{\omega_0 B_1}{\sqrt{P}}$ très proches. L'antenne d'architecture cage d'oiseau utilisée à 1,5 T est censée être plus efficace que l'antenne selle de cheval utilisée à 0,1 T en particulier parce que l'orientation de B_1 est plus favorable. Pourtant il a été montré que les facteurs de qualité Q en charge et à vide de cette antenne ne sont pas très différents. Cela est probablement dû au couplage avec l'antenne corps entier proton insérée dans le scanner. Ainsi $\frac{\omega_0 B_1}{\sqrt{P}}$ pourrait être amélioré aux deux champs mais surtout à 0,1 T en utilisant une configuration d'antenne comparable à celle utilisée à 1,5 T. La tendance observée à 1,5 T est que RSB semble diminuer au fur et à mesure que TE augmente. La diminution observée à 0,1 T est beaucoup moins sensible sur un intervalle de temps par ailleurs plus long. Cela n'a rien d'étonnant puisque comme on l'a vu dans le chapitre V, T_2^* est beaucoup plus long à 0,1 T et il n'en a pas été tenu compte dans la renormalisation. On peut regretter un manque de points à des TE plus courts à 0,1 T, et à des TE longs à 1,5 T pour définitivement valider la tendance. Cependant ce résultat, somme toute partiel, met en valeur, comme nous l'attendions, qu'il est plus facile d'augmenter le RSB à bas champ en utilisant une bande passante plus étroite grâce à un T_2^* plus long. Ainsi en utilisant des bandes passantes plus étroites à bas champ, on devrait pouvoir profiter de l'allongement du T_2^* pour augmenter le RSB. L'étude comparative n'a malheureusement pas pu être menée quantitativement sur un large éventail de TE et de bande passante, faute de temps. Les images proposées sur la figure VI.4, même s'il ne s'agit pas exactement de la même coupe, donnent pourtant un aperçu de ce qu'on peut gagner à bas champ. En effet en utilisant une bande passante 4 fois plus étroite et une quantité de gaz 2 fois plus faible, on aboutit à 0,1 T approximativement au même RSB qu'à 1,5 T. Pourtant on a utilisé à 0,1 T un TE qui est égal au T_2^* du haut champ (voir chapitre V). Si nous avions fait de même à 1,5 T, il n'y aurait eu pratiquement plus de signal.

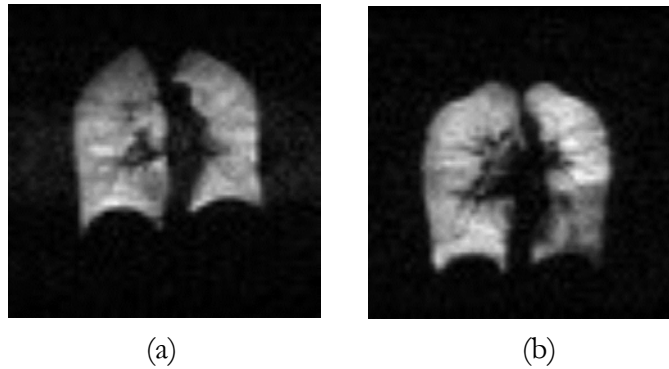


Figure VI.4 : Images faites à l'aide d'une séquence FLASH de matrice 64×64 FOV 400 mm une épaisseur de coupe de 10 mm sur le même volontaire sain. (a) A 0,1 T avec TE 15 ms et B_w de 4kHz le RSB= 14,1 pour une quantité de gaz complètement polarisé de $9,4 \text{ cm}^3$. (b) A 1,5 T avec TE 3 ms et B_w 16kHz le RSB=17,5 pour une quantité de gaz de $17,4 \text{ cm}^3$.

On remarque que le RSB renormalisé in vitro à 0,1 T est plus fort que le RSB des données in vivo. Nous avons vu que nous avons renormalisé à une taille de voxel fictive mais identique pour les images faites in vivo et in vitro. Il semble clair que le signal provenant d'un voxel est plus important in vitro car le gaz remplit totalement le voxel. In vivo il y a aussi du parenchyme pulmonaire.

VI.5. Conclusion

La validation de la méthode de mesure de RSB basée sur le principe de réciprocité est concluante. Cela ouvre des perspectives intéressantes. La conséquence principale de ce résultat est la mise en évidence d'une méthode de comparaison absolue du signal. Cette méthode permet en effet de s'affranchir du bruit intrinsèque à l'appareil utilisé qui a été préalablement mesuré.

Ainsi la validation de la méthode nous permet aussi de dire que les RSB obtenus aux deux champs sont du même ordre de grandeur pour TE court. T_2^* plus long à bas champ laisse envisager la possibilité de gagner en RSB en utilisant des bandes passantes plus étroites et des TE plus longs (Figure VI.4). Cependant on peut mettre en doute le fait qu'on puisse augmenter beaucoup le temps d'observation sans être pénalisé par les mouvements du sujet ou même la diffusion du gaz du fait du rallongement du temps total d'acquisition de l'image. Pour de l'imagerie dynamique PR ou Spiral [49, 99] utilisant des temps d'observations courts l'avantage du bas champ est minimum. Ainsi même s'il reste essentiel de quantifier le gain maximal que peut nous apporter l'utilisation d'un bas champ en augmentant TE et T_{obs} , il est fort probable que la

différence ne soit pas suffisamment importante pour nécessiter l'utilisation d'un bas champ magnétique pour faire de l'imagerie des gaz hyperpolarisés dans les poumons pour cette unique raison. Enfin comme cela est mentionné sur la figure IV.10, nous avons fait des images à 3 mT. Cependant il n'a pas été possible de faire la même analyse du RSB qu'aux autres champs magnétiques faute de temps.

Conclusion

Conclusion générale

Au terme de cette étude, un certain nombre d'éléments apparaissent beaucoup plus clairement. Tout d'abord au travers de l'étude du $T_{2\text{cpmg}}$ nous avons pu mettre en évidence la très forte influence du champ magnétique sur ce paramètre. $T_{2\text{cpmg}}$ varie entre 8,2-9,6 s à 0,1 T et 0,11-0,20 s à 1,5 T in vivo sur volontaires sains pour un t_{cp} de 20 ms selon le remplissage pulmonaire. Nous avons pu mettre en évidence que cette forte dépendance en B_0 , pouvait être attribuée à la différence de susceptibilité à l'interface air/tissu. Nous avons réussi à compenser en grande partie cet effet chez le rat, à 1,5 T, grâce à l'injection d'un super paramagnétique ; $T_{2\text{cpmg}}$ (variant initialement selon les conditions de remplissage de 0,10-0,15 s) s'allonge alors par plus d'un facteur 4. Une sensibilité accrue au remplissage pulmonaire de $T_{2\text{cpmg}}$ a par ailleurs été observée à 1,5 T. $T_{2\text{cpmg}}$ augmente avec le remplissage, ce qui est contraire aux théories habituellement utilisées pour décrire la relaxation transversale dans les poreux. Une étude menée à 1,5 T sur le rat a montré que ce paramètre se révèle aussi sensible que l'ADC aux variations de volume pulmonaire.

Les conséquences de ces résultats sont nombreuses. Tout d'abord il devrait être d'autant plus facile de faire de l'imagerie rapide de type RARE ou TRUEFISP qu'on descend en champ. Nous l'avons partiellement démontré en produisant la première image in vivo 3 mT sur un volontaire sain [4]. $T_{2\text{cpmg}}$ peut aussi s'avérer être un paramètre extrêmement intéressant à suivre pour explorer la structure pulmonaire. Une imagerie utilisant ce paramètre de pondération (FLASH-CPMG-FLASH) pourrait alors être envisagée à haut champ pour l'aide au diagnostic de maladies provoquant des variations d'architecture pulmonaire comme l'emphysème. Enfin la compensation de la différence de susceptibilité à l'interface air tissu grâce à l'injection d'un super paramagnétique devrait permettre de se placer dans des conditions d'acquisition proches de celles du bas champ (augmentation du temps d'observation, grâce aux constantes de temps de relaxations ($T_{2\text{cpmg}}$ et T_2^* plus longues), avec des appareils cliniques classiques haut champ. Un nouveau type d'imagerie paramétrique mettant en évidence les défauts de perfusion pourrait voir le jour. Enfin les imageries rapides RARE, comme EPI difficilement envisageables jusqu'ici à haut champ devraient être utilisables.

