



**HAL**  
open science

# Microscopie locale par résonance magnétique chez l'homme et le petit animal à l'aide d'antennes miniatures en cuivre ou en céramique supraconductrice

Marie Poirier-Quinot

► **To cite this version:**

Marie Poirier-Quinot. Microscopie locale par résonance magnétique chez l'homme et le petit animal à l'aide d'antennes miniatures en cuivre ou en céramique supraconductrice. Physique [physics]. Université Paris Sud - Paris XI, 2004. Français. NNT: . tel-00175845

**HAL Id: tel-00175845**

**<https://theses.hal.science/tel-00175845>**

Submitted on 1 Oct 2007

**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.

N° d'ordre : 7729

**UNIVERSITE PARIS XI**  
**U.F.R SCIENTIFIQUE D'ORSAY**

**THESE**

Présentée

Pour obtenir

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

par :

Marie POIRIER-QUINOT

Sujet :

Microscopie locale par résonance magnétique chez l'homme et le petit  
animal à l'aide d'antennes miniatures en cuivre ou en céramique  
supraconductrice

Soutenue le 7 décembre 2004 devant la commission d'examen

Mr MISPELTER Joël	président du jury
Mr ALQUIE Georges	rapporteur
Mr COZZONE Patrick	rapporteur
Mr DARRASSE Luc	directeur de thèse
Mr ROBERT Philippe	



« On s'étonne trop souvent de ce qu'on voit rarement,  
et pas assez souvent de ce qu'on voit tous les jours »

# Remerciements

Tout d'abord merci à Luc Darrasse et Jean-Christophe Ginefri, qui ont su me passer le virus de la recherche. Toutes ces heures à « manipuler, rédiger, etc.. » ensemble m'ont beaucoup appris, même si ce n'était pas facile tous les jours (surtout quand ces jours duraient 24 heures).

Merci à Jacques Bittoun de m'avoir accueillie dans ton laboratoire, et de m'avoir expliqué sans jamais t'énerver quelle était la différence entre le CIERM et l'U2R2M. Je crois que j'ai compris finalement... il n'y en a pas, c'est bien cela ?

Un grand merci (de nombreux grands mercis mêmes) à Xavier, Emmanuel, Patrick et Geneviève, en particulier pour m'avoir fait profiter de vos talents d'enseignants, de chercheurs ou encore d'écrivains polyglottes.

Je tiens aussi à saluer l'encadrement moral et «logistique» : Josette, Dominique, Florence, Catherine, Adela, Jean-Pierre et Philippe. C'est grâce à vous que j'ai pu me concentrer sur ma thèse, sans les soucis du quotidien.

Je voudrais remercier Jean-Paul, Pierre, Philippe, François, Olivier, Anne-Lise et les autres, pour ces longues nuits et ces grands week-ends de « manips » au CIERM. Ces longs moments passés ensemble font partis des bons souvenirs de cette thèse.

Je n'oublie par non plus : Lionel, David et Alexandre mes prédécesseurs, dans les traces desquels j'ai pu avancer tranquillement. Merci de m'avoir si gentiment ouvert la voie.

Un merci tout particulier à Ludo et Marion. Encore merci pour l'intérêt que vous avez porté à mon travail et à ces longs moments que vous avez passé à relire mes différents manuscrits, programmes et autres. J'espère avoir de nouveau l'occasion de travailler avec vous.

Je n'oublie évidemment pas ceux qui m'ont supportée sur le terrain (directement ou par procuration) pendant ces trois années (ils avaient commencé bien avant, et j'espère bien que ce n'est pas fini): Marie, Nico, les Mamis, Marie-Laure, Cédric, Framboise et JC. Ce n'était pas toujours facile, et ça ne devrait *a priori* pas le devenir ! Mais vous tenez bien le coup !!

Evidemment un immense merci à Xavier, mon compagnon d'infortune par électrons interposés. Sans tes innombrables mails je ne sais pas ce que je serais devenue. Tâche tout de même de ne pas oublier de finir de rédiger ta thèse.

J'ajoute que ce manuscrit n'aurait pas pu être écrit dans de bonnes conditions si je n'avais pas eu l'appui d'un certain nombre de personnes, dont certaines ont permis à Pierre de trouver le temps moins long :

Alexandra, Matthieu, Stéphanie, Lucien, Leatitia, Odine, Cécile et Arnaud, Irène, Mélanie et tous les autres... oups j'allais oublier Alexis

Je souhaite enfin remercier tout particulièrement la « Famille Martin » et la « Famille Poiqui » (sans tous les nommer, ils sont trop nombreux et sauront se reconnaître sous ce petit diminutif...). Je vous en ai fait voir de toute les couleurs... rassurez vous ce n'est pas fini !

Enfin à Pierre, qui m'accompagne et me supporte (et il en faut du courage) maintenant et pour encore très longtemps j'espère. C'est en grande partie grâce à toi que toute cette aventure a été possible. Merci, merci, merci, et promis je t'en prépare une très belle pour la suite !

Le problème de remercier, c'est qu'on risque d'oublier. A tous ceux que je n'ai pas cité ici, je pense très fort à vous.

.





# Table des Matières

Remerciements .....	4
Table des Matières .....	9
Introduction .....	13
Chapitre I: Problème de la sensibilité instrumentale en microscopie IRM .....	17
I.1. Codage spatial du signal RMN.....	17
I.2. Limite de résolution effective liée au bruit de détection .....	28
I.2.1. Bruit de l'échantillon : $R_i$ .....	28
I.2.2. Formulation du Rapport Signal à Bruit .....	29
I.2.3. Augmentation de l'intensité du champ statique $B_0$ .....	31
I.2.4. Modification dynamique de l'aimantation transversale moyenne.....	32
I.2.5. Amélioration de la détection : $S_{RF}$ .....	34
I.3. Cas des antennes miniatures en cuivre ou en céramique supraconductrice	38
I.3.1. Sources de bruit additionnelles : radiatif, magnétique et couplage capacitif de l'échantillon.....	38
I.3.2. Bruit de l'antenne .....	39
Chapitre II: Conception de résonateurs miniatures en cuivre et en céramique supraconductrice .....	47
II.1. Problèmes liés à la miniaturisation des antennes et à l'emploi d'antenne supraconductrice .....	48
II.1.1. La miniaturisation.....	48
II.1.2. Résonateurs monolithiques .....	49
II.2. Principe et modélisation du résonateur à ligne de transmission .....	52
II.2.1. Principe de fonctionnement.....	52
II.2.2. Calcul analytique semi empirique des paramètres du résonateur .....	57

II.2.3. Modélisation numérique du résonateur .....	62
II.2.4. Optimisation du RSB en fonction de la distance de la charge à l'antenne.....	68
II.3. Réalisation et caractérisation des résonateurs mono et multi tours.....	71
II.3.1. Méthodes d'évaluation expérimentales .....	73
II.3.2. Paramètres électriques des résonateurs .....	75
II.3.3. Comparaison d'un résonateur mono-tour avec un résonateur cinq tours en cuivre .....	79
II.3.4. Gain en sensibilité apporté par l'antenne HTC : en distance .....	87
II.3.5. Gain en sensibilité apporté par l'antenne supraconductrice HTC : en charge .....	90
II.4. Conclusion : .....	93
Chapitre III: Intégration d'antennes de surfaces supraconductrice dans un IRM clinique standard .....	97
III.1. Protocole initial de mise en œuvre.....	97
III.1.1. Mise en œuvre instrumentale.....	97
III.1.2. Protocole de pré-acquisition .....	105
III.1.3. Protocole d'imagerie.....	106
III.2. Analyse des limites du systèmes .....	110
III.2.1. Limites liées au préamplificateur .....	110
III.2.2. Intégration d'un préamplificateur faible bruit.....	113
III.2.3. Limites liées au découplage.....	117
III.2.4. Etude d'un nouveau procédé de découplage à l'émission.....	120
III.3. Conclusion : .....	126
Chapitre IV: Etude de faisabilité en microscopie IRM .....	127
IV.1. Les enjeux de la microimagerie localisée .....	127
IV.1.1. Microimagerie localisée sur un organe excisé .....	128
IV.1.2. Microimagerie des régions superficielles chez l'homme .....	129
IV.1.3. Microimagerie sur le petit animal .....	129
IV.2. Microimagerie sur un organe excisé : le coeur .....	131
IV.2.1. Protocole .....	132
IV.2.2. Résultats.....	134
IV.2.3. Discussion .....	138

IV.3. Etudes de faisabilité en microimagerie de régions superficielles chez l'homme.....	140
IV.3.1. La peau.....	140
IV.3.2. Les articulations périphériques .....	142
IV.4. Etudes de faisabilité sur la souris.....	144
IV.4.1. Haute Résolution spatiale.....	144
IV.4.2. Étude de la cinétique d'un produit de contraste : le dotarem® .....	152
IV.4.3. Imagerie cellulaire .....	159
IV.5. Conclusion .....	163
Conclusions et Perspectives .....	165
Les annexes.....	169
Annexe 1 : équation de l'aimantation.....	169
Annexe 2 : Temps de relaxation.....	171
Annexe 3 : Rapport Signa à Bruit : du plan de Fourier à l'image .....	173
Annexe 4 : Principe de fonctionnement du résonateur à ligne de transmission.....	176
Annexe 5 : Modélisation numérique du courant dans une piste.....	181
Annexe 6 : paramètres des résonateurs.....	185
Annexe 7 : Méthode de l'onde réfléchie .....	190
Annexe 8 : principe de la mesure de la sensibilité de détection avec une sonde simple boucle [99] .....	192
Annexe 9 : Principe du couplage inductif à deux circuits accordés.....	195
Annexe 10 : Longueur de pénétration de London.....	199
Annexe 11 : Types de coupes .....	200
Références : .....	Erreur ! Signet non défini.



# Introduction

L'Imagerie par Résonance Magnétique, ou IRM, est une des quatre grandes modalités d'imagerie médicale. Depuis ces 25 dernières années cette technique multiparamétrique et non invasive est devenue un outil quasiment incontournable dans de nombreux domaines cliniques et a connu une avancée considérable tant sur le plan technologique que sur le plan de ses applications.

La microscopie IRM, que l'on définit ainsi en pratique lorsque l'image est de résolution meilleure que  $(100\mu\text{m})^3$ , a particulièrement profité de ces avancées. Les enjeux de la microimagerie sont importants, notamment dans des domaines phares de la recherche biomédicale que sont les pathologies inflammatoires, vasculaires et cancéreuses.

Chez l'homme, le diagnostic précoce et le suivi thérapeutique de pathologies articulaires (polyarthrite rhumatoïde, arthrose), osseuses (ostéoporose), vasculaires (athérosclérose) ou tumorales (tumeur sous-cutanée) pourrait permettre d'améliorer considérablement leur prise en charge.

Par ailleurs, la recherche de nouvelles approches diagnostiques ou thérapeutiques a conduit au développement systématique de modèles de pathologies humaines induites sur l'animal. Les techniques d'imagerie du petit animal *in vivo*, dont l'IRM, connaissent un développement accéléré depuis deux décennies. En effet grâce à leur caractère non invasif elles offrent la possibilité de suivre sur un même individu l'évolution temporelle d'une maladie et de son traitement. Cette approche "longitudinale" permet de s'affranchir plus facilement de la variabilité interindividuelle, en évitant des procédures longues et coûteuses et le sacrifice du grand nombre d'animaux qui serait nécessaire à la normalisation de l'étude. Dans ce domaine la souris est un animal-clé, autant pour des questions éthiques (modèle plus facilement accepté), financières (faibles quantités d'agents de contraste, de traceurs ou de médicaments), que scientifiques (modèles de différentes maladies bien maîtrisés).

L'étude des différents processus intervenant dans les maladies citées ci-dessus pose des difficultés particulières. Les premières sont liées à la taille des structures observées qui

nécessitent des résolutions spatiales très poussées. Les secondes sont liées à la durée de l'examen, ou temps d'acquisition, dont dépend la qualité des données acquises, la faisabilité de l'examen, le confort du sujet ou la viabilité de l'animal. En effet l'IRM clinique génère habituellement des images avec une résolution  $r$  de l'ordre du millimètre, limitée par le bruit thermique produit par les tissus biologiques dans le capteur, ou antenne, qui reçoit le signal. L'allongement de la durée de l'acquisition permet d'améliorer la résolution en maintenant un bon rapport signal à bruit (RSB). Cependant cette approche devient vite impraticable car il faudrait par exemple passer d'environ une minute de temps d'acquisition à deux années pour pouvoir réduire  $r$  d'un facteur 10 dans les trois dimensions en gardant le même équipement.

Des équipements beaucoup plus sensibles que ceux des examens cliniques habituels sont donc mis en oeuvre pour atteindre des voxels de moins de  $(100 \mu\text{m})^3$ . Une intensité de champ statique la plus élevée possible est un moyen fréquemment invoqué car l'aimantation nucléaire et la pulsation de résonance  $\omega$  lui sont proportionnelles. Cette voie a conduit à construire des appareils de recherche dotés d'aimants coûteux et complexes à mettre en oeuvre, dépassant aujourd'hui une intensité de champ magnétique de 17 tesla (T) pour des investigations sur le petit animal et 9 T pour l'étude de la fonction cérébrale chez l'homme, alors que les appareils de routine clinique fonctionnent le plus souvent à 1,5 T. Cependant, l'antenne joue aussi un rôle fondamental vis-à-vis des limites de résolution accessibles avec des échantillons biologiques dont la conductivité constitue le principal mécanisme de bruit associé. En effet l'approximation en champ proche des équations de Maxwell montre que le RSB suit une loi d'échelle en  $\omega d^{5/2} r^3$ , où  $d$  représente la dimension de l'échantillon. La réduction de taille de l'échantillon est donc plus déterminante que l'augmentation d'intensité de champ pour franchir la barre des  $10^{-3} \text{ mm}^3$ . Il y a aussi un intérêt évident à appliquer une petite antenne à la surface d'un grand échantillon dont elle ne "voit" qu'une région limitée, la loi d'échelle précédente s'appliquant alors à la taille de l'antenne.

C'est cette dernière démarche qui est poursuivie à l'U2R2M<sup>1</sup>. La réalisation des antennes de surface de petites dimensions et de bonne qualité électrique est un facteur déterminant pour augmenter la sensibilité de mesure et la résolution spatiale ou temporelle accessibles localement. Les antennes conventionnelles étant constituées d'un circuit inductif résonant, accordé par une ou plusieurs capacités discrètes distribuées en série dans le circuit,

---

<sup>1</sup> Unité de Recherche en Résonance Magnétique Médicale

la réduction des dimensions est rendue compliquée par l'encombrement relatif des capacités et la création de 'points chauds' au voisinage de ces dernières. Une solution radicale est de remplacer ces antennes classiques par des résonateurs monolithiques formés de deux lignes disposées de part et d'autre d'un substrat diélectrique, constituant une capacité d'accord distribuée de manière continue au sein d'une ligne de transmission.