L'étude de T_2^* nous a confirmé que le bas champ permet d'accéder à des temps de relaxations plus longs ($T_2^*= 369\pm 29$ à 0,1 T et >16 ms à 1,5 T in vivo pour des voxels de 391mm^3). La mesure ayant été possible à une résolution plus fine à 0,1 T, nous avons pu nous rendre compte que nous n'avions pas atteint le T_2^* interne et que la valeur de T_2^* obtenue était encore soumise à une influence très forte des inhomogénéités de champ magnétique externe ($T_2^*=576\pm 106$ ms pour $V_{\text{voxel}}=98\text{mm}^3$ in vivo). L'extrême difficulté de la mesure décrite à bas champ en particulier

à cause des mouvements du patient met aussi en évidence qu'il est difficilement envisageable d'utiliser pleinement l'avantage que nous offre un T_2^* plus long en utilisant des champs magnétiques faibles.

Outre les implications pour l'IRM des gaz hyperpolarisés, notre travail a aussi été l'occasion de développement méthodologiques pour extraire des valeurs robustes de variation de signal entre deux images comparables : le moyennage pour une région d'intérêt définie par seuillage sur un critère de valeur locale du RSB donne des résultats plus robustes que la moyenne d'une cartographie.

L'étude du RSB nous a permis de valider la méthode de quantification du bruit d'un système et de comparer le signal récupéré sur les deux appareils de manière absolue. Ainsi nous avons pu voir que les deux systèmes malgré des architectures d'antenne différents avaient un

comportement très proche ($\frac{\omega_0 B_1}{\sqrt{P}} = 78,5 \text{ T} \cdot \text{W}^{-\frac{1}{2}} \cdot \text{s}^{-1}$ à 0,1 T et $58,9 \pm 3,6 \text{ T} \cdot \text{W}^{-\frac{1}{2}} \cdot \text{s}^{-1}$ à 1,5 T).

Nous avons ainsi pu clairement mettre en évidence qu'il était possible d'accéder à des temps d'observation plus longs à bas champ en continuant d'augmenter le RSB contrairement au haut champ où la décroissance du RSB s'amorce très rapidement.

Ainsi en conclusion, il est possible d'envisager de faire des images ayant un meilleur RSB à bas champ à condition de s'en donner le temps. On a vu de plus que la compensation de la susceptibilité à l'interface air-tissu en haut champ devrait permettre de se placer dans des conditions assez similaires au bas champ tout en apportant une information supplémentaire sur la perfusion. L'imagerie dynamique (PR, Spiral) quel que soit le champ magnétique utilise des temps d'observations très courts, l'intérêt de baisser le champ pour ce type d'imagerie est donc négligeable. Ainsi au vu de ces résultats, qui demandent à être complétés, l'utilisation d'un appareil clinique, avec un haut champ magnétique, n'apparaît plus comme un inconvénient majeur pour l'imagerie des poumons à l'aide de gaz HP. Cependant si des appareils d'imagerie très bas champ dédiés se montrent financièrement rentables, ils donneraient plus facilement accès à des études physiologiques pour différentes postures du patient (allongé ou debout), ce qui n'est actuellement pas possible sur un appareil haut champ.

Annexes

ANNEXE I: Calcul de la susceptibilité magnétique de quelques substances classiques

Petits rappels théoriques

χ est la susceptibilité magnétique spécifique. C'est une grandeur sans dimension, caractéristique de la substance considérée à une concentration donnée.

Pour passer χ des unités cgs aux unités MKSA il faut appliquer un facteur de conversion :

$$\chi_{\text{MKSA}} = 4\pi \chi_{\text{cgs}}$$

χ_g est la susceptibilité par gramme et χ_m la susceptibilité molaire :

$$\chi_g = \frac{\chi}{d} \quad (\text{en cm}^3 \cdot \text{g}^{-1}) \quad \text{avec } d \text{ la masse volumique de la substance.}$$

$$\chi_m = \frac{\chi}{d} M = \chi_g \cdot M \quad (\text{en cm}^3 \cdot \text{mol}^{-1}) \quad \text{avec } M \text{ la masse molaire de la substance.}$$

Le Handbook de chimie et physique [100] donne des valeurs de χ_m susceptibilité magnétique molaire en **cgs cm³.mol⁻¹**. Voici quelques valeurs de susceptibilité spécifique CNTP (conditions normales de température et de pression):

χ_{eau}

$$\chi_{m \text{ eau}} = -12,9 \times 10^{-6} \text{ cgs} \cdot \text{cm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \quad (\text{Handbook})$$

Or une mole d'eau correspond à 18g, soit 18 cm³, ainsi pour 1cm³ :

$$\chi_{\text{eau}} = -0,717 \times 10^{-6} \text{ cgs}$$

$$\chi_{\text{eau}} = -9,0 \times 10^{-6} \text{ MKSA CNTP}$$

χ_{O_2}

$$\chi_{m \text{ O}_2} = 3449,0 \times 10^{-6} \text{ cgs} \cdot \text{cm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \quad (\text{Handbook})$$

Or une mole d'O₂ correspond à 22,4L, ainsi pour 1cm³ :

$$\chi_{\text{O}_2} = 0,15 \times 10^{-6} \text{ cgs}$$

$$\chi_{\text{O}_2} = 1,93 \times 10^{-6} \text{ MKSA CNTP}$$

χ_{N_2}

$$\chi_{m \text{ N}_2} = -12,0 \times 10^{-6} \text{ cgs} \cdot \text{cm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \quad (\text{Handbook})$$

Or une mole d'N₂ correspond à 22,4L, ainsi pour 1 cm³ :

$$\chi_{\text{N}_2} = -0,536 \times 10^{-9} \text{ cgs}$$

$$\chi_{\text{N}_2} = -6,73 \times 10^{-9} \text{ MKSA CNTP}$$

χ_{air}

Considérant 80% d'azote et 20% de O₂

$$\chi_{\text{air}} = 0,8 \cdot \chi_{\text{N}_2} + 0,2 \cdot \chi_{\text{O}_2}$$

$$\chi_{\text{air}} \sim 0,2 \cdot \chi_{\text{O}_2}$$

$$\chi_{\text{air}} = 3,0 \times 10^{-8} \text{ cgs}$$

$$\chi_{\text{air}} = 0,386 \times 10^{-6} \text{ MKSA CNTP}$$

χ_{He}

$$\chi_{m \text{ He}} = -1,88 \times 10^{-6} \text{ cgs} \cdot \text{cm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \quad (\text{Handbook})$$

Or une mole d'He correspond à 22,4L, ainsi pour 1 cm³ :

$$\chi_{\text{He}} = -83,9 \times 10^{-12} \text{ cgs}$$

$$\chi_{\text{He}} = -1,054 \times 10^{-9} \text{ MKSA CNTP}$$

ANNEXE II: Calcul du χ_{sang} en fonction de l'oxygénation.

D'après Weisskoff [101] χ_{sang} peut s'écrire:

$$\chi_{\text{sang}} = \text{Hct} f_{\text{O}_2} \cdot \chi_{\text{oxy}} + \text{Hct} \cdot (1-f_{\text{O}_2}) \cdot \chi_{\text{deoxy}} + (1-\text{Hct}) \chi_{\text{plasma}}$$

ou encore :

$$\frac{\Delta\chi_{\text{sang/ eau}}}{\text{Hct}} = f_{\text{O}_2} \cdot \Delta\chi_{\text{oxy/ eau}} + (1-f_{\text{O}_2}) \Delta\chi_{\text{deoxy/ eau}}$$

avec $\Delta\chi_{\text{oxy/ eau}} = \chi_{\text{oxy}} - \chi_{\text{eau}}$, $\Delta\chi_{\text{deoxy/ eau}} = \chi_{\text{deoxy}} - \chi_{\text{eau}}$ et χ_{oxy} la susceptibilité magnétique des globules rouges (RBC) oxygénés, χ_{deoxy} des globules rouges désoxygénés, χ_{plasma} du plasma ($=\chi_{\text{eau}}$), Hct le taux d'hématocrite (0,4 habituellement) f_{O_2} le pourcentage d'hémoglobine (%Hb) sous forme O_2 (normalement $f_{\text{O}_2}=0,96$ et après une apnée sévère ou après rinçage à l'hélium $f_{\text{O}_2}=0,55$, une apnée forcée normale amène à $f_{\text{O}_2}=0,88$).