De plus, l'antenne est elle-même le siège de bruit thermique. Le rapport de puissance entre le bruit des tissus et le bruit propre de l'antenne suit une loi d'échelle en  $\omega^{3/2} d^3$ , et devient donc critique aux basses fréquences ou aux petites dimensions. Il est alors utile d'employer des moyens cryogéniques pour abaisser le bruit de l'antenne en dessous du bruit de l'échantillon. La découverte, en 1986, de la supraconductivité à haute température critique (HTC) a décuplé l'intérêt des chercheurs pour cette approche. Les motivations initiales ont été soit d'améliorer la qualité des images en IRM clinique à bas champ ( $< 0,3$  T), basée sur des aimants à coût réduit, ouverts et peu encombrants, soit de repousser les limites ultimes de résolution sur les microscopes à haut champ dédiés aux petits échantillons. Une troisième orientation, qui est précisément celle de l'U2R2M, est de doter les appareils d'IRM de type courant d'accessoires haute résolution.

Dans ce contexte, le but de cette thèse est de concevoir, caractériser des résonateurs miniatures en cuivre ou en céramique supraconductrice (YBaCuO). L'utilisation de ces antennes très sensibles est destinée à faciliter, dans un environnement d'IRM clinique à 1,5T, l'accès à des structures très fines, telles que les interfaces articulaires ou les vaisseaux superficiels. Elle vise également à permettre d'effectuer des études poussées sur le petit animal sans faire appel à des équipements d'IRM à haut champ, coûteux, de mise en œuvre complexe et qui ont, en outre, l'inconvénient de modifier les caractéristiques habituelles du contraste.

Ce document est composé de quatre chapitres

**Chapitre I :** C'est un chapitre essentiellement bibliographique. Nous y faisons l'inventaire des problèmes liés à la sensibilité instrumentale en IRM. Différentes solutions palliant le manque de sensibilité, telles que la montée en champ, l'utilisation de produit de contraste ou encore de noyaux prépolarisés, sont présentées. L'apport de la miniaturisation du détecteur radiofréquence est évalué, et les limites dans lesquels il est nécessaire de faire appel à des équipements cryogéniques et à des matériaux supraconducteurs sont précisées.

**Chapitre II :** Nous avons simulé le principe de fonctionnement et les conditions de résonance de ces résonateurs miniatures, afin de déterminer les paramètres les mieux adaptés à l'imagerie locale. Des résonateurs en cuivre et en YBaCuO sont ensuite fabriqués, caractérisés afin de déterminer le gain en sensibilité qu'ils apportent.

**Chapitre III :** Nous décrivons dans un premier temps le dispositif actuel et les protocoles que nous avons employés dans nos expériences d'imagerie. Puis nous étudions les limites de ce dispositif et analysons des solutions susceptibles de l'améliorer.

**Chapitre IV :** Enfin une campagne d'évaluation, comportant de nombreux essais en micro imagerie locale sur l'homme, le petit animal ou des organes excisés, sur l'appareil corps entier du CIERM, Centre Inter-Etablissement de Résonance Magnétique à 1,5 T a pu être effectuée avec l'antenne HTC de 12 mm. La résolution spatiale obtenue est de l'ordre de celle habituellement atteinte avec des champs beaucoup plus élevés, dont le tunnel interdit l'accès à des échantillons de grosse taille.

# Chapitre I: Problème de la sensibilité instrumentale en microscopie IRM

L'obtention de résolutions spatiales inférieures à 100  $\mu\text{m}$  sur des organismes vivants constitue un enjeu méthodologique en IRM. Contrairement à la situation généralement rencontrée dans les procédés d'imagerie, ce ne sont pas les caractéristiques spatiales de l'onde  $\lambda$  mise en jeu qui constituent la limite de résolution accessible. En effet les longueurs d'onde  $\lambda$  mises en jeu aux fréquences de résonance magnétique nucléaire sont généralement grandes devant les dimensions de l'objet exploré.

Nous décrivons dans une première partie de ce chapitre le principe particulier qui permet à l'IRM d'atteindre des résolutions très inférieures à la limite,  $\lambda/2$ , donnée par la condition de Rayleigh en optique classique. La localisation du signal d'IRM étant effectuée par l'intermédiaire d'une condition de résonance spectrale imposée localement par des gradients de champ magnétiques, il n'existe pas de limite physique évidente à la résolution spatiale accessible. En pratique, cette limite est alors imposée par le Rapport Signal à Bruit, RSB, de l'image, qui décroît rapidement lorsque la résolution spatiale augmente. Les paramètres qui régissent ce phénomène, et les moyens envisageables pour le contourner, et plus particulièrement ceux liés à la dimension et à la température du système de détection, sont revus dans la suite du chapitre.

## I.1. Codage spatial du signal RMN

### I.1.1.1. Le signal

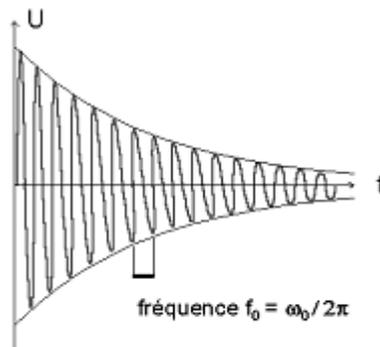
Le signal RMN peut être décrit par réciprocity [1] sous la forme d'une force électromotrice  $e$  induite dans une antenne radiofréquence par l'aimantation nucléaire

macroscopique  $m$  lors de sa précession autour du champ statique  $B_0$  avec la pulsation  $\omega_0$  (cf Annexe 1). Soit pour un volume élémentaire donné  $V_0$ :

$$e = \omega_0 m (B_1/i) V_0 \quad \text{Eq. I-1}$$

où le rapport  $B_1/i$ , qui correspond au champ  $B_1$  que l'antenne RF exerce sur l'aimantation  $m$  quand elle est parcourue par un courant RF  $i$  sert à quantifier le couplage magnétique de l'antenne RF avec le voxel  $V_0$ .

Le signal ainsi obtenu est appelé signal de précession libre ou FID (Free Induction Decay). La sinusoïde amortie a une pseudo-période correspondant à la pulsation propre  $\omega_0$ . La constante de temps de l'enveloppe exponentielle est liée à la relaxation du système de spins. Un exemple de FID est donné sur la Figure I-1.



**Figure I-1: Signal de précession libre (« FID »).** Ce signal correspond à la force électromotrice induite dans un circuit résonnant par le mouvement de  $\vec{M}_T$ . La sinusoïde amortie a une pseudo-période correspondant à la pulsation propre  $\omega_0$ . La constante de temps de l'enveloppe exponentielle est liée à la relaxation du système. (image: E. Durand, U2R2M, Orsay).

Si on excite le signal avec une impulsion RF d'angle de basculement de  $90^\circ$ , répété au bout d'un temps  $t_R$ , l'aimantation basculée n'est plus  $M_0$ . Elle aura deux composantes, celle parallèle à  $B_0$ : la composante longitudinale  $M_z$  et celle perpendiculaire: la composante transversale  $M_T$ :

$$M_z = M_0 \left( 1 - e^{-\frac{t_R}{T_1}} \right)$$

$$M_T = M_0 \left( 1 - e^{-\frac{t_R}{T_1}} \right) e^{-\frac{t_E}{T_2}}$$

Eq. I-2

$T_1$  et  $T_2$  sont les temps de relaxation du système de spins. Le Modèle de Bloch définit la relaxation du système comme le phénomène de décroissance de l'aimantation longitudinale

en fonction du temps. Elle est caractérisée par  $T_1$  dit temps de relaxation longitudinale ou temps de relaxation spin/réseau. L'aimantation transversale, quant à elle, décroît jusqu'à zéro selon un temps  $T_2$  dit temps de relaxation transversale, ou temps de relaxation spin/spin (cf Annexe 2).

$t_E$ , le temps d'écho, est le temps au bout duquel est effectuée la mesure de  $M_T$ .

En pratique les mécanismes d'échauffement électrique dans l'antenne consomment de la puissance, limitant la détection de  $e$ . Le taux de puissance dissipée par unité de courant  $i$  appliqué à l'antenne est représenté par une résistance équivalente  $R_{eq}$  connectée en série avec la boucle constituant l'antenne. Cette dissipation est due, entre autre, aux pertes résistives dans le circuit conducteur de l'antenne. Le champ RF produit par l'antenne est également en partie absorbé par l'environnement. En particulier les oscillations du champ  $B_1$ , au travers d'un matériau conducteur tel que des tissus biologiques, génèrent des courants de Foucault, principales pertes de puissance RF en IRM [2].

Dans ces conditions,  $R_{eq}$  représente une somme de résistances équivalentes. Chacune d'elles est associée à un taux de dissipation dans l'antenne, dans les tissus et dans tout autre élément impliqué.

Ces mécanismes de pertes,  $R_{eq}$ , vont représenter un mécanisme de bruit durant la réception. D'après le théorème de « fluctuation de dissipation » [3], ces sources de bruit sont liées à l'agitation thermique des charges dans les éléments impliqués dans la chaîne d'acquisition. Le bruit effectif est une force électromotrice fluctuante en série avec  $R_{eq}$ . Sa densité de puissance spectrale [4] est définie comme:

$$\overline{n^2} = 4 k_B R_{eq} T_{eq} b_w \quad \text{Eq. I-3}$$

où  $T_{eq}$  est la température équivalente,  $b_w$  la bande passante totale sur laquelle se fait la mesure et  $k_B$  la constante de Boltzmann.

### 1.1.1.2. Localisation du signal

Le signal RMN capté par l'antenne RF provient de tous les spins contenus dans le volume exploré. Afin de reconstruire une image à partir de ce signal, il est nécessaire de localiser son origine spatiale le plus précisément possible. On utilise pour cela des méthodes basées sur une discrimination des éléments de volume à partir de leur fréquence de résonance. Elles s'appuient sur l'équation dite de Larmor :

$$\omega_0 = \gamma B_0 \quad \text{Eq. I-4}$$

qui permet de relier la variation spatiale de l'intensité du champ magnétique à la variation spatiale de la fréquence de résonance.

En appliquant un gradient de champ magnétique,  $\mathbf{G}$ , à un volume de protons, on attribue à chacune des positions  $\mathbf{r}$  du proton une pulsation de résonance  $\omega(\mathbf{r})$  :

$$\omega_0 + \omega(\mathbf{r}) = \gamma B_0 + \gamma \mathbf{G} \cdot \mathbf{r} \quad \text{Eq. I-5}$$

Lors du retour à l'équilibre de l'aimantation macroscopique, chaque volume élémentaire émettra alors un champ RF, à une fréquence particulière. Cette dernière est prédéterminée par la valeur de  $\mathbf{G}$  appliquée. L'échantillon peut alors être cartographié en élément de volume.

En reprenant l'Eq. I-4, nous remarquons que la pulsation du signal est modulée par la porteuse  $\omega_0$ . Une fois démodulée elle devient :

$$\omega(\mathbf{r}) = \gamma \mathbf{G} \cdot \mathbf{r} \quad \text{Eq. I-6}$$

Cette fréquence angulaire peut-être décrite comme une vitesse de déphasage :

$$\frac{\Delta\phi(r)}{\Delta t} = \gamma \mathbf{G} \cdot \mathbf{r} \quad \text{Eq. I-7}$$

où  $\Delta\phi$  est la phase accumulée pendant un intervalle de temps  $\Delta t$ . Si on définit  $\Delta k$ , l'incrément du nombre d'onde  $k$ , comme :

$$\Delta k = \gamma \mathbf{G} \Delta t \quad \text{Eq. I-8}$$

on a alors

$$\Delta\phi(r) = \Delta k \cdot r \quad \text{Eq. I-9}$$

Le signal enregistré pour un échantillon de  $^1\text{H}$  de densité  $\rho(r)$  en fonction du nombre d'onde  $k$  s'exprime comme :

$$S(k) = K \int_{\text{échantillon}} \rho(r) e^{-jk \cdot r} dr \quad \text{Eq. I-10}$$

Où  $K$  est la constante de normalisation incluant le terme de sensibilité.

On reconnaît dans cette équation la transformée de Fourier, TF, de la distribution spatiale du signal, également appelée image. La carte spatiale est alors obtenue après TF de  $S(k)$ :

$$\rho(r) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{k_{space}} S(k) e^{jk \cdot r} dk \quad \text{Eq. I-11}$$

Décrire la méthode d'imagerie permettant de reconstruire l'information spatiale à partir des données en fréquences revient à décrire la méthode de balayage de l'espace des  $k$  : espace dans lequel sont définies les fréquences spatiales. Pour collecter toutes les données en fonction de  $k$ , on fait varier  $\Delta k$  en utilisant des gradients de champ magnétique.

Un gradient constant appliqué dans la direction  $x$  pendant l'observation du signal permettra d'acquérir les données dans la direction  $k_x$  de l'espace des  $k$ . L'information fréquentielle est alors discrétisée suivant cette direction.

Un effet similaire peut être obtenu en appliquant des impulsions de gradient avant d'observer le signal. Ces impulsions de gradient auront pour effet de placer les aimantations transversales dans un état de phase dépendant de leurs positions  $k_y$  ou  $k_z$ . L'information fréquentielle est maintenant discrétisée suivant les deux autres directions,  $k_y$  et  $k_z$ .

Nous avons accès à l'information en fréquence suivant les trois dimensions de l'espace des  $k$ . La première méthode représente le codage en fréquence tandis qu'on appelle l'autre le codage de phase.

Les deux techniques de localisation spatiales que nous avons utilisées, la séquence d'écho de spin et celle d'écho de gradient, sont détaillées ci-dessous :

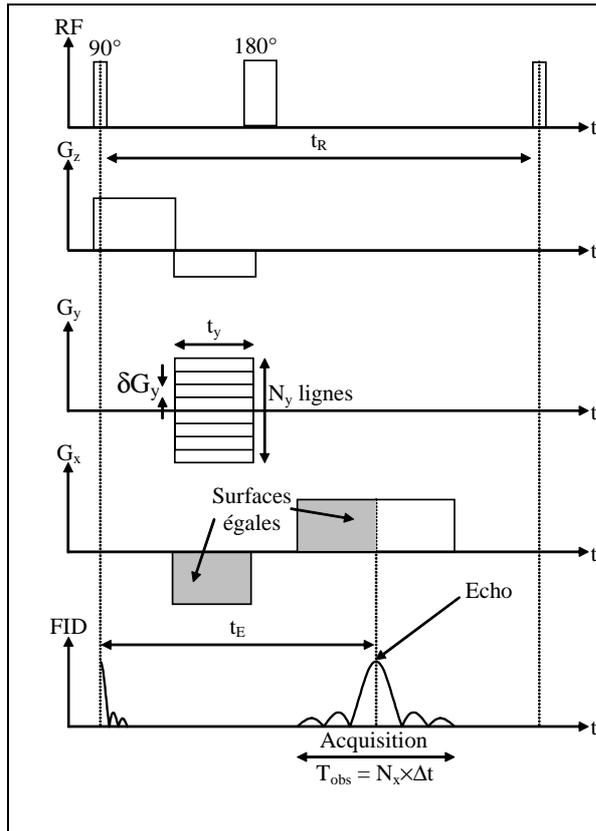


Figure I-2 : représentation schématique de la séquence 2D d'ÉCHO SPIN-

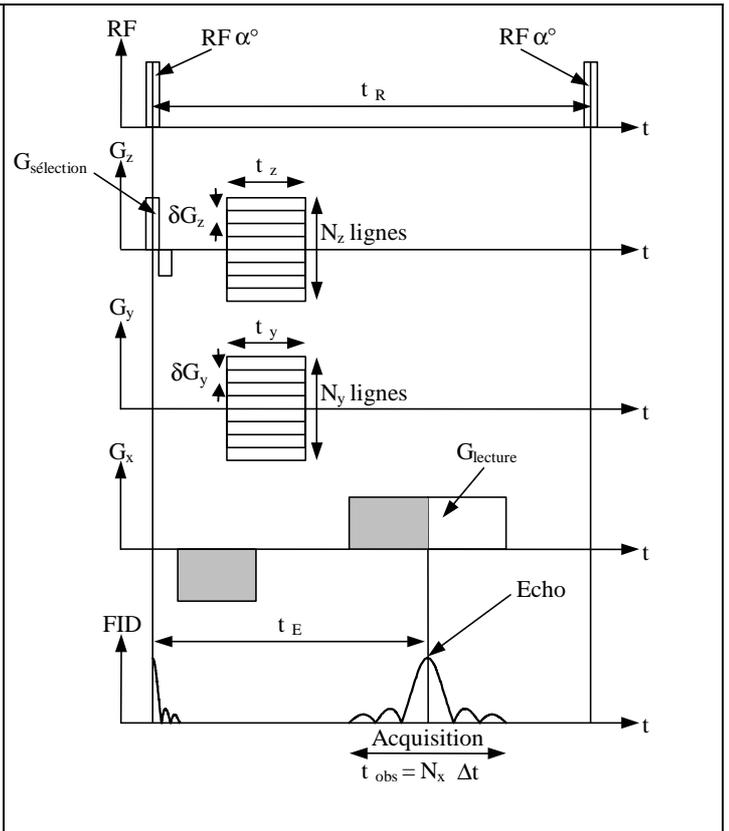


Figure I-3: Représentation d'une séquence d'imagerie 3D d'ECHO de GRADIENT. On suppose que  $\vec{B}_0$  est colinéaire à l'axe z. Les impulsions de gradients ne sont en réalité pas rectangulaires mais trapézoïdales du fait du temps de montée (non nul) des gradients (image: D. Las, U2R2M, Orsay).

Pour encoder le signal, un gradient constant  $G_x$  est appliqué pendant toute la durée d'observation  $t_{obs}$ , le long de l'axe x. Le signal est alors échantillonné avec une période  $\Delta t$ . Soit  $N_x$  le nombre d'échantillons, il y aura  $N_x$  points définis sur la ligne sélectionnée par  $\delta G_y$ .

La séquence doit être répétée en changeant  $N_y$  fois la valeur de  $\delta G_y$  ( $N_z$  fois la valeur de  $\delta G_z$  dans le cas d'applications 3D) avant chaque acquisition, on obtiendra la TF d'une image de  $N_y$  lignes ( $N_y \cdot N_z$  lignes en 3D), chacune constituée de  $N_x$  points.

Dans le cas où la zone à imager n'est qu'une partie de l'objet placé dans le champ, on applique un gradient dit gradient de sélection de coupe pour pouvoir n'examiner qu'une zone particulière. C'est le cas de l'imagerie en 2D (sélection d'une coupe), ou en 3D (sélection d'un volume). Au moment de l'impulsion RF, un gradient de champ  $G_{sélection}$  selon la direction de  $\vec{B}_0$  (soit l'axe z dans notre exemple) appelé « gradient de sélection ». Grâce à cette

impulsion de gradient, la bande de fréquence excitée et la fréquence centrale de la RF fixent respectivement l'épaisseur et la position de la zone à étudier.

Chaque séquence va permettre de différencier plus ou moins bien les tissus en fonction de leurs propriétés  $T_1$  ou  $T_2$ . Dans un premier temps, ce sont les valeurs de  $t_E$  et  $t_R$  qui vont déterminer la pondération de la séquence. Une séquence est dite pondérée  $T_1$  si elle différencie les tissus en fonction de leurs propriétés  $T_1$ .

L'intérêt principal de la séquence d'écho de spin est de s'affranchir des inhomogénéités locales de champ magnétique et ainsi obtenir un signal en  $T_2$  et non en  $T_2^*$  (cf Annexe 2). L'annulation de ces inhomogénéités est obtenue grâce à une impulsion d'un angle de basculement de  $180^\circ$  entre l'impulsion  $90^\circ$  et le recueil du signal. Cette séquence est considérée comme la séquence de base en IRM. Très robuste et facile à utiliser car elle ne nécessite pas de réglage d'angle, elle a néanmoins l'inconvénient d'avoir des temps d'acquisition très longs.

La séquence d'écho de gradient diffère de la séquence d'écho de spin par deux caractéristiques principales. L'impulsion  $90^\circ$  est remplacée par une impulsion  $\alpha$  inférieure. L'impulsion  $180^\circ$  est supprimée. Cette séquence permet de réaliser des images avec un remplissage du plan de Fourier plus rapide. La ligne à remplir est directement choisie sans avoir à passer par une impulsion  $180^\circ$ . En revanche, pour obtenir les différentes pondérations  $T_1$  ou  $T_2$ , il faudra maintenant régler l'angle  $\alpha$  en plus des paramètres  $t_R$  et  $t_E$ .

Le théorème d'échantillonnage de Nyquist définit la limite de résolution de la phase à  $2\pi$ , déterminant ainsi le  $r_{\max}$  accessible et le  $\Delta k_{\min}$  associé ou vice et versa. Le premier cas définit alors le champ de vue de l'objet accessible comme  $|r_{\max}| = \frac{2\pi}{|\Delta k_{\min}|}$  (dépendant de l'intervalle d'échantillonnage). Le deuxième cas donne la taille minimale possible

$|\Delta r_{\min}| = \frac{2\pi}{|k_{\max}|}$  (dépendant du nombre de points pris dans le temps d'échantillonnage).

En récapitulatif, voici un tableau des correspondances entre les différents espaces :

Correspondance entre les différents espaces :

espace des données t	espace k ( $k_x, k_y$ )	espace image (x,y)
Transformée de Fourier		

Le FOV ou Field Of View représente le champ de vue de l'image acquise.

### I.1.1.3. Contraintes sur la taille des voxels

La résolution matricielle, définie comme la taille des voxels, dépend de l'aire maximale sous la courbe des gradients en fonction du temps. On suppose des impulsions de gradients rectangulaires.

La résolution sur les axes de codage de phase (par exemple y) est donnée par:

$$\Delta y = \frac{2\pi}{k_{y\max}} = \frac{\pi}{\gamma G_y t_y} \quad \text{Eq. I-12}$$

où  $G_y$  est la valeur maximale du gradient et  $t_y$  le temps d'application.

Sur l'axe de lecture x, on a une formule similaire:

$$\Delta x = \frac{2\pi}{k_{x\max}} = \frac{2\pi}{\gamma G_x t_{\text{obs}}} \quad \text{Eq. I-13}$$

où  $G_x$  est la valeur maximale du gradient de lecture et  $t_{\text{obs}}$ , la durée d'observation du signal.

L'amélioration de la résolution matricielle, c'est à dire la diminution de la taille des voxels, nécessite donc d'augmenter le produit « intensité des gradient - durée d'application ».

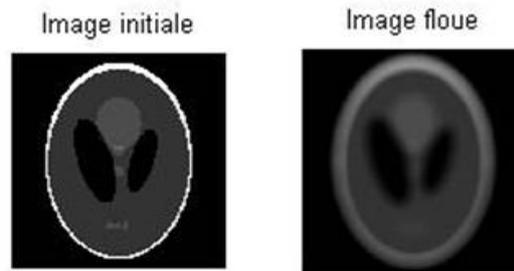
Pour une valeur de  $G_x$  fixée, diminuer  $\Delta x$  impose d'augmenter  $t_{\text{obs}}$ . Or  $t_{\text{obs}}$  doit nécessairement rester petit devant  $T_2^*$  le temps apparent de relaxation transversale (annexe 2) [5]. On rappelle que  $T_2^*$  diminue d'autant plus vite que les artefacts de susceptibilité magnétique sont grands.

Dans le cas contraire, c'est à dire pour  $t_{\text{obs}} > T_2^*$ , la FID sera filtrée par l'enveloppe exponentielle en  $(T_2^*)^{-1}$  (Figure I-1) et la résolution minimale accessible sera :

$$\Delta x = \frac{2}{\gamma T_2^* G_x} \quad \text{Eq. I-14}$$

On tient le même raisonnement pour  $\Delta y$  et  $\Delta z$ .

Dans ces conditions on observera un phénomène de flou ("blurring") cf Figure I-4.



**Figure I-4 : simulation d'une acquisition dans le cas où  $t_{\text{obs}}$  serait supérieur à  $T_2^*$**

Dans le cas où  $t_{\text{obs}}$  est mal choisi, la résolution effective peut devenir plus grande que la résolution matricielle. On définit la résolution effective comme la séparation entre les deux plus petites structures donnant deux images identifiables.

Le filtre naturel  $T_2^*$  est un des paramètres limitant les acquisitions à haut champ statique ( $>4,7\text{T}$ ).  $T_2^*$  est alors très court, et on peut difficilement augmenter  $t_{\text{obs}}$ . C'est pour cette raison que les aimants à champ d'intensité élevée, dédiés à la microscopie, ont nécessairement des gradients d'intensité très forte, avec des temps de montée très rapide. Les temps de montée rapides permettent d'éviter les artefacts de susceptibilités.

Pour un aimant de  $4,7\text{T}$ , on trouvera facilement des gradients d'intensité  $400\text{ mT/m}$ , et des temps de montée de  $170\text{ }\mu\text{s}$ , contre  $22\text{ mT/m}$  et un temps de montée  $288\text{ }\mu\text{s}$  pour un champ d'intensité standard  $1,5\text{T}$ .

L'équation reliant  $\Delta k$  et  $r$  met en évidence la relation entre gradient de champ magnétique et résolution accessible. Pour obtenir la meilleure résolution possible, il faut appliquer le gradient  $G$  avec une intensité maximum, ou pendant un temps  $\Delta t$  le plus long possible. Ceci étant, appliquer un gradient de forte intensité déphase très rapidement le signal et l'appliquer trop longtemps rallonge le  $t_{\text{acq}}$ . Il faut donc trouver le compromis idéal pour atteindre la résolution matricielle désirée tout en conservant une séquence adéquate

Typiquement des gradients de 100mT/m et des  $t_R$  de 100ms devraient permettre d'obtenir des tailles de voxels de l'ordre de  $1\mu\text{m}^3$ . Or la plupart des acquisitions ne les atteignent pas. Ceci signifie qu'il y a en pratique d'autres limites.

#### I.1.1.4. Contraintes sur le champ de vue

La réduction de la taille des voxels impose également des contraintes en terme de champ de vue accessible.

Si  $\Delta x$ ,  $\Delta y$  et  $\Delta z$  sont les tailles élémentaires des pixels, on définit le champ de vue comme:  $FOV_x = N_x \Delta x$ ,  $FOV_y = N_y \Delta y$  et  $FOV_z = N_z \Delta z$ .

Une autre manière de l'exprimer est la suivante :  $FOV = r_{\max} = \frac{2\pi}{|\Delta k_{\min}|}$ . Si on observe

le FOV en x on aura :  $FOV_x = \frac{2\pi}{\gamma G \Delta t}$

Dans la mesure où la période d'échantillonnage  $\Delta t$  est reliée à la bande passante du signal, notée  $b_w$ : « bandwidth », par:  $b_w = \frac{1}{\Delta t}$ , on peut écrire :

$$FOV_x = N_x \Delta x = \frac{2\pi b_w}{\gamma G_x} \quad \text{Eq. I-15}$$

$b_w$  apparaît comme un paramètre fixant le champ de vue.

Pour améliorer la résolution, on peut procéder des deux façons suivantes: en augmentant  $N_x$  à  $b_w$  fixée (1), ou en diminuant  $b_w$  à  $N_x$  fixé (2) (ce qui aura pour effet de diminuer le champ de vue).

(1) Pour une résolution donnée, le champ de vue sera limité par le nombre de points  $N_x$ ,  $N_y$  et  $N_z$  de l'espace des k. Cette limite est imposée par la capacité du système informatique utilisé. Pour une  $b_w$  fixée, on peut par exemple diminuer  $\Delta x$  en augmentant  $N_x$ .

De plus la durée totale d'acquisition pour obtenir l'information de l'image est définie comme :

$$t_{acq} = N_{acc} N_y N_z t_R \quad \text{Eq. I-16}$$

Le  $t_{acq}$  de l'image dépend donc en partie de la matrice d'acquisition ( $N_x$ ,  $N_y$ ,  $N_z$ ). Toutes choses égales par ailleurs, plus la taille de cette matrice sera grande plus le temps d'acquisition sera long.

(2) La seconde méthode consiste à diminuer le champ de vue, en diminuant  $b_w$  à l'aide d'un filtre analogique, ou en utilisant une antenne de petite dimension.

L'utilisation d'un filtre analogique ne peut se faire que sur l'axe de la lecture, où les données sont continues. Elle permet ainsi de limiter les effets du bruit en dehors de la bande passante utile, et de réduire la région d'intérêt, souvent plus petite que l'échantillon excité [5].

L'utilisation d'antennes de petites dimensions a pour effet de filtrer physiquement l'objet exploré. Dans ce cas le filtre joue sur les deux dimensions (lecture et phase).

Une des limites de la diminution de la résolution matricielle est liée aux problèmes de repliement. Ils se manifestent par la projection d'une surface qui est hors du champ de vue de façon contralatérale sur l'image.

Dans le sens de codage en fréquence, l'artéfact de repliement apparaît quand la condition de Nyquist n'est plus respectée. En pratique le signal codé en fréquence est systématiquement filtré par un filtre analogique évitant ainsi tout problème de repliement.

Dans le sens de codage de phase, les phases sont codées entre 0 et  $2\pi$ . Les zones à l'extérieur de l'image ont des phases  $\phi'$  supérieures à  $2\pi$  et sont codées avec des phases apparentes égales  $\phi - 2\pi$  cf Figure -I-5a. Dans notre exemple, il s'agit d'une antenne de surface représentée en jaune, le FOV est défini en vert.