χ_{oxy} et χ_{desoxy} se déduisent en s'intéressant à la courbe expérimentale $\frac{\Delta\chi_{\text{sang/ eau}}}{\text{Hct}} = f(f_{\text{O}_2})$ obtenues

par Weisskoff avec $\Delta\chi_{\text{sang/ eau}} = \chi_{\text{sang}} - \chi_{\text{eau}}$.

Pour $f_{\text{O}_2}=1$ on a $\frac{\Delta\chi_{\text{sang/ eau}}}{\text{Hct}} = -0,26 \times 10^{-7}$ cgs soit $0,327 \times 10^{-6}$ MKSA

Et pour $f_{\text{O}_2}=0$, $\frac{\Delta\chi_{\text{sang/ eau}}}{\text{Hct}} = 1,57 \times 10^{-7}$ cgs soit $1,97 \times 10^{-6}$ MKSA

Pour χ_{oxy}

$$\frac{\Delta\chi_{\text{sang/ eau}}}{\text{Hct}} = \Delta\chi_{\text{oxy/ eau}} \text{ pour } f_{\text{O}_2}=1$$

$$\text{d'où } \chi_{\text{oxy}} = \Delta\chi_{\text{oxy/ eau}} + \chi_{\text{eau}}$$

avec $\chi_{\text{eau}} = -9,0 \times 10^{-6}$ MKSA (voir ANNEXE1)

Pour χ_{deoxy}

$$\frac{\Delta\chi_{\text{sang/ eau}}}{\text{Hct}} = \Delta\chi_{\text{deoxy/ eau}} \text{ cgs pour } f_{\text{O}_2}=0$$

$$\text{ainsi } \chi_{\text{desoxy}} = \Delta\chi_{\text{deoxy/ eau}} + \chi_{\text{eau}}$$

Ce qui donne :

χ	MKSA
χ_{oxy}	$-9,33 \times 10^{-6}$
χ_{desoxy}	$-7,03 \times 10^{-6}$

On note que l'ordre de grandeur de ces valeurs est confirmée par les publications [102, 103].

Si on considère $\chi_{\text{tissu}} = f_{\text{sang}} \chi_{\text{sang}} + (1-f_{\text{sang}}) \chi_{\text{parenchyme}}$

Avec $\chi_{\text{parenchyme}} = \chi_{\text{eau}}$ car d'après Staub [92], 80% du parenchyme pulmonaire exsangué est constitué d'eau. $f_{\text{sang}}=0.5$ est le rapport entre la masse de sang et la masse totale des poumons (non exsangués). On obtient donc :

$$\chi_{\text{tissu}} = f_{\text{sang}} \chi_{\text{sang}} + (1-f_{\text{sang}}) \chi_{\text{eau}}$$

Cette dernière expression a été utilisée pour calculer χ_{tissu} dans tous les cas proposés au tableau II.1.

ANNEXE III : Vérification de la validité de la méthode de mesure d'ADC à l'aide de la séquence CPMG sur un fantôme Boltzmann à 1,5 T

L'étude proposée dans ces quelques pages est une vérification de la méthode de mesure de l'ADC que nous avons utilisée dans le paragraphe IV.2. à 1,5 T. Pour cela nous avons appliqué cette méthode sur un fantôme Boltzmann dont le coefficient de diffusion est connu.

Matériels et méthodes

On utilise l'appareil SIGNA GE 1,5 T. Nous avons utilisé un fantôme sphérique de Boltzmann ayant les caractéristiques suivantes :

Caractéristiques	Fantôme #2 (3 bar)
V (L)	0,109(d=5,93cm)
P _{3He} (bar)	2,94
P _{O₂} (bar)	0,599
T1* (s)	4,3
N _{3He} (mol)	13,15×10 ⁻³
N _{3He↑} (mol)	0,55×10 ⁻⁷
D** (cm ² /s .atm) à 20°C	0,494

* $1/T_1 = 3,6 \times 10^{-6} P_{O_2}$ d'après Saam [30]

** Valeur théorique calculée à partir des caractéristiques du fantôme [72] Appendix B

$$D_{^3\text{He-O}_2} = P_{O_2} \times 0,857 \times \left(\frac{T}{300}\right)^{1,65} \text{ avec } P \text{ pression partielle d'oxygène en atm, } T \text{ la température en K.}$$

Ensuite la séquence CPMG a été utilisée avec ou sans gradients (gradient de lecture en frontale), avec les paramètres de séquence détaillés dans le paragraphe IV.2.2. avec $t_{cp} = 5, 10, 15, 20, 30$ et 50 ms, $b = 0 ; 0,05 ; 0,1 ; 0,2 ; 0,4 ; 1,0$ s/cm². Les décroissances, avec ou sans gradient, sont ajustées sur une monoexponentielle décroissante et l'ADC calculé avec l'équation (IV.3)

On se place dans des conditions de diffusion libre pour ces expériences. En effet les temps d'observations les plus longs sont de 50 ms soit une distance parcourue pour les atomes de 0,16 cm ($x^2 = Dt$). La distance parcourue par les molécules de gaz est donc très inférieure au diamètre de la sphère utilisée. Ainsi dans toutes les conditions de t_{cp} dans lesquelles nous nous placerons nous serons dans les conditions de diffusion libre, et le coefficient du gaz devrait être celui du gaz libre quelles que soient les conditions de manipulations choisies.

Résultats

Toutes les décroissantes sont strictement monoexponentielles.

La figure A.1 représente l'étude des données sans gradients.

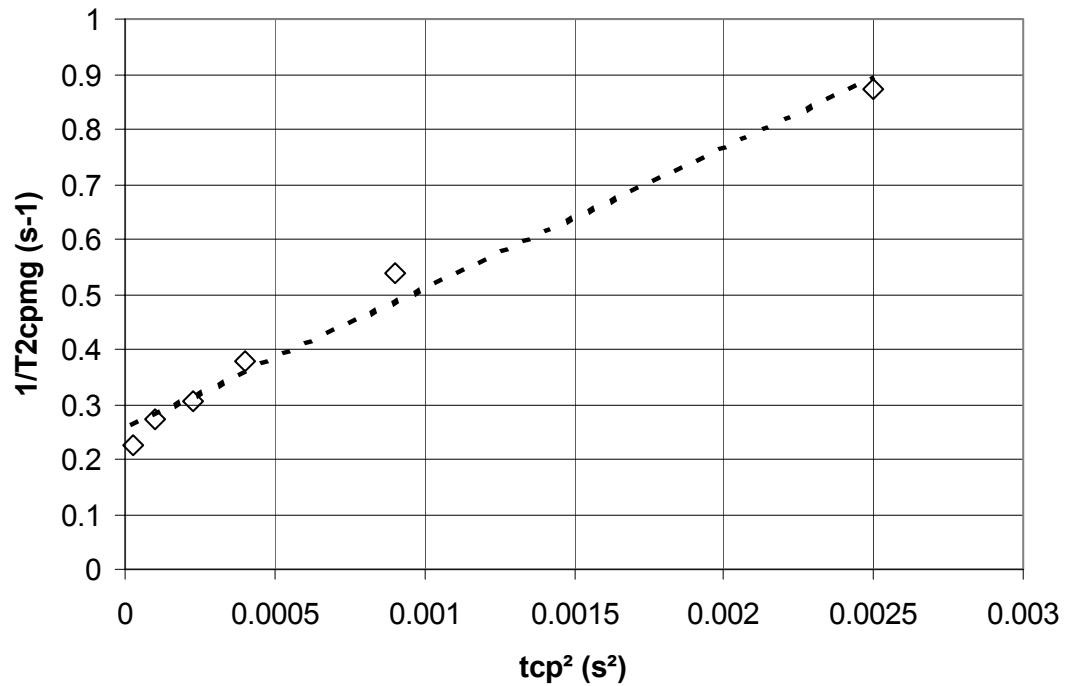


Figure A.1 : $1/T_{2cpmg} = f(tcp^2)$ pour un fantôme 3 bar d'hélium-3.

$T_2^0 = 3,93$ s On a vu que $T_1 = 4,3$ s. Dans le cas d'un gaz libre $T_1 = T_2$ ce qui se vérifie ici.

$$G_{\text{résiduel}} = 38 \mu\text{T/m}$$

La figure A.2. représente la mesure du coefficient en fonction du b et du t_{cp} appliqués.

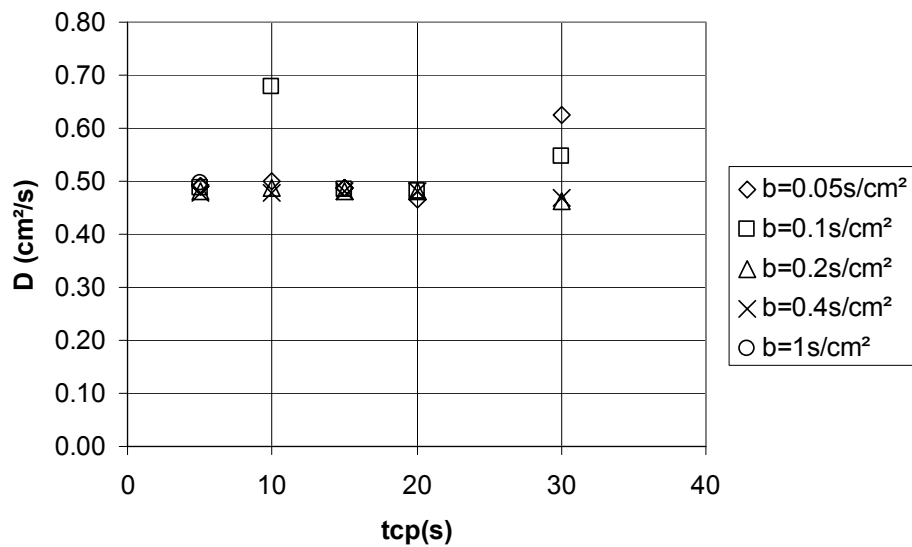


Figure A.2 : $D = f(t_{cp})$ pour différentes valeurs de b sur un fantôme de 3 bar.

Discussion et conclusion :

Le coefficient de diffusion est indépendant du temps d'observation comme nous l'attendions. Il est compatible avec la théorie des gaz avec une excellente précision ($< 10\%$ sur l'ensemble des données) avec $D=0,5\text{cm}^2/\text{s}$ (23 mesures). La validité de la méthode est donc démontrée. Cela crédibilise les résultats obtenus avec cette méthode in vivo à 1,5 T.

ANNEXE IV : Glossaire

ΔB_0	défaut du champ magnétique principal
$\Delta\chi_{i/j}$	différence de susceptibilité entre le milieu i et le milieu j
γ	rapport gyromagnétique
α	angle de basculement ou constante quelconque
δ	durée d'application d'un gradient de champ magnétique
δV	élément de volume
ρ_b	résistivité électrique
ξ	facteur de proximité pour une antenne RF
τ	durée de l'impulsion radiofréquence ou entre deux gradients de champ magnétique
σ	déviations standard ou conductivité électrique
μ	moment magnétique nucléaire
μ_0	perméabilité du vide
χ_i	susceptibilité magnétique de l'élément i
ν_0	fréquence de Larmor
ω	pulsation de Larmor
a	rayon de l'antenne ou distance
ADC	coefficient apparent de diffusion (Apparent Diffusion Coefficient)
b	constante de diffusion ou distance
\vec{B}	champ magnétique
\vec{B}_0	champ magnétique principal
\vec{B}_1	champ radiofréquence
\vec{B}_1^+, \vec{B}_1^-	champ radiofréquence
B_w	bande passante
CPMG	séquence RMN Carr-Purcell-Meiboom-Gill
CRF	capacité résiduelle fonctionnelle
CPT	capacité pulmonaire totale
CSTP	conditions standards de température et de pression
d	distance d'éloignement de son point de départ d'une particule ou masse volumique

D	coefficient de diffusion
dx, dy, dz	épaisseur d'un voxel dans une dimension de l'espace
\bar{e}_b	force électromotrice de bruit du à une antenne RF
\bar{e}_i	force électromotrice de bruit du à la charge de l'antenne RF
E	énergie
EPI	echo planar imaging
FFT	fast Fourier transform
FID <i>ou</i> fid	free induction decay
FLASH	fast low angle shot
f_{O_2}	fraction d'oxygène sanguin
FOV	champ de vue
f_{sang}	fraction de sang dans le tissu
G, G_x , G_y	gradient de champ magnétique
h	constante de Planck
\hbar	constante de Planck divisée par 2π
HP	hyperpolarisé
I	intensité électrique <i>ou</i> état du spin d'un noyau
IRM	imagerie par résonance magnétique
k	constante de Boltzmann
L	Inductance électrique
l_D, l_G	longueurs caractéristiques pour définir le régime de diffusion d'un gaz
$n\uparrow, n\downarrow$	nombre de spins respectivement parallèle et antiparallèle au champ principal
\vec{M}	aimantation
M1, M2	méthodes de mesure de T_2^* décrites dans le chapitre V
M_x, M_y, M_z	composante de l'aimantation dans un repère orthonormé Oxyz respectivement selon l'axe Ox, Oy et Oz
N	nombre de spins total <i>ou</i> nombre de tirages
N_{ex}	nombre d'accumulations lors d'une acquisition RMN
NF	facteur de bruit
N_x	nombre de points échantillonnés durant l'acquisition IRM
N_y	nombre de lignes acquises durant l'acquisition IRM
p	probabilité
P	pression <i>ou</i> puissance dissipée <i>ou</i> densité de probabilité
P_0, P_1	constantes de normalisation

PdC	produit de contraste
Q	facteur de qualité d'une antenne RF
r	rayon d'une antenne RF
R	résistance électrique ou rayon d'une cavité
R1	gain analogique du récepteur
Ra	Rapport d'atténuation du signal RMN
Ra _m	rapport d'atténuation calculé à l'aide de la méthode moyenne décrite dans le chapitre V
RARE	rapid acquisition with relaxation enhancement
R _b	résistance propre de l'antenne
RBC	red blood cell ou globule rouge
R-FLASH	refocusing fast low angle shot
R _i	résistance induite par la charge de l'antenne
RF	radiofréquence
RMN	résonance magnétique nucléaire
RSB	rapport signal sur bruit
S ou S(t)	signal RMN
SD _{bruit}	déviations standard du bruit
S _m	signal mesuré à l'aide de la méthode moyenne décrite dans le chapitre V
T	température ou temps d'élimination par l'organisme ou constante de temps quelconque
T _i , T _b	températures
T ₁	temps de relaxation longitudinale
T ₂	temps de relaxation transversale
T ₂ ⁰	temps de relaxation transversale spin-spin
T ₂ '	temps de relaxation transversale due à la susceptibilité interne au milieu
T _{2cpmg}	temps de relaxation transversale lors de l'application d'un train d'échos de spins
CPMG	
T ₂ *	durée de vie de la fid
T ₂ * _m	durée de vie de la fid obtenue à partir de la méthode moyenne décrite dans le chapitre V
<T ₂ *>	Moyenne de la distribution de T ₂ * sur une cartographie de ce paramètre
t _{cp}	temps entre les impulsions π pour une séquence d'échos de spins
TE	temps d'écho

TR	temps de répétition
VR	volume résiduel
V	volume
V_{voxel}	volume du voxel
\tilde{z}	écart type de la distance parcourue par une particule

Publications issues de ce travail

PUBLICATIONS INTERNATIONALES

DURAND E., GUILLOT G., DARRASSE L., TASTEVIN G., NACHER P.-J., **VIGNAUD A.**, VATTOLO D., BITTOUN J.

CPMG measurements and ultrafast imaging in human lungs with hyperpolarised hélium-3 at low field (0.1T).

Magnetic Resonance in Medicine 47, 75-81 (2001).

COMMUNICATIONS INTERNATIONALES AVEC PROCEEDINGS

GUILLOT G., **VIGNAUD A.**, DE ROCHEFORT L., DURAND E., DARRASSE L., DUPUICH D., STUPAR V., CREMILLIEUX Y.

Influence of lung filling on hyperpolarised ^3He transverse relaxation in rat lungs

Poster. ESMRMB 2003 (Rotterdam, Pays Bas).

VIGNAUD A., BRIEF E., MAITRE X., DE ROCHEFORT L., DURAND E., DARRASSE L., GUILLOT G., CHOUKEIFE J., NACHER P.J., TASTEVIN G.