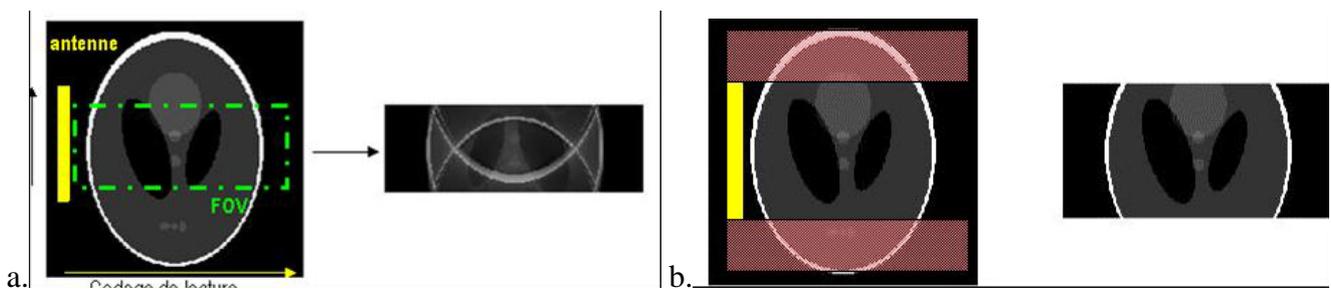


Figure -I-5 : a. repliement dû au champ de vue trop petit suivant l'axe de codage de phase, b. même acquisition que la (a), les régions en dehors du champ de vue sont pré saturé avant le codage de phase

Une solution couramment utilisée pour éviter ce phénomène consiste à exciter avant l'acquisition les zones situées à l'extérieur du champ exploré cf Figure -I-5b. On parle de présaturation.

## I.2. Limite de résolution effective liée au bruit de détection

Il faut bien distinguer la notion de « taille des voxels » de celle de résolution effective. La première, encore appelée résolution matricielle, est définie par la matrice de l'image, et dépend des paramètres  $FOV_x$ ,  $FOV_y$ ,  $N_x$ ,  $N_y$ . La seconde, quant à elle correspond à la séparation entre les deux plus petites structures donnant deux images identifiables. Elle est limitée par le bruit de détection, déterminée par le RSB ou par le contraste sur bruit.

Ce bruit de détection dans la majorité des applications est le bruit induit par l'échantillon. Après avoir étudié la provenance de ce bruit, nous nous intéresserons à la manière dont il limite la résolution spatiale.

### I.2.1. Bruit de l'échantillon : $R_i$

Une des principales sources de bruit dans les applications biomédicales est le bruit de l'échantillon lui-même. Originaire de l'agitation thermique des charges dans Vs, il est induit dans l'antenne par le biais du couplage inductif de l'échantillon à celle-ci. La fluctuation des charges dans l'échantillon est reçue dans l'antenne par le même chemin que l'aimantation nucléaire observée. La puissance RF absorbée dans l'échantillon est liée à la mobilité des charges électriques. D'après le principe de réciprocité, la résistance de dissipation  $R_i$  à la température  $T_i$  représente le bruit du couplage magnétique à l'antenne.

Pour un échantillon homogène semi infini placé à une distance  $d$  d'une antenne circulaire de rayon  $a$ ,  $R_i$  a pour expression :[6]

$$R_i = \frac{2}{3\pi} \sigma \mu_0^2 \omega_0^2 a^3 n^2 \text{Arc tan} \left[ \frac{\pi a}{8d} \right] \quad \text{Eq. I-17}$$

Où  $\sigma$  est la conductivité de l'échantillon. Un tissu biologique a un  $\sigma$  moyen d'environ 0,66 S/m, à  $T_i = 310\text{K}$  et avec une dépendance en fréquence négligeable [7].

La résistance de bruit  $R_i$  détectée par l'antenne peut être exprimée en fonction du coefficient de couplage magnétique, et pour un échantillon homogène, sphérique de rayon  $b$ , et une antenne de volume on a [2]:

$$R_i = \frac{2\pi}{15} \sigma \omega_0^2 (B_1/i)^2 b^5 \quad \text{Eq. I-18}$$

De part sa détection, il s'agit d'une source de bruit intrinsèque à l'IRM. La f.e.m de bruit induite est équivalente à celle du bruit de Johnson de la résistance  $R_i$  à la température  $T_i$  :

$$e_i = \sqrt{4k_B T_i R_i b_w} \quad \text{Eq. I-19}$$

### 1.2.2. Formulation du Rapport Signal à Bruit

La résolution effective est d'une part liée aux gradients de codage, mais également au RSB de l'image. Sa qualité permet ou non de différencier les structures de l'objet étudié. La plus petite structure détectée donne la taille de la résolution effective.

Une manière de définir le RSB observé en IRM est la suivante pour un volume élémentaire encodé, voxel  $V_0$ , et une aimantation transversale  $M_T$  (cf Annexe 3):

$$RSB \approx F^{-1/2} \frac{\omega(B_1/i)}{\sqrt{4k_B R_{eq} T_{eq}}} V_0 M_T \sqrt{\frac{t_{obs}}{t_R}} \sqrt{t_{acq}} \quad \text{Eq. I-20}$$

F, le facteur de bruit, est une puissance de bruit introduite par l'ensemble de la chaîne électronique d'acquisition. En général, la valeur de F est proche de 1dB.

$t_{obs}$ ,  $t_R$  qui peut être interprété comme le nombre d'observation réelle et  $t_{acq}$ , sont tous trois des paramètres de séquence que nous avons introduit dans le paragraphe I.1.1.2. Ils peuvent être considérés comme des facteurs de filtrage et de moyennage, liés à la séquence et aux techniques de reconstruction de Fourier [8].

$M_T \sqrt{\frac{t_{obs}}{t_R}}$  représente l'aimantation transversale moyenne effectivement collectée durant le temps d'acquisition  $t_{acq}$ .  $M_T$  est l'aimantation disponible à chaque observation,  $\sqrt{\frac{t_{obs}}{t_R}}$  la fraction de temps sur laquelle elle est effectivement collectée,  $\sqrt{t_{acq}}$  le temps total pendant lequel elle est moyennée. Ce paramètre dépend de la composition de l'échantillon et de l'aimantation statique  $B_0$  dans la mesure où  $M_T = M_0 \sin(\alpha) \propto \omega_0 B_0 \sin(\alpha)$ . Il ne peut pas excéder  $\frac{1}{2} M_0 \sqrt{\frac{T_2}{T_1}}$  [9]. Cette limite pourrait être atteinte dans des conditions d'acquisition idéales, impliquant une chaîne d'acquisition parfaite et une séquence optimale.

Enfin la contribution de la sensibilité de détection RF est attribuée au facteur de sensibilité de détection  $S_{RF}$  :

$$S_{RF} = \frac{(B_1/i)\omega}{\sqrt{4k_B R_{eq} T_{eq}}} \quad \text{Eq. I-21}$$

Il représente le RSB disponible de la part de l'antenne RF dans le domaine temps et par unité d'aimantation magnétique et de bande passante.

Si on considère  $S_{RF}$  ainsi que  $M_T \sqrt{\frac{t_0}{t_R}}$  fixés, c'est à dire que la sensibilité est considérée constante pour une application donnée, l' Eq. I-21 peut être exprimée comme:

$$\frac{RSB}{\sqrt{t_{acq}} V_0} \approx F^{-1/2} \frac{\omega(B_1/i)}{\sqrt{4k_B R_{eq} T_{eq}}} M_T \sqrt{\frac{t_0}{t_R}} \quad \text{Eq. I-22}$$

Le lien entre résolution spatiale,  $V_0$ , temps d'acquisition  $t_{acq}$  et RSB nécessaire pour obtenir l'information désirée, apparaît alors clairement.

Dans les conditions d'IRM classique, à intensité de champ clinique 1,5T, avec une antenne tête, des acquisitions de 1minute permettent de réaliser des images dont la taille des voxels de  $(1\text{mm})^3$  avec un certain RSB. Compte tenu de la définition du RSB donné Eq. I-22 ci-dessus, pour diminuer la taille du voxel à  $(100\mu\text{m})^3$ , ce qui correspond à un facteur 10 dans chaque direction, tout en conservant le même RSB, la durée d'acquisition devra passer d'une minute à environ deux ans. En prenant le problème différemment, réduire le temps d'acquisition d'une minute à 1ms en conservant le RSB constant impose d'augmenter la taille des voxels d'un facteur 25. Ces deux cas sont évidemment inenvisageables en IRM classique.

Pour s'affranchir de cette limitation en RSB, sans se pénaliser en terme de résolution spatiale ou de temps d'acquisition, il est obligatoire d'améliorer soit l'aimantation transversale moyenne, soit la sensibilité de détection  $S_{RF}$ , d'un facteur 1000.

Nous l'avons vu, la résolution matricielle en IRM est en partie l'affaire des gradients. Quand leur intensité est suffisamment puissante, ou qu'ils sont appliqués suffisamment longtemps, il est possible d'accéder à des tailles de voxels de l'ordre du micromètre. Ceci étant, la résolution effective est alors principalement limitée par le RSB, trop faible. Nous nous intéressons donc aux différents moyens mis en œuvre en IRM permettant d'améliorer cette sensibilité.

### 1.2.3. Augmentation de l'intensité du champ statique $B_0$

Il est facile de comprendre pourquoi l'augmentation de l'intensité du champ  $B_0$  a été au départ la voie privilégiée dans le développement de l'IRM, dans la mesure où aimantation statique et fréquence RMN augmentent linéairement avec  $B_0$ .

La course aux champs de plus en plus intenses a été motivée en grande partie par la recherche biomédicale. Cette dernière avait besoin par exemple de fréquences de dispersion de plus en plus large pour la spectroscopie RMN ou de RSBs de plus en plus élevés pour la microscopie.

Cette augmentation de l'intensité du champ statique améliore le compromis temps d'acquisition, résolution spatiale accessible. Des champs de plusieurs teslas, supérieur à 4T, sont couramment utilisés pour l'imagerie du petit animal, permettant d'atteindre des résolutions spatiales de quelques centaines de micromètres. Ce type d'imagerie suscite d'autant plus d'intérêt que le petit animal comme modèle de pathologie humaine (les souris transgéniques) est devenu un sujet d'étude quasi incontournable.

L'augmentation du champ contribue également à l'amélioration du contraste dans la mesure où les temps de relaxation  $T_1$  des tissus augmentent. Un des domaines directement concerné par cette augmentation du contraste est l'angiographie : la différenciation vaisseaux/tissus se fera beaucoup plus facilement à 3T qu'à 1,5T. Des aimants cliniques corps entier 3T sont désormais utilisés en routine pour les expertises angiographiques (Siemens à Toronto...). L'imagerie fonctionnelle, basée sur l'effet paramagnétique du sang désoxygéné (BOLD, Blood-Oxygen Level Dependant) a beaucoup d'intérêt à être pratiquée à plus haut champ, puisque l'augmentation du champ statique raccourcit considérablement les valeurs du  $T_2^*$  (cf Annexe 2). Des aimants jusqu'à 11,6T (projet neurospin, monté par le CEA et le Service Hospitalier Frédéric Joliot, SHFJ) sont en train de voir le jour dans le cadre d'études sur le cerveau humain.

Une des limites de cette approche est la convergence des  $T_1$  des différents tissus et le raccourcissement des  $T_2^*$ . L'augmentation des  $T_1$  diminue la réserve d'aimantation transversale disponible par unité de temps, ce qui revient à diminuer la réserve de signal accessible et impose de rallonger le  $t_R$ . En général les valeurs longues de  $T_1$  limitent le RSB global de l'image et augmentent le temps d'acquisition. Un compromis entre paramètres de séquence et qualité de l'image devient alors indispensable.

Par ailleurs, et comme nous l'avons vu dans le paragraphe I.1.1.3, réaliser de la microimagerie avec des  $T_2^*$  très courts impose de raccourcir le  $t_{\text{obs}}$ , de rallonger la bande passante et de faire appel à des gradients de très forte intensité

Une autre limite liée à l'intensité du champ statique est la déposition de puissance Radio Fréquence dans les tissus observés : SAR (Specific Absorption Rate). Elle dépend d'un certain nombre de paramètres tels que le poids du patient, l'impulsion RF utilisée, la séquence programmée ou encore le  $t_{\text{acq}}$ . Elle augmente rapidement avec la fréquence et à RSB équivalent on a la relation suivante :  $\text{SAR}_{3T} = 4\text{SAR}_{1,5T}$ .

Pour finir le coût de tels aimants et les contraintes d'environnement 'hardware' sont d'autant plus importants que le champ est élevé. On a « coutume » d'établir le prix d'un appareil en fonction de l'intensité du champ multiplié par le volume du tunnel.

Malgré tout, certaines applications gardent un net intérêt à être menées à forte intensité de champ telles que les applications mettant en jeu l'effet BOLD ou les applications en angiographie. Cependant les inconvénients que l'utilisation des haut champs implique ont permis à d'autres voies d'amélioration de la détection du signal/RSB d'être explorées.

### I.2.4. Modification dynamique de l'aimantation transversale moyenne

Une de ces voies, faisant appel à des agents de contraste, consiste à améliorer l'aimantation dynamique. Le principe de ces agents en imagerie est de modifier le contraste spontané des organes du corps humain ou des structures anatomiques, afin de les mettre plus nettement en évidence. Ces produits doivent bien sûr être non toxiques et efficaces en concentration faible.

Une première approche consiste à modifier les temps de relaxation des tissus. Il est important de souligner que ce n'est pas le produit de contraste lui-même que l'on observe, mais ses effets sur l'aimantation des noyaux d'hydrogène qui se trouvent à proximité. Ceci est important pour comprendre qu'il n'y a pas nécessairement proportionnalité entre les concentrations de ces agents de contraste et les modifications de signal observées en RMN. On distingue essentiellement deux grandes classes de produits de contraste, l'une largement validée aujourd'hui avec des agents dits paramagnétiques, complexes du gadolinium, et l'autres en développement avec des agents dits super-paramagnétiques, à base d'oxyde de fer.

Les premiers induisent localement des hyper signaux sur des images pondérées en T1. Le  $T_1$  est raccourci par l'interaction dipolaire entre les ions paramagnétiques. Cela accélère le

retour à l'équilibre de l'aimantation entre deux excitations successives. Cette diminution de  $T_1$  permet de récupérer une aimantation moyenne beaucoup plus grande avec un  $t_R$  plus court. Cet hyper signal sera observable dans la zone où le produit de contraste diffuse : dans les vaisseaux bien sûr, dans les tissus inflammatoires ou encore dans les lésions cérébrales.

Il existe un autre type d'agent de contraste constitué par des composés du fer, type  $Fe_3O_4$  ; ferrite etc... aptes à former des particules possédant des propriétés ferromagnétiques. A partir d'un diamètre suffisamment petit, 5 à 10 nm, ces particules deviennent paramagnétiques. On rappelle que les différences de susceptibilité dans l'organisme perturbent le champ magnétique. Les tissus contenant ces particules auront tendance à être en hypo signal, dû à un  $T_2$  et un  $T_2^*$  court. Cet effet sature à partir d'une certaine valeur du champ [10], [11]. La plupart de ceux actuellement utilisés chez l'homme ont une spécificité hépatique, ils sont principalement captés par le foie, les reins, les métastases etc...

Une autre manière d'aborder l'agent de contraste est de prendre un noyau ayant sa propre aimantation, et une durée de vie suffisamment longue pour être utilisé comme traceur externe. Les gaz nobles, tel que le xénon ou l'hélium présentent une caractéristique non-radioactive, et sont chimiquement inertes. Ils apparaissent comme des traceurs sensibles du transport sanguin ou encore de la ventilation pulmonaire [12].  $L'^3He$  peut être préparé hors de l'aimant, on augmente sa polarisation afin d'améliorer sa sensibilité. Cette préparation s'appelle l'hyperpolarisation :  $L'^3He$  est mis dans un état métastable dans lequel sa polarisation est  $10^5$  fois supérieure à celle obtenue thermiquement à champ courant.