$T_{2\text{cpmg}}$ in human lungs with hyperpolarized hélium-3 at 0.1T and 1.5T: sensitivity to lung filling conditions.

Poster. ISMRM 2003 (Toronto, Canada).

BRIEF E., **VIGNAUD A.**, DARRASSE L., GUILLOT G., MAITRE X., DURAND E., CHOUKEIFE J., NACHER P.-J., TASTEVIN G.

Signal to Noise (SNR) for in vivo MRI of Hyperpolarized (HPG) ^3He Gas at 1.5T and 0.1T.

Poster. ISMRM 2003 (Toronto, Canada).

BIDINOSTI C. P., CHOUKEIFE J., NACHER P.-J., TASTEVIN G., **VIGNAUD A.**

Imaging of He-3 Gas Diffusion and Distribution in the Lung at Very Low Field.

ISMRM 2003 (Toronto, Canada).

BIDINOSTI C.P., CHOUKEIFE J., NACHER P.-J., TASTEVIN G., **VIGNAUD A.**, CHA J., GILBERT K., HAYDEN M.E.

Advances in Very Low Field Lung MRI Using Hyperpolarised ^3He Gas.

Poster. ENC'03 (Savannah, USA).

VIGNAUD A., BRIEF E., MAITRE X., DURAND E., DARRASSE L., GUILLOT G., CHOUKEIFE J., NACHER P.J., TASTEVIN G.

In vivo hyperpolarized hélium-3 transverse relaxation at 1.5T.

Poster. ESMRMB August 22-25th 2002 (Cannes, France). MAGMA **15** (1), 200 (2002).

VIGNAUD A., BRIEF E., MAITRE X., DURAND E., DARRASSE L., GUILLOT G., CHOUKEIFE J., NACHER P.J., TASTEVIN G.

In Vivo hyperpolarized hélium-3 T_2^* measurements at 0.1T and 1.5T.

Poster. ESMRMB August 22-25th 2002 (Cannes, France). MAGMA **15** (1), 201 (2002).

BRIEF E., **VIGNAUD A.**, BRIEF E., MAITRE X., DURAND E., DARRASSE L., GUILLOT G., CHOUKEIFE J., NACHER P.-J., TASTEVIN G.

HPG-3He imaging Signal to Noise Ratio at 1.5T and 0.1T: theory and preliminary measurements. Poster. ESMRMB August 22-25th 2002 (Cannes, France). *MAGMA* **15** (1), 199 (2002).

VIGNAUD A., HANISCH G., EBERT M., GROSSMANN T., SURKAU R., OTTEN E., NACHER P.-J., TASTEVIN G., SCHREIBER W., KAUCOR H.-U., DURAND E., DARRASSE L., GUILLOT G.

Slice selection and diffusion imaging with hyperpolarized gases.

Talk ESMRMB September 14-17th 2000 (Paris, France). *MAGMA* **11** (1), 96 (2000).

DURAND E., **VIGNAUD A.**, GUILLOT G., DARRASSE L., TASTEVIN G., NACHER P.-J.
Gas diffusion studies with hyperpolarised hélium-3 and CPMG sequences in human lungs at 0.1 T.

Talk. ESMRMB September 14-17th 2000 (Paris, France). *MAGMA* **11** (1), 96 (2000).

COMMUNICATIONS INTERNATIONALES

VIGNAUD A., DURAND E., GUILLOT G., DARRASSE L., TASTEVIN G., NACHER P.-J.
Diffusion imaging of hyperpolarized hélium-3 in the human lung, with CPMG sequences at 0.1 T.

Poster. Franco-Italian Conference on Magnetic Resonance (La Londe Les Maures) 2-5 Mai 2000.

VIGNAUD A., DURAND E., BRIEF E., MAITRE X., DARRASSE L., BITTOUN J., BIDINOSTI C., CHOUKEIFE D., SINATRA A., TASTEVIN G., NACHER P.-J.

Does the strength of the magnetic field have an influence on an hyperpolarized 3He image?

Talk. Körber Stiftung Symposium (Mainz, Allemagne) 9 Juin 2001.

COMMUNICATIONS NATIONALES

VIGNAUD A., BRIEF E., MAITRE X., DE ROCHEFORT L., DURAND E., DARRASSE L., GUILLOT G., CHOUKEIFE J., NACHER P.-J., TASTEVIN G.

T_{2cpmg} pour l'hélium-3 hyperpolarisé dans le poumon humain à 0.1T et 1.5T : sensibilité au volume inhalé.

Talk. GERM'03 (Groupement français d'Etudes de Résonance Magnétique).

C. BIDINOSTI, J. CHOUKEIFE, P.-J. NACHER, G. TASTEVIN, **A. VIGNAUD.**

RMN et IRM in vivo à très bas champ magnétique avec de l'hélium-3 hyperpolarisé : mesures à 3 mT dans le poumon humain.

Talk. GERM'03 (Groupement français d'Etudes de Résonance Magnétique)

VIGNAUD A., BRIEF E., MAITRE X., DE ROCHEFORT L., DURAND E., DARRASSE L., GUILLOT G., CHOUKEIFE J., NACHER P.-J., TASTEVIN G.

T_{2cpmg} pour l'hélium-3 hyperpolarisé dans le poumon humain à 0.1T et 1.5T : sensibilité au volume inhalé.

Talk. GRAMM (Groupe de Recherche sur les applications du magnétisme en Médecine) 5-7 février 2003 (Angers, France).

BRIEF E., **VIGNAUD A.**, DARRASSE L., GUILLOT G., MAITRE X., DURAND E., CHOUKEIFE J., NACHER P.-J., TASTEVIN G.

Rapport signal sur bruit en imagerie de l'hélium-3 hyperpolarisé de la théorie à l'expérience.

Talk GRAMM (Groupe de Recherche sur les applications du magnétisme en Médecine) 5-7 février 2003 (Angers, France).

VIGNAUD A., DURAND E., GUILLOT G., DARRASSE L., TASTEVIN G., NACHER P.-J.
Développements récents dans l'IRM par ^3He hyperpolarisé in vivo : étude du coefficient de diffusion apparent dans les poumons humains.
Poster. VII^{ème} Colloque de la section 22 du CNRS "de la Recherche à la Découverte" 13-14 Avril 2000 (Paris, France).

VIGNAUD A., DURAND A., BRIEF E., MAITRE X., DARRASSE L., GUILLOT G., BITTOUN J., CHOUKEIFE J., BIDINOSTI C., SINATRA A., TASTEVIN G., NACHER P.-J.
Intérêt d'un bas champ magnétique pour l'IRM des voies aériennes pulmonaires à l'aide d'hélium-3 hyperpolarisé.
Talk. Congrès Général de la Société Française de Physique, 9-13 Juillet 2001 (Strasbourg, France).

Références

1. Albert M.S., Cates G. D., Driehuys B., Happer W., Saam B., Springer C.S., Wishnia A. *Biological magnetic resonance imaging using laser-polarized ^{129}Xe* . Nature **1994**; 370:199-201.
2. Trabesinger A. H. , McDermott R., Lee S. , Clarke J. , Pines A. *Magnetic Resonance Imaging at Microtesla Fields (#752)*, ISMRM, Toronto (Canada), **2003**.
3. Hersman B., Hrovat M. I. , Mair R. W. , Muradyan I. , Patz S. , Rosen M. S. , Ruset I. , Tsai L. L. , Walsworth R. L. . *Design and Testing an Open, Human MRI system for Orientational Lung Study (#750)*, ISMRM, Toronto (Canada), **2003**.
4. Bidinosti C. P., Choukeife J., Nacher P.-J., Tastevin G., Vignaud A. *Imaging of He-3 Gas Diffusion and Distribution in the Lung at Very Low Field (#511)*, ISMRM, Toronto (Canada), **2003**.
5. Cohen-Tannoudji C., Diu B., Laloe F. *Mecanique Quantique*. Paris: Hermann, **1977**.
6. Bloch F. *Nuclear Induction*. Phys Rev **1946**; 70:460.
7. Callaghan P.T. *Principles of nuclear magnetic resonance microscopy*. Oxford (UK): Clarendon Press, **1991**.
8. Farrar T., Becker E. *Pulse and Fourier transform NMR*. New York: Academic Press inc, **1971**.
9. Ailion D.C., Case T.A., Blatter D.D., Morris A.H., Cutillo A.G., Durney C.H., Johnson S.A. *Applications of NMR spin imaging to study of the lungs*. Bulletin of Magnetic Resonance **1983**; 6:130-139.
10. Hahn E.L. *Spin Echoes*. Phys Rev **1950**; 80: 580-594.
11. Stejskal E.O., Tanner J.E. *Spin diffusion measurements : spin echoes in the presence of a time-dependent field gradient*. J Chemical Physics **1965**; 42:288-292.
12. Carr H.Y., Purcell E.M. *Effects of diffusion on free precession in nuclear magnetic resonance experiments*. Phys Rev **1954**; 94:630.
13. Robertson B. *Spin-echo decay of spins diffusing in a bounded region*. Phys Rev **1966**; 151:273-277.
14. Neuman C. *Spin echo of spins diffusing in a bounded medium*. J Chem Phys **1974**; 60:4508-4511.
15. Hurlimann M.D., Helmer K.G., De Swiet T.M., Sen P.N. *Spin echoes in a constant gradient and in the presence of simple restriction*. J Magn Res A **1995**; 113:260-264.
16. Haacke E.M., Brown R.W., Thompson M.R. *Magnetic Resonance imaging:physical principles and sequence design*. New York: Wiley, **1999**.
17. Andersen A.H. *On the Rician distribution of Noisy MRI data*. Magn Reson Med **1996**; 36:331-333.

18. Antoniadis T. . *Determination de paramètres structuraux de l'os trabéculaire par l'analyse d'images RMN à très haute résolution*. Thèse de Doctorat Paris XI, **1998**.
19. Chen C.N., Hoult D. I. *Biomedical magnetic resonance technology*. New York: Adam Hilger, **1989**.
20. Hoult D. I., Lauterbur P. C. *The sensitivity of the Zeugmatographic experiment involving human samples*. J Magn Reson **1979**; 34:425-433.
21. Decorps M., Blondet P., Reutenauer H., Albrand J.P., Remy C. *An Inductively Coupled, Series-Tuned NMR Probe*. J Magn Reson **1985**; 65:100-107.
22. Edelstein W. A., Glover G.H., Hardy C.J., Redington R.W. *The intrinsic signal to noise ratio in NMR Imaging*. Magn Reson Med **1986**; 3:604-618.
23. Durand E. *Mise en oeuvre de l'imagerie par résonance magnétique du noyau d'hélium-3 hyperpolarisé et contribution à la caractéristique tissulaire des voies aériennes pulmonaires*. Thèse de Doctorat Paris XI, **2001**.
24. Kober F., Wolf P., Leviel J., Vermeulen , Duhamel G., Delon A., Derouard J., Descorps M., Ziegler A. *Low temperature polarized helium-3 for MRI applications*. Magn Reson Med **1999**; 41:1084-1087.
25. Walker T.G., Happer W. *Spin-exchange optical pumping of noble gas nuclei*. Rev Mod Phys **1997**; 69:629-642.
26. Colegrove F.D., Scheerer L.D., Walters G.K. *Polarization of ^3He gas by optical pumping*. Phys Rev **1963**; 132:2561-2572.
27. Deninger A.J., Eberle B., Ebert M., Grossmann T., Heil W., Kauczor H.U., Lauer L., Markstaller K., Otten E., Schmiedeskamp J., Schreiber W., Surkau R., Thelen M., Weiler N. *Quantification of regional intrapulmonary oxygen partial pressure evolution during apnea by He-3 MRI*. J Magn Reson **1999**; 141:207-216.
28. Heil W., Humblot H., Otten E., Schafer M., Surkau R., Leduc M. *Very long nuclear relaxation times of spin polarised helium 3 in metal coated cells*. Phys Lett A **1995**; 201:337- 343.
29. Newbury N., Barton A., Cates G., Happer W., Middleton H. *Gaseous ^3He - ^3He magnetic dipolar spin relaxation*. Phys Rev A **1993**; 48:4411-4420.
30. Saam B., Happer W., Middleton H. *Nuclear relaxation of ^3He in the presence of O₂*. Phys Rev A **1995**; 52:862-865.
31. Salerno M., Altes T.A. , Mugler J.P. , Nakatsu M. , Hatabu H. , de Lange E.E. *Hyperpolarized noble gas MR imaging of the lung: potential clinical applications*. Eur J Radiol **2001**; 40:33-44.

32. Kauczor H.U., Chen X. J., Van Beek E. J., Schreiber W. G. . *Pulmonary ventilation imaged by magnetic resonance: at the doorstep of clinical application*. Eur Respir J **2001**; 17:1008-1023.
33. Grippi M. *Physiopathologie pulmonaire*. Paris: Arnette Blackwell, **1996**.
34. Lebeau B. *Pneumologie*. Paris: Ellipses, **1989**.
35. Comroe J. *Physiology of respiration*. Chicago: Year book medical publishers, **1965**.
36. West J. *Physiologie respiratoire*. Montréal: HRW, **1975**.
37. Mercer R.R. *Alveolar septal structure in different species*. J Appl Physiol **1994**; 77:1060-1066.
38. Weibel E. *Morphometric estimation of pulmonary diffusion capacity*. Respir. Physiol **1970**; 11:54.
39. Edelman RR, Hatabu H, Tadamura E, Li W, Prasad P. *Noninvasive assessment of regional ventilation in the human lung using oxygen-enhanced magnetic resonance imaging*. Nature Medicine **1996**; 2:1236-1239.
40. Wolfensohn S., Lloyd M. . *Handbook of Laboratory animal management and welfare (p.116)*. Oxford: Oxford university Press, **1994**.
41. Ruckebusch Y. . *Physiologie pharmacologique thérapeutique animale (p.93)*. Paris: Maloine S.A. Editeur, **1977**.
42. Grenier P. *Imagerie thoracique de l'adulte*. Paris: Flammarion, **1996**.
43. Arakawa H., Webb W., Mc Cowin M., Katsou G., Lee K., Seitz R. *Inhomogeneous lung attenuation at thin CT-section : diagnostic value of expiratory scans*. Radiology **1998**; 206:89-94.
44. Alsop D. , Hatabu H., Bonnet M., Listerud J., Geftter W. *Multi-slice, breathhold imaging of the lung with submillisecond echo times*. Magn Reson Med **1995**; 33:678-682.
45. Mayo J.R., MacKay A., Muller N.L. *MR imaging of the lungs: value of short TE spin-echo pulse sequences*. Am J Roentgenol **1992**; 159:951-956.
46. Bergin C.J., Noll D.C., Pauly J.M., Glover G.H., Macovski A. *MR imaging of lung parenchyma: a solution to susceptibility*. Radiology **1992**; 183:673-676.
47. Haage P., Adam G., Karaagac S., Pfeffer J. , Glowinski A., Dohmen S., Gunther R.W. *Mechanical delivery of aerosolized gadolinium-DTPA for pulmonary ventilation assessment in MR imaging*. Invest Radiol **2001**; 36:240-243.
48. Middleton H., Black R. D., Saam B., Cates G. D., Cofer G. P., Guenther R., Happer W., Hedlund L. W., Johnson G. A., Juvan K. *MR imaging with hyperpolarized ³He gas*. Magn Reson Med **1995**; 33:271-275.
49. Salerno M., Altes T.A., Brookeman J.R., de Lange E.E., Mugler III J.P. *Dynamic spiral MRI of pulmonary gas flow using hyperpolarized ³He: preliminary studies in healthy and diseased lungs*. Magn Reson Med **2001**; 46:667-677.