Voilà un aperçu des différentes approches pour améliorer la détection de l'aimantation. Il se trouve que la plupart des examens cliniques se font à des intensités de champ intermédiaire, 1,5T, de mise en œuvre et de coût plus accessible. Augmenter le champ statique reste néanmoins la voie principale en matière de recherche biomédicale dans la mesure où elle permet d'accéder à des informations structurelles, fonctionnelles et métaboliques sur l'humain ou le modèle du petit animal.

Il reste cependant une composante du RSB dont nous n'avons pas parlé et qui suscite pourtant un grand intérêt dans la « chasse » au signal. Il s'agit de la sensibilité de la détection radiofréquence. dans ce paragraphe, nous allons considérer la contribution des antennes RF à l'amélioration du RSB.

### I.2.5. Amélioration de la détection : $S_{RF}$

La sensibilité de détection est la dernière composante intervenant dans le RSB. L'antenne, et par son intermédiaire la sensibilité de la détection  $S_{RF}$ , joue un rôle fondamental vis-à-vis des limites de résolution accessibles (Eq. I-20) puisqu'en améliorant ce facteur on améliore le rapport  $\frac{RSB}{\sqrt{t_{acq}} V_0}$ . On peut jouer sur  $S_{RF}$  de plusieurs manières : en augmentant le couplage magnétique entre l'antenne et l'échantillon, ou en réduisant les sources de bruit représentées par  $R_{eq} T_{eq}$ .

#### I.2.5.1. Le facteur de remplissage

On introduit couramment la notion de couplage géométrique entre l'antenne RF et l'échantillon par l'intermédiaire du facteur de remplissage  $\eta$ . Il est défini comme le rapport entre l'énergie magnétique stockée dans le volume d'échantillon  $V_s$  sur l'énergie magnétique totale stockée par l'antenne RF [13]. Classiquement on détermine la contribution des pertes  $R_{eq}$  comme le facteur de qualité électrique  $Q$ , défini comme  $\frac{L_{eq} \omega}{R_{eq}}$ .  $L_{eq}$ , l'inductance équivalente, représente l'énergie magnétique totale stockée par unité de courant dans les boucles. Le produit  $\eta Q$  détermine la quantité d'énergie magnétique produite par l'antenne RF pouvant être induite dans l'échantillon par unité de puissance RF appliquée. Si le coefficient de couplage magnétique ( $B_1/i$ ) est homogène sur le volume de l'échantillon exploré  $V_s$ ,  $S_{RF}$  peut être formulé de la façon suivante :

$$S_{RF} \approx \sqrt{\frac{\mu_0 \omega \eta Q}{4 k_B T_{eq} V_s}} \quad \text{Eq. I-23}$$

Les équations Eq. I-21 et Eq. I-23 permettent d'avoir deux approches complémentaires des liens entre le facteur de sensibilité  $S_{RF}$  et sa dépendance à la fréquence RMN ou encore à  $V_s$ . La première donne une information locale quand la seconde approche, en terme d'énergie, est plus globale.

#### I.2.5.2. Diminution des mécanismes de pertes

Une autre solution pour améliorer la  $S_{RF}$  est de réduire les mécanismes de pertes détectées lors de l'acquisition.

Dans les application biomédicales courantes, le bruit intrinsèque à l'échantillon, c'est-à-dire le bruit dû aux fluctuations thermiques des charges, devient rapidement le bruit dominant, et par conséquent une limitation intrinsèque au RSB (cf. paragraphe I.2.1). Dans ce cas, on peut écrire que  $R_{eq}T_{eq}=R_iT_i$ .

L'approximation en champ proche des équations de Maxwell, pour laquelle les effets de la propagation et de l'atténuation sont négligés, montre que  $(B_1/i)$  et  $R_i$  suivent respectivement une loi d'échelle en  $d^{-1}$  et  $d^3\omega^2$ , où  $d$  représente la dimension de l'échantillon. Ceci est valable pour une analyse gardant le système antenne/échantillon dans une géométrie constante. Il est intéressant de noter que dans ces conditions,  $\eta$  n'est plus un paramètre critique, tant que l'antenne détecte le signal et le bruit avec la même efficacité de couplage.

Si on récapitule les lois d'échelle nous obtenons le tableau ci-dessous

	conducteur $R_{eq}T_{eq}=R_iT_i$
Q	$d^{-2}\omega^{-1}$
$S_{RF}$	$d^{-5/2}$ $S_{RF}$ indépendante de $\omega$
RSB	$d^{-1/2}\omega$

**Tableau I-1 : Loi d'échelle établit le bruit induit dominant  $R_{eq}T_{eq}=R_iT_i$  (antenne sans perte)**

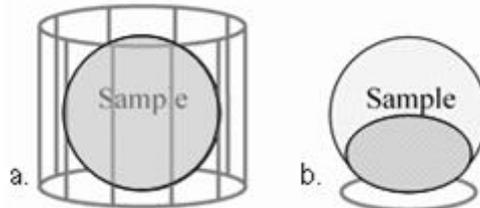
Augmenter l'intensité du champ statique ne jouera que sur le réservoir d'aimantation disponible, en aucun cas cela n'améliore la sensibilité de détection  $S_{RF}$ , contrairement à ce que suggère son expression Eq. I-21. En revanche une acquisition réalisée sur un petit échantillon de volume  $V_s$ , avec des voxels  $V_0$  proportionnellement plus petits,  $V_0/V_s=constante$ , ne pénalisera le RSB qu'en  $d^{-1/2}$ . En effet, la sensibilité de détection évoluant en  $d^{-5/2}$  compense rapidement la diminution de signal liée aux voxels plus petits. Ceci est valable tant que le bruit induit par l'échantillon domine les autres sources de bruit. A des résolutions sub-millimétriques, on fait l'approximation que les limites liées à la diffusion moléculaire et aux taux maximum de transition des gradients ne sont pas dépassées [14].

### I.2.5.3. Antennes de surface

On comprend aisément le succès des antennes de surface dans le domaine de la recherche biomédicale dans la mesure où diminuer le champ de vue (équivalent à la surface

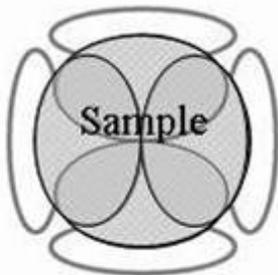
de l'antenne RF) revient à diminuer la taille effective de l'échantillon  $V_s$ . On se retrouve dans la configuration présentée ci-dessus :  $S_{RF}$  suit une loi en  $d^{-5/2}$ , diminuer  $d$  améliore le RSB.

Un autre avantage des petites antennes de surface est la réduction du volume excité de l'échantillon (I.1.1.4) c'est à dire du champ de vue à encoder, cf Figure I-6, ce qui permet de réduire la résolution matricielle, ou le  $t_{acq}$ .



**Figure I-6 : a. configuration standard d'antennes RF : l'antenne de volume excite uniformément tout l'échantillon. Elle collecte le bruit provenant de tout l'échantillon. b. L'antenne de surface permet d'obtenir un meilleur  $S_{RF}$  en réduisant le volume de l'échantillon effectivement excité. En revanche sa sensibilité n'est pas uniforme et son champ de vue est limité.**

Cependant une simple antenne de surface a l'inconvénient de ne pouvoir explorer que localement un grand échantillon. Des réseaux d'antennes sont développés afin de pallier ce problème. La combinaison des antennes de surface entre elles permet d'étendre le champ de vue à l'ensemble de l'échantillon tout en conservant la haute sensibilité RF de chacune d'elles, cf Figure I-7 [15]. Chaque antenne du réseau détecte préférentiellement le signal et le bruit issu d'une région particulière de l'échantillon, rejetant le bruit capturé par les autres éléments. Le réseau d'antennes permet d'accéder au meilleur RSB possible dans chaque région du champ de vue étendu. Pour cela on utilise une acquisition parallèle avec des récepteurs multicanaux, et l'image est reconstruite à l'aide d'algorithmes combinant sensibilité des antennes, correction d'amplitude et de phase.



**Figure I-7 : combinaison d'antennes de surface formant un réseau d'antennes accédant au meilleur RSB possible dans chaque région du champ de vue étendu**

Un des points clefs de la mise en réseau des antennes de surface est l'optimisation de la géométrie du réseau pour obtenir le meilleur RSB possible sur une région donnée. L'autre paramètre important est d'optimiser l'encodage spatial en accélérant l'acquisition parallèle. Dans le cas d'une antenne de surface circulaire de rayon  $a$  placée à la surface d'un échantillon semi-infini de conductivité uniforme, la meilleure pénétration possible  $p$  dans l'échantillon est pour  $a = \frac{p}{\sqrt{5}}$  [16], cf Figure I-8. En général, les antennes sont dimensionnées (valeur de  $a$ ) en fonction de la profondeur de la structure étudiée.

Un réseau sans perte est sensé obtenir la meilleure sensibilité de détection possible, pour toutes les profondeurs de dimension comparable ou plus grande que le pas du réseau [15]. Par ailleurs, on peut réduire le rayon  $a$  de l'antenne virtuellement jusqu'à zéro sans pénaliser le RSB, à condition que l'antenne soit placée à la bonne distance de la surface de l'échantillon [17].

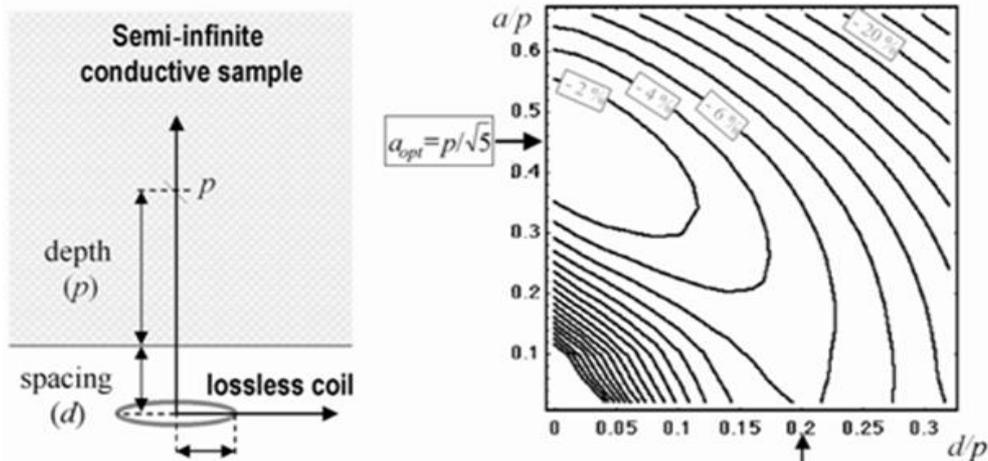


Figure I-8 : optimisation de la taille et de la position pour une antenne de surface circulaire sans perte. Le bruit provient uniquement des pertes induites par l'échantillon. Le RSB pour une profondeur donnée dans un échantillon semi-infini dépend du rayon de l'antenne et de sa distance à l'échantillon.

Ce phénomène est lié à la diminution beaucoup plus rapide du bruit induit par l'échantillon dans les petites antennes que celle du signal RMN. Ceci est vrai pour des distances proches de l'échantillon. Cette limite, appelée 'pinpoint', correspond à un dipôle magnétique. Le RSB maximal est obtenu à la profondeur  $p$  quand la distance à l'échantillon est de  $p/\sqrt{5}$ . En résumé, pour une profondeur  $p$ , il existe une distance antenne ponctuelle/échantillon optimum permettant de remplacer l'antenne de surface optimisée par

une antenne quasi ponctuelle. On pourrait donc remplacer les grandes antennes de surface par un réseau avec beaucoup de petits éléments.

Ce paragraphe nous a permis de mettre en évidence que la miniaturisation des antennes de surface réduit considérablement le bruit intrinsèque à l'échantillon, à tel point que d'autres bruits, jusqu'alors négligeables, peuvent apparaître.

### I.3. Cas des antennes miniatures en cuivre ou en céramique supraconductrice

#### I.3.1. Sources de bruit additionnelles : radiatif, magnétique et couplage capacitif de l'échantillon

Voici une brève description des bruits dits mineurs, dont nous ne nous occuperons plus par la suite.

##### I.3.1.1. Pertes radiatives

On peut distinguer deux sortes de pertes dans l'environnement.

Les pertes radiatives, sont liées aux pertes par rayonnement de l'antenne. On décompose le champ généré par l'antenne RMN en deux parties, le champ proche, utilisé pour la détection RMN et le champ lointain. La résistance de radiation équivalente  $R_R$  pour une antenne de surface circulaire de rayon  $a$  est donnée par [18]:

$$R_R = \frac{\pi \mu_0}{6 c^3} \omega^4 n^2 a^4 \quad \text{Eq. I-24}$$

Si on compare  $R_R$  à  $R_i$ , décrit dans l'Eq. I-18, on s'aperçoit que les pertes par radiation sont très inférieures à celles de l'échantillon  $R_i$ , et ce jusqu'à des fréquences RMN de 1GHz. Les pertes de l'environnement peuvent jouer un rôle dans le cas d'échantillons non conducteurs, à hautes fréquences RMN [1].

### 1.3.1.2. Pertes capacitives

Les pertes magnétiques, la seconde catégorie de pertes dans l'environnement, sont essentiellement dues au couplage inductif de l'antenne avec les éléments conducteurs environnants. Ces éléments peuvent être aussi bien des pièces de l'imageur (aimant, bobine de gradient etc...) que des pièces constituant le cryostat dans le cas d'antennes refroidies. De même que pour les pertes radiatives, les pertes magnétiques sont négligeables si les distances mises en jeu entre antenne et objets environnants sont supérieures aux dimensions caractéristiques de l'antenne [13].

Nous avons effectivement mesuré ces pertes, mettant ainsi en évidence leur aspect négligeable.

### 1.3.1.3. Pertes par couplage capacitif avec l'échantillon

Un autre mécanisme de bruit avec les échantillons conducteurs est dû au couplage capacitif entre l'antenne et l'échantillon. Il tend à être plus actif aux hautes fréquences RMN [19]. Le courant RF, parcourant l'antenne crée une différence de potentiel, ddp, entre l'antenne en vis-à-vis avec l'échantillon. Cette ddp génère des lignes de champ électrique qui atteignent la surface de l'échantillon et induisent des pertes diélectriques. Le système antenne/échantillon se comporte comme une capacité de couplage distribuée. Le bruit correspondant est dû aux fluctuations thermiques des dipôles électriques distribués à la surface de l'échantillon. Comme ce bruit ne suit pas le chemin du couplage inductif utilisé pour la détection RMN, il va être facile de le diminuer indépendamment. En pratique, on minimise ces pertes, c'est-à-dire l'énergie électrique accumulée, en concevant l'antenne de telle sorte que son potentiel électrique soit équilibré et sa capacité soit distribuée le long de son bobinage. Dans le cas d'antennes de surface de petite taille, utilisées à des intensités de champ peu élevées, les pertes par couplage capacitif sont négligeables devant les mécanismes de pertes induits par l'échantillon et ceux propres à l'antenne.