50. Wild J. M. , Paley M. N. , Kasuboski L. , Swift A. J. , Fichele S. , Woodhouse N. , Van Beek E. J. *Dynamic Radial Projection MRI of Inhaled ^3He Gas in Human Lungs (#506)*, ISMRM, Toronto (Canada), **2003**.
51. Altes T., Powers P.L., Knight-Scott J. , Rakes G., Platts-Mills T.A. , de Lange E.E. , Alford B.A. , Mugler III J.P. , Brookeman J.R. *Hyperpolarized ^3He MR lung ventilation imaging in asthmatics: preliminary findings*. J Magn Reson Imaging **2001**; 13:378-384.
52. Markstaller K., Kauczor H.U., Puderbach M., Mayer E., Viallon M., Gast K., Weiler N., Thelen M., Eberle B. *^3He -MRI-based vs. conventional determination of lung volumes in patients after unilateral lung transplantation: a new approach to regional spirometry*. Acta Anaesthesiol Scand **2002**; 46:845-852.
53. Zheng J., Leawoods J. C., Nolte M., Yablonskiy D. A. , Woodard P. K., Laub G., Gropler R. J., Conradi M. S. *Combined MR proton lung perfusion/angiography and helium ventilation: potential for detecting pulmonary emboli and ventilation defects*. Magn Reson Med **2002**; 47:433-438.
54. Viallon M., Berthezene Y., Decorps M., Wiart M., Callot V., Bourgeois M., Humblot H., Cremillieux Y. *Laser-polarized ^3He as a probe for Dynamic regional measurements of lung perfusion and ventilation using magnetic resonance imaging*. Magn Reson Med **2000**; 44:1-4.
55. Dimitrov I., Insko E., Rizi R., Leigh J. S. *Indirect Detection of Lung Perfusion using Hyperpolarized ^3He (#507)*, ISMRM, Toronto (Canada), **2003**.
56. Magnusson P., Mansson S., Hansson G., Petersson S.J., Wollmer P., Pettersson G. *Quantification of the position dependent regional ventilation in rats using hyperpolarized ^3He MRI (#421)*, ESMRMB, Cannes (France), **2002**.
57. Dupuich D. , Berthezene Y. , Clouet P. , Stupar V. , Canet E. , Crémillieux Y. *Regional quantification of lung ventilation parameters using polarized helium3 imaging (#2537)*, ISMRM, Toronto (Canada), **2003**.
58. Dupuich D., Berthezene Y., Stupar V., Clouet P.L., Canet E., Cremillieux Y. *Dynamic helium-3 imaging for regional lung ventilation parameters quantification (#264)*, ESMRMB, Cannes (France), **2002**.
59. Yang Y.J., Albert M.S., Min K.H., Zhang A.X., Venkatesh A.K., Gomez G.R., Balamore D., Hashoian R.S., Chi C.-L., Oh C.M. *RF coil optimization for 0.015T very low field hyperpolarized noble gas MRI (#1425)*, ISMRM, Denver (USA), **2000**.
60. Chen X.J., Hedlund L. W., Moller H. E., Chawla M. S., Maronpot R. R., Johnson G. A. *Detection of emphysema in rat lungs by using magnetic resonance measurements of ^3He diffusion*. Proc Natl Acad Sci U S A **2000**; 97:11478-11481.

61. Saam B., Yablonskiy D. A., Kodibagkar V. D., Leawoods J. C., Gierada D. S., Cooper J. D., Lefrak S. S., Conradi M. S. *MR imaging of diffusion of ^3He gas in healthy and diseased lungs*. Magn Reson Med **2000**; 44:174-179.
62. Maier T., Knight-Scott J., Mai V.M. , Mugler III J.R., Brookeman J.R. *Restricted diffusion of hyperpolarized ^3He in the human lung*, ISMRM, Philadelphia (USA), **1998**.
63. Salerno M., Brookeman J., Mugler III J. *Time-dependent hyperpolarized ^3He diffusion MR Imaging : initial experience in healthy and emphysematous lungs (#950)*, ISMRM, Glasgow (UK), **2001**.
64. Yablonskiy D. A., Sukstanskii A. L., Leawoods J. C., Gierada D. S., Bretthorst G. L., Lefrak S. S., Cooper J. D., Conradi M. S. . *Quantitative in vivo assessment of lung microstructure at the alveolar level with hyperpolarized ^3He diffusion MRI*. Proc Natl Acad Sci U S A **2002**; 99:3111-3116.
65. FICHELE S. , Wild J. M. , PALEY M. N. , WOODHOUSE N. , SWIFT A. , GRIFFITHS P. D. , VAN BEEK E. J. *Finite Difference Simulations of Helium-3 Diffusion in the Lungs (#1388)*, ISMRM, Toronto (Canada), **2003**.
66. Salerno M., Brookeman J.R., de Lange E.E., Knight-Scott J., Mugler III J.P. *Demonstration of an Alveolar-Size Gradient in the Healthy Human Lung: A Study of the Reproducibility of Hyperpolarized ^3He Diffusion MRI (#2195)*, ISMRM, Denver (USA), **2000**.
67. Swift A.J. , FICHELE S., WOODHOUSE N., PALEY M. N., VAN BEEK E.J., WILD J. M. *Anterior to posterior variations of the ADC of inhaled ^3He in healthy lungs (#1402)*, ISMRM, Toronto (Canada), **2003**.
68. Durand E., Guillot G., Darrasse L., Tastevin G., Nacher P.-J., Vignaud A., Vattolo D., Bittoun J. *CPMG measurements and ultrafast imaging in human lungs with hyperpolarized helium-3 at low field (0.1 T)*. Magn Reson Med **2002**; 47:75-81.
69. Moller H.E., Hedlund L.W., Chen X.J., Carey M. R., Chawla M.S., Wheeler C. T., Johnson G.A. *Measurements of Hyperpolarized Gas Properties in the Lung. Part III: ^3He T1*. Magn Reson Med **2001**; 45:421-430.
70. Deninger A.J., Eberle B., Ebert M., Grossmann T., Hanish G., Heil W., Kauzcor H-U., Markstaller K., Otten E., Schreiber W., Surkau R., Weiler N. *^3He -MRI-based measurements of intrapulmonary $p\text{O}_2$ and its time course during apnea in healthy volunteers: first results, reproducibility, and technical limitations*. NMR Biomed **2000**; 13:194-201.
71. Deninger A. J., Eberle S., Bermuth J., Escat B., Markstaller K., Schmiedeskamp J., Schreiber W.G., Surkau R., Otten E., Kauzcor H.U. *Assessment of a single-acquisition imaging sequence for oxygen-sensitive ^3He -MRI*. Magn Reson Med **2002**; 47:105-114.

72. Bidinosti C., Choukeife J., Nacher P.-J., Tastevin G. *In vivo NMR of hyperpolarized ^3He in the human lung at very low magnetic fields*. J Magn Reson **2003**; 162:122–132.
73. Darrasse L., Guillot G., Nacher P.-J., Tastevin G. *Low Field ^3He nuclear magnetic resonance in human lungs*. C. R. Acad. Sci. Paris serie II b **1997**; 324:691-700.
74. Olsson L., Ylihautala M., Mansson S., Petersson J., Leander P., Ehnholm G., Akeson P. *Measurement of T_2^* in guinea pig lungs with hyperpolarized ^3He at low field (0.23 T) (#420)*, ESMRMB, Cannes (France), **2002**.
75. Bock M. *Simultaneous T_2^* and Diffusion measurements with ^3He* . Magn Reson Med **1997**; 38:890-895.
76. Chen X.J., Moller H. E., Chawla M.S., Cofer G. P., Driehuys B., Hedlund L. W., MacFall J. R., Johnson G. A. *Spatially resolved measurements of hyperpolarized gas properties in the lung in vivo. Part II: T_2^** . Magn Reson Med **1999**; 42:729-37.
77. Saam B., Yablonskiy D., Gierada D., Conradi M. *Rapid imaging of hyperpolarized gas using EPI*. Magn Reson Med **1999**; 42:507-514.
78. Salerno M., Brookeman J.R., de Lange E.E., Mugler III J.P. *Hyperpolarized ^3He Spiral Lung Imaging at High and Low Field Strengths (1.5 T and 0.54 T): A Study of Susceptibility and Off-Resonance Effects (#2015)*, ISMRM, Honolulu (USA), **2002**.
79. Tastevin G. *Optically polarized helium-3 for NMR imaging in medicine*. Physica Scripta **2000**; T86:46-50.
80. Nacher P.-J., Tastevin G., Maitre X., Dollat X., Lemaire B., Olejnik J. *A peristaltic compressor for hyperpolarized helium. 2nd workshop on hyperpolarized gases in magnetic resonance: biomedical investigations and clinical applications*. Eur Radio **1999**; 9:B18.
81. Darrasse L., Mao L., Saint-Jalmes H. *Fast field mapping by NMR interferometry*. Magn Reson Imaging **1987**; 5:559-560.
82. U2R2M. *Etude de bobines de gradients commutés, de bobines de déplacements de champs et de bobines de correction pour les imageurs de résonance magnétique nucléaire*. Contrat ANVAR n°84 4602 00, **1987**.
83. Serfaty S., Darrasse L., Kan S. *Double-bracelet resonator Helmholtz probe for NMR experiments*. Rev. Sci. Instrum. **1995**; 66:5522-5526.
84. Vivien A., Poupardin C. *Conception d'une antenne basée sur la technologie de résonateur à ligne de transmission pour l'imagerie IRM du petit animal à l'aide de l'hélium-3 hyperpolarisé à 0.1T*. Rapport de TER. Orsay: U2R2M/FIUPSIO, **2003**.
85. Stoltz E., Villard B., Meyerhoff M., Nacher P.-J. *Polarisation analysis of the light emitted by an optically pumped ^3He gas*. Appl Phys B **1996**; 63:635-640.

86. Bigelow N.P., Nacher P.-J., Leduc M. *Accurate optical measurement of the nuclear-polarization in optically pumped He3 gas.* J PHYS II **1992**; 2 (12):2159-2179.
87. Scherrer B. *Biostatistiques.* Montréal (Canada): G.Morin, **1998**.
88. Press W.H., Teukolsky S.A., Vetterling W.T., Flannery B.P. *Numerical Recipes in C.* Cambridge (England): Cambridge University Press, **1992**.
89. Kenyon W.E., Day P.I., Straley C., Willemsen J.F. *Compact and consistent representation of rock NMR data for permeability estimation.*, 61th Annual Technical Conference and Exhibition Society of Petroleum Engineers, **1986**. SPE15643.
90. Fordham E.J., Sezginer A., Hall L.D. *Imaging Multiexponential Relaxation in the (ρ , $\text{Log}T_1$) Plane, with Application to Clay Filtration in Rock Cores.* J Magn Reson A **1995**; 113:139-150.
91. Quanjer Ph.H., Tammeling G.J., Cotes J.E., Pedersen O.F., Peslin R., Yernault J.-C. *Lung volumes and forced ventilatory flows.* European Respiratory Journal **1993**; 6:5-40.
92. Staub N.C. *Report of workshop on clinical use of the lung water measurements.* NIH Publications **1985**; 86:2355.
93. Albert M.S., Huang W., Lee J.-H., Patlak C. S., Springer C. S. *Susceptibility changes following bolus injections.* Magn Reson Med **1993**; 29:700-708.
94. Port M., Corot C., Rousseaux O., Raynal I., Devoldere L., Idee J.-M., Dencausse A., Le Greneur S., Simonot C., Meyer D. *P792:a rapid clearance blood pool agent for magnetic resonance imaging: preliminary results.* MAGMA **2001**; 12:121-127.
95. Rausch M., Baumann D., Neubacher U., Rudin M. *In-vivo visualization of phagocytotic cells in rat brains after transient ischemia by USPIO.* NMR Biomed **2002**; 15:278-283.
96. Brandl M., Haase A. *Molecular diffusion in NMR Microscopy.* J Magn Reson B **1994**; 103:162-167.
97. Vignaud A., Guillot G., Darrasse L., Nacher P.-J., Tastevin G., Choukeife J., Otten E., Heil W., Heiber S., Schmiedeskamp J. *Hyperpolarized helium-3 ADC measurements in the human lungs: (personal communication), 2002.*
98. Baker B., Wood L., Murphy B., Macklem P., Milic-Emili J. *Effect of inspiratory flow rate on regional distribution of inspired gas.* J. Applied Physiol. **1974**; 37:8-17.
99. Wild J. M., Paley M. N., Kasuboski L., Swift A., Fischele S., Woodhouse N., Griffiths P. D., Van Beek E. J. *Dynamic radial projection MRI of inhaled hyperpolarized ^3He gas.* Magn Reson Med **2003**; 49:991-997.
100. *HandBook of chemistry and physics. 72^oédition:* CRC Press, **1991-92**.
101. Weisskoff R.M., Kühne S. *MRI susceptometry: Image-based measurement of absolute susceptibility of MR contrast agents and human blood.* Magn Reson Med **1992**; 24:375-383.

102. Spees W.M., Yablonskiy D.A., Oswood M.C., Ackerman J.J.H. *Water proton MR properties of human blood at 1.5T: magnetic susceptibility, T1, T2, T2* and Non-Lorentzian signal behavior.* Magn Reson Med **2001**; 45:533-542.
103. Albert M.S., Huang W., Lee J.-H., Balschi J.A., Springer C.S. *Aqueous shift reagents for high-resolution cation NMR. VI Titration curves for in vivo ^{23}Na and $^1\text{H}_2\text{O}$ MRS obtained for rat blood.* NMR Biomed **1993**; 6:7-20.

Influence de l'intensité du champ magnétique sur l'imagerie RMN des poumons à l'aide d'hélium-3 hyperpolarisé

Les maladies pulmonaires obstructives chroniques sont la quatrième cause de mortalité en Europe. Les techniques disponibles pour les suivre ne permettent de diagnostiquer la maladie que tardivement. Une nouvelle méthode a été proposée en 1994 : l'imagerie par résonance magnétique (IRM) avec des gaz hyperpolarisés (HP). Les poumons constituent un immense interface entre le gaz et le tissu. Dans un champ magnétique (B_0), la différence de susceptibilité magnétique entre les deux milieux a pour conséquence de détériorer le signal. Cet effet est d'autant plus fort que B_0 est élevé. Ayant à notre disposition deux appareils à deux B_0 différents (0,1 T et 1,5 T) ainsi qu'un système de pompage optique pour produire de l'hélium-3 (^3He) HP, nous avons étudié quantitativement l'influence de B_0 sur le signal de l' ^3He HP dans les poumons. Dans un premier temps les bases théoriques et la liste exhaustive des matériels nécessaires pour cette étude ont été présentées. Puis nous avons mis en évidence que le temps de relaxation transversale de l' ^3He HP lors de l'application d'un train d'échos de spins, $T_{2\text{cpmg}}$, s'allonge lorsque B_0 décroît. Une variation de deux ordres de grandeur a été observée entre 0,1 et 1,5 T. Des études sur modèle animal (rat) ont montré que d'une part $T_{2\text{cpmg}}$ a une sensibilité au remplissage pulmonaire équivalente à celle du coefficient apparent de diffusion, et d'autre part l'ajout d'un agent super paramagnétique provoque la compensation de l'effet de susceptibilité. Nous avons ensuite mis en évidence le rallongement du temps de vie du signal de l'hélium-3 HP dans les poumons, T_2^* , à faible B_0 . Enfin une comparaison du rapport signal sur bruit mesuré sur les deux appareils a été entreprise. En conclusion bien que le rallongement de T_2^* à faible B_0 soit bénéfique pour l'IRM, cet effet est limité et l'utilisation d'appareil classique haut champ ne représente pas un inconvénient déterminant pour cette application.

Influence of magnetic field strength on hyperpolarized helium-3 MR imaging of the lungs

Chronic obstructive pulmonary diseases are the fourth cause of mortality in Europe. Available techniques only give a late assessment in the disease process. A new technique has been proposed in 1994: magnetic resonance imaging (MRI) of hyperpolarized (HP) gases. Lungs are a large interface between gas and tissue. In a magnetic field (B_0), the difference of magnetic susceptibility between both media causes faster signal decay. This effect increases with B_0 . We have two scanners with different B_0 s (0.1 T and 1.5 T) and an optical pumping system to produce hyperpolarized helium-3 (^3He) so we studied quantitatively the influence of B_0 on ^3He HP MRI in the lungs.

First, the needed theoretical bases and an exhaustive list of materials to carry out this study are presented. Then we have observed that the transverse relaxation time of HP ^3He for a spin echo train sequence, $T_{2\text{cpmg}}$, increases when B_0 decreases. A two decade magnitude variation has been observed between 0.1 T and 1.5 T. Some studies on an animal model (rat) have shown that $T_{2\text{cpmg}}$ has a sensitivity to lung filling which is equivalent to that of the apparent diffusion coefficient, and that with the injection of a super paramagnetic agent, the lung susceptibility effect can be matched. We also measured an increase of the lifetime of the HP ^3He signal, T_2^* , in the lungs for lower B_0 . Finally we compared the signal to noise ratio (SNR) on both scanners. In conclusion even if the T_2^* increase at low B_0 is good for SNR, this effect is limited and the use of high field scanners is not an inconvenient for this application.