## 1.3.2. Bruit de l'antenne

### 1.3.2.1. Antenne cuivre

Le principal mécanisme de pertes, comparable aux pertes induites dans l'échantillon, est le bruit intrinsèque à l'antenne, provenant de sa résistance interne  $R_c$ . Dans le cas d'un

conducteur normal, la puissance de dissipation est liée à la dispersion des porteurs de charges, les électrons libres. Les mouvements aléatoires de ces charges induisent des fluctuations de tension (bruit de Johnson). Le champ RF et le courant pénètrent difficilement à l'intérieur des bons conducteurs, ce phénomène, connu sous le nom d'effet de peau augmente  $R_c$  en  $\omega^{1/2}$ . Pour une spire circulaire de rayon  $a$ , réalisée avec un fil conducteur de rayon  $r$  et de résistivité  $\rho_c$ , la résistance propre de l'antenne est notée:

$$R_c = \rho_c \frac{\xi a}{\delta r} \quad \text{Eq. I-25}$$

Où  $\xi$  est un facteur de proximité,  $\delta$  l'épaisseur de peau du matériau, donnée par  $\delta = \sqrt{\frac{2\rho_c}{\omega_0\mu_0}}$  dans le cas du cuivre. On définit par épaisseur de peau la distance au bout de laquelle l'amplitude initiale du champ est divisée par  $e$  ( $e = 2,718$ ). Pour une réalisation soignée de l'antenne,  $\frac{\xi a}{r}$  est de l'ordre de 40. Ce résultat est obtenu à partir de données expérimentales [20]. On peut alors relier  $R_c$  à  $\omega_0$  par :

$$R_c = \sqrt{\frac{\rho_c \omega_0 \mu_0}{2}} n^2 \frac{\xi a}{r} \quad \text{Eq. I-26}$$

$n$  est le nombre de tours de l'antenne.

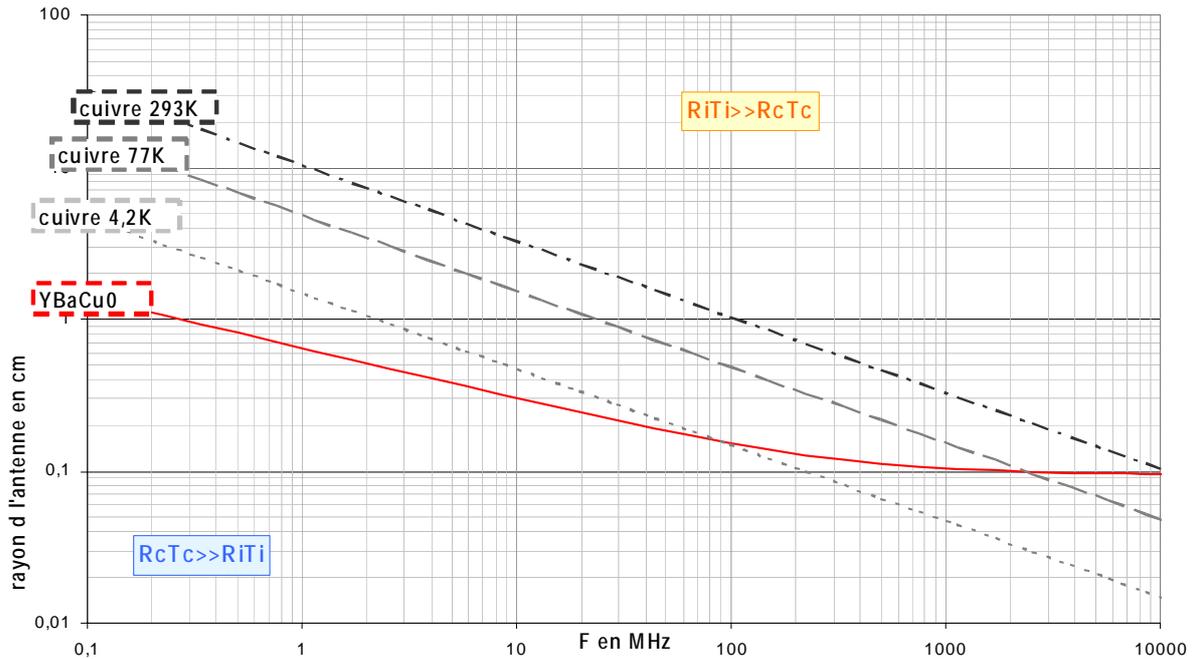
On retrouve bien la dépendance en  $\omega_0^{1/2}$ . Ces pertes constituent un générateur de bruit gaussien, avec une f.e.m équivalente de bruit  $e_c$ , et une résistance  $R_c$ . Pour une bande passante  $b_w$ , à la température  $T_c$ ,  $e_c$  s'écrit :

$$e_c = \sqrt{4k_B T_c R_c b_w} \quad \text{Eq. I-27}$$

L'égalité  $R_c T_c = R_i T_i$  définit une frontière, en fonction de la taille de l'antenne et de sa fréquence, qui délimite les zones de dominances soit du bruit de l'échantillon soit de celui de l'antenne. Dans la région où le bruit de l'antenne prédomine, la limite du RSB peut être atteinte si on augmente le  $S_{RF}$ . Nous pouvons pour cela soit améliorer la qualité des conducteurs, soit diminuer la température de l'antenne.

Les frontières de limite de bruit sont représentées sur la Figure I-9 [21], pour des antennes cuivre à différentes températures. On admet que  $\rho_c$  dépend de la température.

Cette courbe a été obtenue en utilisant les équations Eq. I-18 et Eq. I-26, définissant respectivement  $R_i$  et  $R_c$ . La simulation a été réalisée en considérant un objet conducteur de conductivité  $\sigma = 0,66$  S, la conductivité moyenne des tissus biologiques.



**Figure I-9 : domaine de prédominance du bruit de l'antenne et de l'échantillon. L'intersection entre le bruit propre de l'antenne RcTc et celui induit par l'échantillon RiTi délimite les domaines de prédominance des bruits en fonction de la fréquence et de la taille des antennes. Le bruit de l'échantillon est calculé en utilisant une antenne de surface classique, de rayon  $a$ , un échantillon de conductivité 0,66S/m et de température 310K. La distance antenne/échantillon est nulle. Le bruit de l'antenne est obtenu en combinant les lois théoriques et les calibrations expérimentales pour différents matériaux conducteurs opérant à différentes températures. Dans la région où le bruit propre de l'antenne domine, le RSB peut être amélioré en faisant appel à de meilleurs conducteurs, ou à des températures plus basses. Dans la zone où le bruit de l'échantillon domine, la limite intrinsèque du RSB est atteinte.**

Au passage on notera que le RSB suit une loi d'échelle en  $B_0^{7/4}$  dans le cas où le bruit de l'antenne est le bruit dominant. En revanche dans la région où les pertes induites sont les pertes dominantes, il ne dépend plus que linéairement du champ.

Nous avons vu précédemment que diminuer la taille de l'antenne améliorerait le RSB. D'après l'abaque des domaines de bruit, on s'aperçoit qu'à partir d'une certaine dimension de l'antenne, les tendances s'inversent. Les pertes de l'échantillon deviennent plus faibles que celles de l'antenne. Typiquement à température ambiante, à 64MHz, avec une antenne cuivre de rayon 2cm nous sommes dans la configuration de pertes induites (par l'échantillon) dominantes. Pour un rayon de 1cm nous passons en régime de pertes antenne dominantes.

Or en imagerie, il faut se placer dans des conditions telles que la sensibilité de l'observation soit limitée par la seule présence de l'objet observé. On cherche à utiliser l'électronique d'acquisition dans des conditions optimales.

Une deuxième possibilité pour diminuer les pertes de l'antenne consiste à la refroidir. Cette solution est d'autant plus efficace en IRM de surface à champ intermédiaire (1-2T) que les antennes utilisées sont de petite taille. Reprenons le cas de notre antenne de 1cm de rayon, à 64MHz. A température ambiante, nous sommes clairement en régime de pertes dominantes. En revanche, refroidie à 77K, température de l'azote liquide, on passe en régime de pertes induites dominantes.

En réalité le refroidissement représente un double avantage en terme d'amélioration du RSB. D'une part la diminution de la température de l'antenne,  $T_c$ , permet de réduire la puissance de bruit. D'autre part, la résistivité  $\rho_c$  du matériau constituant l'antenne diminue avec  $T_c$ , d'où une diminution de  $R_c$ . Cependant cette voie a été peu explorée jusqu'à maintenant en raison de contraintes liées à la cryogénie. La situation mérite reconsidération depuis l'émergence de nouvelles techniques cryogéniques, de moins en moins coûteuses et permettant d'accéder à des températures inférieures à celle de l'azote liquide. L'équipe de Wright a amélioré d'un facteur 2,8 son RSB en refroidissant à 77K une antenne cuivre de rayon 7,5mm à 64Mhz [22].

Cependant dans certaines applications spécifiques, telle que l'IRM de surface à champ modéré, refroidir l'antenne de cuivre ne permet pas d'atteindre le RSB idéal, obtenu uniquement quand les pertes induites par l'échantillon sont le facteur limitant. Si on refroidit une antenne de 6mm de rayon à 77K, les deux sources de bruit auront des puissances égales. Ceci n'est plus vrai si l'antenne est refroidie à des températures encore plus basses, à 4,2K par exemple (température de l'hélium liquide). On se trouve alors à nouveau confronté à d'autres contraintes cryogéniques, pour descendre à de telles températures.

Le développement de nouveaux matériaux supraconducteurs (film mince d'YBaCuO) à haute température critique, HTC, représente une nouvelle voie intéressante d'amélioration du RSB. Ces matériaux ont l'avantage d'avoir une puissance de bruit thermique de trois ordres de grandeur inférieure à celle du cuivre à température équivalente. En fonction de la taille des antennes, déterminées par la profondeur des structures étudiées, du noyau observé et de l'intensité du champ, ces antennes supraconductrices vont nous permettre de nous placer dans les conditions d'IRM optimale.

### 1.3.2.2. Antenne supraconductrice

La supraconductivité résulte des paires d'électrons de Cooper qui portent le courant électrique sans le disperser, ne permettant idéalement aucune dissipation ni aucune source de bruit thermique. Seuls les supraconducteurs de type II gardent leur état supraconducteur au-delà de valeurs de champ et de courant élevées.

Le champ magnétique peut voyager en profondeur à l'intérieur du matériau sous forme de réseaux discrets de vortex de quantum de flux. Les électrons libres normaux sont confinés à l'intérieur de ces vortex, donnant au matériau des propriétés mixtes : « conducteur normal et supraconducteur ». On parle alors du comportement bi-fluide du matériau. La théorie phénoménologique [23] basée sur les équations de London et ce modèle bi-fluide prédit une résistance de surface proportionnelle à  $\omega^2$ , ce qui est relativement bien observé dans le cas de matériau Supraconducteur HTC [24].

La combinaison de la théorie et d'un ajustement des données extraites de la littérature pour les films fins d'YBaCuO à différentes fréquences [25], [26] a permis de tracer la limite entre le bruit de l'échantillon et celui d'antennes de surface SHTC à 77K. Cette limite ne dépend pas linéairement de la fréquence dans la mesure où les matériaux de type II ont des pertes en  $\omega^2$ , comme l'échantillon, bien différentes des pertes en  $\omega^{1/2}$  des conducteurs normaux. La frontière entre pertes induites et pertes propres pour une antenne SHTC diverge de celles des antennes cuivre. En effet le facteur de qualité de l'antenne SHTC devient d'autant plus grand qu'on se rapproche des basses fréquences.

En présence d'un champ statique  $B_0$ , la densité de flux de vortex des matériaux de type II croît ce qui dégrade ses performances électriques. Cet effet est non linéaire, et fortement anisotrope dans le cas de film fin de matériau SHTC. La supraconductivité se propage le long des plans cristallins Cu-O dans les deux dimensions de la structure. Heureusement la résistance de surface augmente d'autant moins que  $B_0$  est aligné sur ces plans, c'est-à-dire perpendiculaire à  $B_1$ . Supposant un désalignement de  $5^\circ$ , l'effet de  $B_0$  expérimental en RMN du proton a également été reporté sur l'abaque de bruit, utilisant une extrapolation de la résistance de surface mesurée pour des amplitudes et des orientations de champ variables [27].

Nous venons de faire un bilan des différentes limites instrumentales de la microscopie RMN. Elles sont essentiellement liées à l'intensité des gradients et à la faible quantité de

signal détectable. Plusieurs solutions sont proposées pour remédier à ce manque de sensibilité : telles que la montée en champ, l'utilisation de produit de contraste ou encore de noyaux prépolarisés. Ces solutions sont la plupart du temps coûteuses et de mise en œuvre complexe.

Notre approche, présentée dans la suite de cette thèse, consiste à faire appel à des antennes miniatures. Cette démarche a déjà eu lieu auparavant dans le cadre de différentes applications que nous présentons maintenant.

### 1.3.2.3. Applications des antennes supraconductrices

Nous venons donc de voir que le rapport de puissance entre le bruit des tissus et le bruit propre de l'antenne suit une loi d'échelle en  $\omega^{3/2} d^3$ , et devient donc critique aux basses fréquences ou aux petites dimensions. C'est dans ces conditions qu'il apparaît utile d'employer des moyens cryogéniques pour abaisser le bruit de l'antenne en dessous du bruit de l'échantillon. Suite à la découverte, en 1986, de la supraconductivité à haute température critique l'intérêt des chercheurs a décuplé pour cette approche avec deux objectifs principaux.

La première tendance prend place dans le cadre d'une politique de santé, en promouvant l'imagerie clinique à bas champ ( $< 0,3$  T), avec des aimants à coût réduit, ouverts et peu encombrants. La seconde, à très haut champ, consistait à repousser les limites de résolution en produisant des images hautement résolues spatialement et temporellement.

A bas champ, pour des fréquences s'étalant sur la gamme de 2 à 15MHz, on peut augmenter la qualité des images en faisant appel à de grandes antennes de surface refroidies en matériau supraconducteur. Nous avons reporté ici différentes applications d'imagerie localisée sur plusieurs régions du corps humain, faites avec des antennes de surface en cuivre ou supraconductrice : le cerveau [28], le genou [29], le poignet [30-32], le doigt [31] ou encore la peau [30]. La liste des exemples présentés ci-dessus est loin d'être exhaustive. L'inconvénient de cette approche est de vouloir promouvoir un système peu coûteux destiné aux applications cliniques, tout en faisant appel à des antennes supraconductrices de cryogénie onéreuse et de mise en œuvre complexe.

L'approche haut champ se projette plus dans une perspective de recherche, en essayant d'atteindre des records de résolutions spatiales sur de petits échantillons biologiques. Des voxels inférieurs à  $5 \times 10^{-5} \text{mm}^3$  sont obtenus en moins d'une heure, quand des jours auraient été nécessaire pour atteindre la même qualité d'image avec une antenne conventionnelle. Des

images d'un foie de rat à 7T [33], ou d'un rein de souris à 9,4T [34], ont été réalisées avec une amélioration du RSB supérieur à 7.

D'ailleurs l'utilisation de ces antennes SHTC apporte le gain en RSB nécessaire pour étudier de manière plus poussée les noyaux peu sensibles tel que le  $^{31}\text{P}$ , le  $^{23}\text{Na}$  ou encore le  $^{13}\text{C}$ . Un gain en RSB d'un facteur 10 a été démontré sur le  $^{23}\text{Na}$  à 3T avec un fantôme de 30mMol de NaCl [35]. Un article de Darrasse et al. recensant l'ensemble des travaux d'imagerie faisant appel aux antennes supraconductrices vient d'être récemment publié [21].

Notre utilisation de l'antenne en cuivre ou SHTC a ceci d'original qu'elle se place dans une démarche de recherche et en vue d'applications cliniques avancées, à champ standard, facilement accessible car couramment utilisé en clinique (contrairement au très bas champ).



## Chapitre II: Conception de résonateurs miniatures en cuivre et en céramique supraconductrice

Nous avons présenté dans le chapitre précédent les problèmes instrumentaux rencontrés en microscopie IRM. Parmi les différentes solutions susceptibles d'y remédier, nous avons pris le parti d'améliorer la sensibilité de détection par le biais de l'antenne RMN, en la miniaturisant. La réalisation d'antennes de surface de petites dimensions et de bonne qualité électrique est un facteur déterminant pour augmenter la sensibilité de mesure et la résolution spatiale ou temporelle accessible.

Les antennes conventionnelles sont constituées d'un circuit inductif résonant, accordé par une ou plusieurs capacités discrètes connectées en série dans le circuit. La réduction de leurs dimensions est rendue difficile par l'encombrement relatif des capacités et la création de 'points chauds' au voisinage de ces dernières. Une solution radicale est de remplacer ces antennes conventionnelles par des résonateurs formés de deux lignes conductrices disposées de part et d'autre d'un substrat diélectrique, constituant une capacité d'accord distribuée de manière continue au sein d'une ligne de transmission.

Nous étudions ensuite le principe de ces résonateurs et à modéliser la distribution de courant dans les conducteurs. Une fois le principe de fonctionnement analysé, nous calculons analytiquement leur fréquence de résonance en fonction de leurs paramètres géométriques et de ceux du diélectrique qui les constitue.

La modélisation numérique de la répartition de courant nous permet d'extraire plusieurs informations, telles que le rayon équivalent du résonateur, défini par le barycentre des courants et la carte de champ  $B_1$  calculée avec plus de précision au voisinage des conducteurs. Enfin, nous introduisons l'interaction de l'antenne avec l'échantillon ce qui nous permet ensuite d'optimiser le rapport signal à bruit pour un échantillon donné, en fonction de sa distance à l'antenne.

A partir de ces différentes simulations, nous calculons les paramètres pour des résonateurs de tailles et de fréquences différentes. Ces résonateurs sont destinés à l'étude de

structures plus ou moins profondes de différents noyaux ( $^1\text{H}$  et  $^{31}\text{P}$ ) à des intensités de champ différentes (1,5 et 4,7T). Ils sont ensuite fabriqués par microtechnologie, en cuivre et en céramique supraconductrice (YBaCuO), sur supports diélectriques rigides ou souples.

Finalement, nous évaluons leurs performances électriques et en imagerie sur des fantômes salins. Ces mesures nous permettent d'une part de valider les différentes simulations présentées plus haut. D'autre part, elles permettent de quantifier le gain en sensibilité et en homogénéité que ces résonateurs apportent par rapport à une antenne conventionnelle de même dimension. Puis, nous étudions les améliorations apportées par l'utilisation d'une antenne refroidie en céramique supraconductrice par rapport à une structure identique en cuivre, à température ambiante.

### II.1. Problèmes liés à la miniaturisation des antennes et à l'emploi d'antenne supraconductrice

#### II.1.1. La miniaturisation

Classiquement les antennes de surface sont constituées d'un circuit inductif résonant, accordé par une ou plusieurs capacités discrètes connectées en série dans le circuit. La pulsation de résonance  $\omega_0$  de ce circuit est alors définie de la manière suivante :

$$LC\omega_0^2 = 1 \qquad \text{Eq. II-1}$$

L et C sont respectivement l'inductance et la capacité équivalente du circuit.

Diminuer la dimension d'antennes conventionnelle entraîne une réduction de la valeur de l'inductance du circuit. Miniaturiser ces antennes, tout en conservant la fréquence de résonance constante, nécessite d'augmenter soit la valeur de la capacité, soit celle de l'inductance par l'intermédiaire du nombre de tours du conducteur. Cette dernière solution reste envisageable tant que la réalisation technologique de l'antenne le permet.

Plaçons nous maintenant dans la configuration où la valeur de la capacité, et donc sa taille, augmente. Les lignes de champ électrique qu'elle crée entraînent un déplacement des charges dans l'échantillon. Le courant alors induit génère un champ magnétique à proximité de la capacité, qui perturbe le champ RF d'excitation. Ce phénomène devient négligeable si

on distribue la valeur de la capacité le long du conducteur. Par ailleurs, la réduction des dimensions des résonateurs est rendue compliquée par l'encombrement relatif des capacités, et par la concentration de lignes de champ électrique, au voisinage de ces dernières.

Une alternative est de remplacer ces antennes classiques à éléments discrets par des antennes monolithiques, auto-résonantes. En faisant appel à des techniques de microtechnologies, dont nous reparlerons plus tard, il est possible de construire des résonateurs monolithiques sans contacts sur des diélectriques aux caractéristiques excellentes et parfaitement contrôlées. Dans ce type de résonateur, la capacité est intégrée au substrat. Il n'y a plus besoin de faire appel à des capacités discrètes. Cette voie a été explorée pour fabriquer des résonateurs en cuivre micro-moulé ou en films minces d'YBaCuO. L'aspect monolithique est essentiel dans le cas d'un résonateur supraconducteur, puisqu'il évite des pertes inacceptables introduites par les soudures dans les contacts métal/supraconducteur.

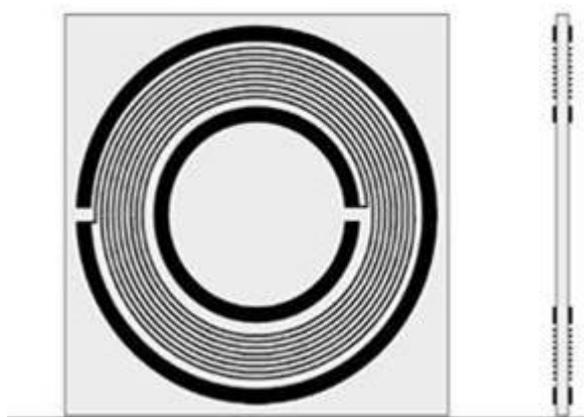
## II.1.2. Résonateurs monolithiques

Plusieurs principes ont été proposés dans la littérature pour concevoir des circuits monolithiques auto-résonants. Pour chaque cas, des techniques différentes sont employées pour accorder la fréquence de résonance à la fréquence du signal observé, par l'ajustement de la capacité équivalente et/ou de l'inductance équivalente. Nous présentons ici les différentes structures réalisées pour l'IRM mentionnées dans la littérature.

### II.1.2.1. Lignes de transmission à éléments localisés

#### II.1.2.1.1. Spirale

Deux circuits sont séparés par un diélectrique [36]. Chacun des circuits élémentaires contient une spirale constituant une inductance et deux bandes circulaires concentriques, jouant le rôle de capacités. Cette ligne est dite à éléments localisés dans la mesure où l'inductance et la capacité ne sont pas les mêmes le long de la ligne, cf Figure II-1.



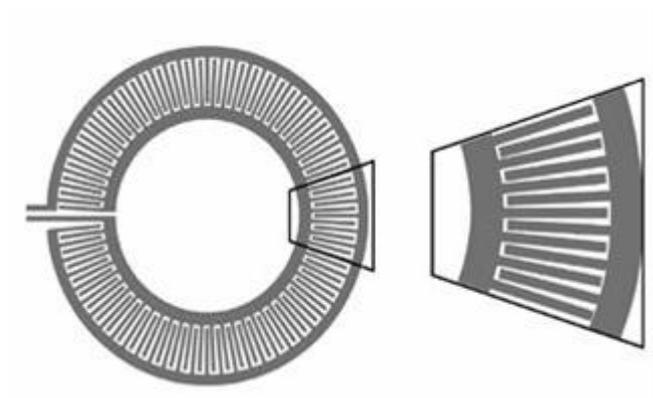
**Figure II-1: résonateur monolithique, géométrie double face avec des capacités localisées intégrées**

Les deux bandes circulaires sont fendues, de manière diamétralement opposée et le sens de rotation de la spirale est inversé d'un plan à l'autre afin de créer un champ magnétique non nul à l'extérieur de la structure. Le réglage de la fréquence de résonance d'un tel circuit est empirique et ne facilite pas l'utilisation de cette structure.

Cette structure permet de réaliser des structures multi-tours sans contact, mais obligatoirement double face.

#### II.1.2.1.2. Capacité interdigitées

Le deuxième type d'antenne à éléments localisés met en œuvre des capacités interdigitées. Cette technique, beaucoup employée [37] pour réaliser des antennes RMN utilise le principe des lignes de transmission à éléments localisés. La capacité équivalente du circuit est réalisée par interdigitation. Deux spirales coplanaires constituent généralement l'inductance équivalente. Les portions de lignes normales aux spirales, appelées digits capacitifs, jouent le rôle de la capacité (cf Figure II-1).



**Figure II-1 : résonateur monolithique, géométrie simple face avec des capacités interdigitées**

Cette structure à l'intérêt de réaliser une capacité mono face, en revanche elle ne peut pas être utilisée en multi-tours.

### II.1.2.2. Lignes de transmission

#### II.1.2.2.1. microstrip

Une ligne microstrip est constituée d'un ruban conducteur placé sur une face d'un matériau diélectrique dont l'autre face constitue un plan de masse. L'exemple le plus connu de ligne microstrip est le circuit imprimé double face dont l'une des faces est entièrement cuivrée (plan de masse). De nombreuses études ont montré qu'une telle ligne de transmission est le siège d'une onde se propageant en mode quasi-TEM (Transverse Electro-Magnetic), c'est à dire que les champs électrique et magnétique sont perpendiculaires à l'axe de la ligne selon lequel s'effectue la propagation.

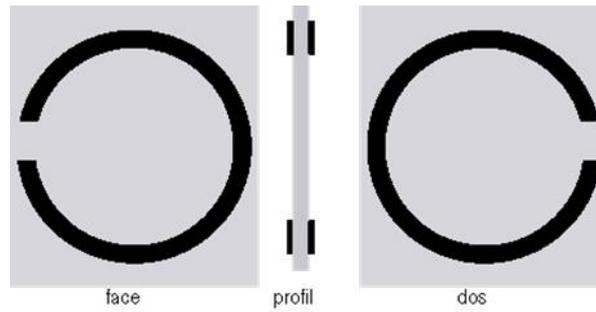
Il se trouve qu'une ligne quart d'onde court-circuité à une extrémité se comporte comme un circuit résonant. Le champ est à priori confiné à l'intérieur du diélectrique. C'est le champ de fuite qui pourra être utilisé en IRM, avec l'inconvénient d'un plan de masse réel générant des courants de Foucault lors des commutations de champ magnétique.

Le plan de masse a un effet miroir car il crée un courant image, symétrique au courant source appliqué dans la ligne et de signe opposé [38]. Cet effet a l'intérêt de limiter le rayonnement de  $B_1$  et de diminuer le couplage avec le milieu environnant. Cependant il diminue aussi le couplage avec l'objet et limite ainsi la réponse de l'antenne en profondeur.

#### II.1.2.2.2. Les lignes de transmission à fentes

Ce type de résonateur est basé sur le principe des lignes de transmission à fentes [39]. Ils sont formés de deux lignes disposées de part et d'autre d'un substrat diélectrique, constituant une capacité d'accord distribuée de manière continue au sein d'une ligne de transmission. Les deux lignes possèdent chacune une fente, diamétralement opposée l'une à l'autre, toujours dans le but de créer un champ magnétique non nul à l'extérieur du circuit.

Les premiers essais concluants ont été réalisés par Black [33] avec une version simple-tour des lignes de transmission à éléments distribués, puis par Odoj [25], Figure II-2.



**Figure II-2 : résonateur monolithique, géométrie double-faces à ligne de transmission mono-tour**

Finalement des versions plus complexes, constituées de plusieurs tours afin d'augmenter l'inductance équivalente, ont également été fabriquées [40] dans le cadre d'expériences IRM.

Le plan de masse d'un tel résonateur est virtuel, contrairement au cas des microstrips, diminuant considérablement les problèmes de courants de Foucault.

Tout comme la structure en spirale, celle du résonateur à ligne de transmission à fente a l'intérêt d'être multi-tours, mais double face.

L'aspect multi-tours d'une part, le plan de masse virtuel d'autre part sont deux points qui rendent ces structures à ligne de transmission particulièrement intéressantes. On les appellera par la suite résonateur, ou Résonateur Multi-tours à Ligne de Transmission RMLT.

Nous avons retenu cette structure pour développer nos structures auto-résonantes et nous intéressons maintenant au principe de fonctionnement d'un tel résonateur, et à sa modélisation.

## II.2. Principe et modélisation du résonateur à ligne de transmission

### II.2.1. Principe de fonctionnement

Ce nouveau type d'antenne est un circuit auto-résonant, basé sur le principe des lignes de transmission à éléments distribués[39]. Cette ligne est caractérisée par son impédance caractéristique,  $Z_0$  et sa constante de propagation  $\beta$ .

Comme cette ligne est bouclée sur elle-même, elle concentre un flux magnétique en son centre, et présente une inductance équivalente.

Le résonateur est constitué d'une ligne de transmission dont les conducteurs ont été sectionnés diamétralement opposés sur chacune des deux faces (cf Figure II-2). Le nombre de coupures est variable mais doit être le même sur chaque conducteur.

### II.2.1.1. Calcul

Le résonateur est constitué de la mise en cascade d'éléments de base, dit section, représentés Figure II-3. L'ensemble est ensuite bouclé sur lui-même.

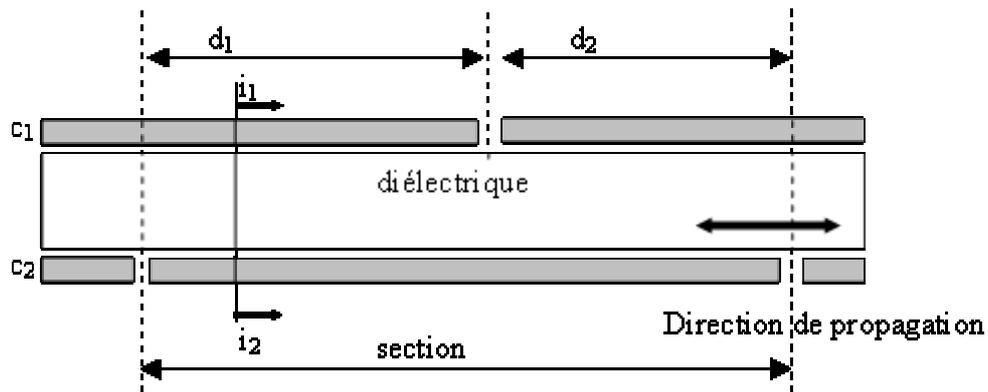


Figure II-3 : éléments de base du résonateur à ligne de transmission

On se place, pour simplifier les calculs, dans le cas où  $d_1=d_2$ , et où les sections sont identiques. Une demi-section est définie d'un gap d'un des deux conducteurs au gap de l'autre conducteur. Soit  $i_1$  et  $i_2$  les courants parcourant les conducteurs  $c_1$  et  $c_2$  à une position donnée dans la ligne.  $i_1$  et  $i_2$  peuvent s'écrire comme la superposition de deux courants : un courant de mode différentiel  $i_d$  et un courant de mode commun  $i_c$  :

$$i_d = \frac{i_1 - i_2}{2} \quad \text{et} \quad i_c = \frac{i_1 + i_2}{2} \quad \text{Eq. II-2}$$

Le calcul repose sur les considérations suivantes :

- le courant différentiel  $i_d$  crée un champ magnétique négligeable à l'extérieur de la ligne (champ confiné dans la ligne et champ de fuite négligeable). Dans le cas d'une ligne parfaite, type coaxial, il n'y a aucune interaction entre  $i_d$  et l'extérieur.  $i_d$  ne dépend que des paramètres internes à la ligne : son impédance caractéristique  $Z_0$  et la vitesse de propagation dans la ligne via la constante de propagation  $\beta$ . C'est le courant dans la ligne de transmission, il obéit aux lois de propagation dans une ligne puisque sa valeur dépend de sa position.

- le courant de mode commun  $i_c$  est responsable de la création du champ magnétique à l'extérieur du circuit. Il est responsable de l'interaction entre l'extérieur et la ligne. Aux fréquences considérées, longueur d'onde grande devant la taille du circuit, on considérera qu'il obéit aux lois des constantes localisées plutôt qu'aux lois de rayonnement des antennes. D'autre part, on néglige l'effet capacitif entre tours. Ceci revient à faire l'hypothèse basses fréquences pour le courant  $i_c$ , c'est-à-dire qu'il est le même en tout point du circuit.

Les conditions aux limites permettent de relier  $i_d$  et  $i_c$  au niveau de la rupture des conducteurs. On définit et étudie les valeurs de  $i_1$ ,  $i_2$ ,  $i_c$  et  $i_d$  en Annexe 4, ainsi que le calcul permettant d'accéder à la condition de résonance.

### II.2.1.2. Condition de résonance

Le calcul de la condition de résonance est détaillé en Annexe 4. Il aboutit à l'équation suivante dans le cas d'une section unique bouclée une fois sur elle-même (cf Figure II-4) :

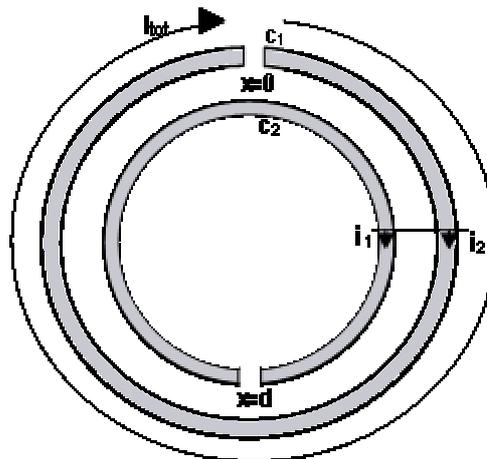


Figure II-4 : section unique (Figure II-3) bouclée sur elle-même

$$\frac{L_{tot} \omega}{4Z_0} \operatorname{tg} \left( \frac{\beta l_{tot}}{2} \right) = 1 \quad \text{Eq. II-3}$$

La pulsation de résonance de la ligne dépend de ses paramètres géométriques et des caractéristiques du diélectrique :

$L_{tot}$  : l'inductance du circuit

$l_{tot}$  : la longueur totale de la ligne, c'est à dire la longueur de chaque conducteur.

$Z_0$  : l'impédance caractéristique de la ligne

$\beta$  : la constante de propagation dans la ligne. Pour des conducteurs normaux, en négligeant les effets de bord :  $\beta = \frac{\omega}{c} \sqrt{\epsilon}$  où  $\epsilon$  est la constante diélectrique du matériau et  $c$  la célérité de l'onde dans le vide.

### II.2.1.3. Grandeurs électriques

A partir des équations des lignes détaillées dans l'Annexe 4 et de la valeur de la tension en 0 ( $U$ ), on calcule les valeurs de  $i_1$  et  $i_2$  entre 0 et  $d$  en fonction de  $i_c$  supposé constant dans toute la ligne. Les résultats de  $i_1$ ,  $i_2$ ,  $i_d$  et  $U$  sont présentés ci-dessous, pour une demi-section (de 0 à  $d$ ), puis tracés en fonction de leur position dans la section (cf Figure II-5, Figure II-6 et Figure II-7) :

de 0 à  $d$

$$\begin{cases} i_d = i_c \left( \frac{\sin(\beta(x - \beta d/2))}{\sin(\beta d/2)} \right) \\ i_1 = i_c \left( 1 + \frac{\sin(\beta(x - \beta d/2))}{\sin(\beta d/2)} \right) \\ i_2 = i_c \left( 1 - \frac{\sin(\beta(x - \beta d/2))}{\sin(\beta d/2)} \right) \end{cases} \quad \text{Eq. II-4}$$

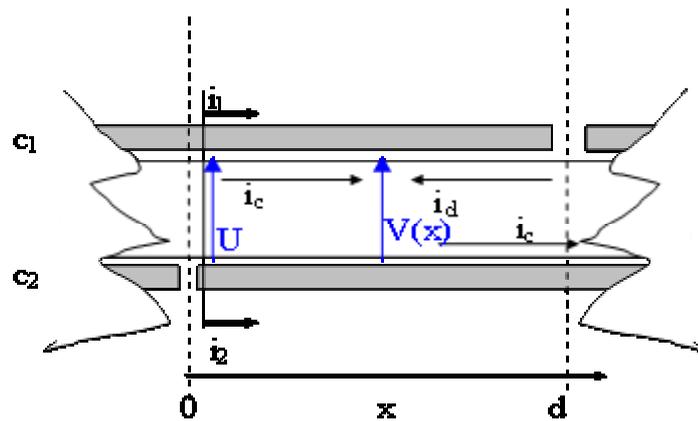


Figure II-5 : éléments de base du résonateur à ligne de transmission

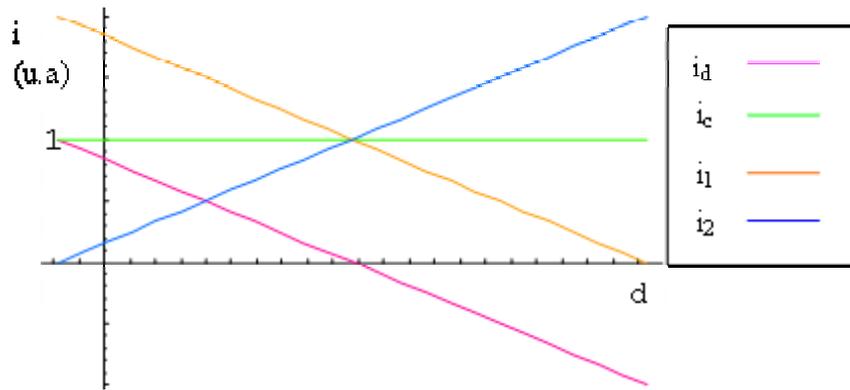


Figure II-6: répartition du courant en fonction de d,  $i_e$  est fixé à l'unité

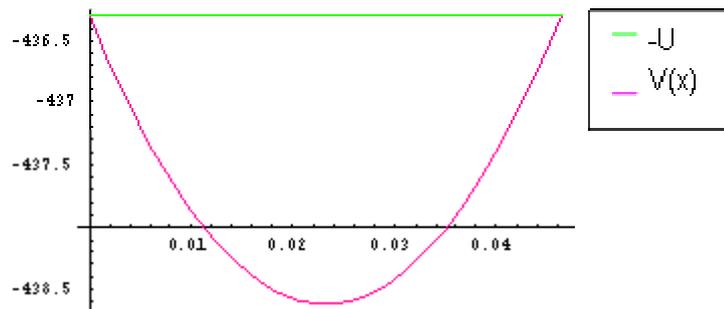


Figure II-7 :  $V(x)$ , la tension en  $x$ , en fonction de  $d$ .  $-U$  est la tension en  $x=d$

$i_1$  et  $i_2$  sont symétriques par rapport à  $d/2$ . Nous observons une sur-tension, non pas aux bornes d'un des gaps, mais au milieu de la piste.

A partir des expressions de  $i_1$  et  $i_2$ , nous calculons la résistance du résonateur  $R_{eq}$  :

$$R_{eq} = \frac{\rho}{S_{eff}} d \left( 3 + \cot^2 g^2 (\beta d/2) - \frac{\cot g (\beta d/2)}{\beta d/2} \right) \quad \text{Eq. II-5}$$

où  $\rho$  est la résistivité du conducteur et  $S_{eff}$  sa section efficace.

Nous avons calculer  $R_{eq}$  dans une première approximation, pour la cas d'un résonateur en cuivre 5 tours déposé sur un substrat d'aluminate de lanthanate. Le courant est supposé uniforme dans toute la piste, nous verrons par la suite que cette approximation n'est pas valable. Les cinq tours sont approximés par cinq boucles concentriques, de même rayon moyen.

Nous calculons dans ces conditions une résistance équivalente  $R_{eq} = 4,5\Omega$ .

Nous connaissons la forme du champ  $B_1$  créée sur l'axe d'une boucle filiforme de rayon  $a$  parcourue par un courant  $i$  :

$$\frac{B_1}{i} = \frac{\mu_0 a^2}{2(a^2 + d^2)^{-3/2}} \quad \text{Eq. II-6}$$

$d$  est la distance au résonateur à laquelle est calculé  $B_1/i$ .

A partir de l'Eq.I-20, nous pouvons déterminer la sensibilité de l'antenne, qui est de la forme :

$$\frac{B_1}{\sqrt{P}} = \frac{B_1}{i\sqrt{R_{eq}}}, \text{ avec } i \text{ le courant qui crée le champ } B_1, \text{ c'est-à-dire le courant de mode}$$

commun et  $R_{eq}$  la résistance équivalente.

A partir de  $B/i$  et  $R_{eq}$  nous pouvons donc calculer la valeur de la sensibilité,  $\frac{B_1}{\sqrt{P}}$ , attendue au centre du résonateur (pour une distance  $d=0$ ). Nous trouvons une valeur de

$$\frac{B_1}{\sqrt{P}} = 591 \mu\text{T}/\sqrt{\text{W}}.$$

## II.2.2. Calcul analytique semi empirique des paramètres du résonateur

Voici une description rapide des circuits auto-résonants que nous allons étudier. Ils ne présentent qu'une section unique, cf Figure II-8. On définit les variables suivantes :

- caractérisant la géométrie des lignes:

$w$  : largeur des pistes

$l_{tot}$  : sa longueur totale

$D_p$  : le diamètre moyen

- et caractérisant les paramètres du diélectrique :

$h$  : l'épaisseur du diélectrique

$\epsilon$  : sa constante diélectrique

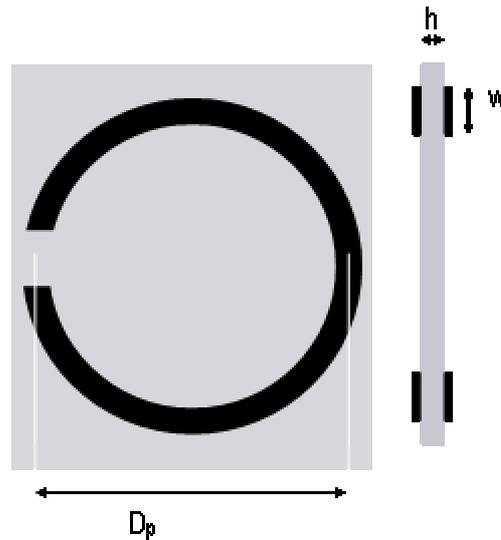


Figure II-8 : conception du résonateur à ligne de transmission, détails de ses différentes caractéristiques, ici  $n= 1$  tour.

Le calcul de la fréquence de résonance vient de la combinaison de l'Eq. II-3, des différents paramètres de la structure et de l'impédance caractéristique décrite ci-dessous. Chaque spire est considérée comme un élément filaire, parcouru par un courant uniforme.

La fréquence est donc déterminée en fonction de la structure du résonateur : largeurs des pistes, diamètre, épaisseur de diélectrique etc..., pour un noyau en particulier. Le calcul analytique, qui est un calcul rapide, donne une valeur approximative de cette fréquence très correcte compte tenu de l'erreur que nous nous autorisons (environ 10%). C'est pourquoi nous ne faisons pas appel à des méthodes de calcul plus précises, plus coûteuses en temps et plus complexes.

### II.2.2.1. Impédance

L'impédance caractéristique  $Z_0$  d'une ligne micro-ruban dépend d'un certain nombre de paramètres liés à la géométrie de la ligne et du diélectrique environnant. Nous reprendrons la formulation empirique proposée par Wheeler [41], qui s'applique exactement à notre cas : lignes en espace libre séparées par un diélectrique. Nous distinguons deux types de lignes de transmission, chacune ayant une impédance  $Z_0$  spécifique : les lignes de transmission à bande large et celles à bande étroite. Pour chacune d'elle, l'expression de  $Z_0$  est fonction entre autre de  $h$ ,  $\epsilon_r$  sa permittivité et  $w$ . Elle s'exprime :

Bande large :  $w > h$

$$Z_0 = \frac{120\pi}{\sqrt{\epsilon_r}} \left[ \frac{w}{h} + 0,441 + \frac{\epsilon_r + 1}{2\pi\epsilon_r} \left( \log \left[ \frac{w}{h} + 0,94 \right] + 1,452 \right) + 0,082 \frac{\epsilon_r - 1}{\epsilon_r^2} \right]^{-1} \quad \text{Eq. II-7}$$

Bande étroite :  $w < h$

$$Z_0 = 120\pi \sqrt{\frac{2}{\epsilon_r + 1}} \left[ \log \left[ 4 \frac{w}{h} \right] + \frac{1}{8} \left( \frac{w}{h} \right)^2 - \frac{1}{2} \frac{\epsilon_r - 1}{\epsilon_r + 1} \left( 0,451 + \frac{0,241}{\epsilon_r} \right) \right] \quad \text{Eq. II-8}$$

### II.2.2.2. Inductance

Dans la configuration une seule section, un seul tour, l'inductance équivalente totale  $L_{tot}$  dépend, dans une première approximation, de l'inductance mutuelle  $M$  entre les deux bandes conductrices et de leur inductance propre  $L$  :

$$L_{tot} = 2(L + M) \quad \text{Eq. II-9}$$

D'une manière générale, la fréquence de résonance du circuit augmente lorsque son diamètre moyen est plus petit, ce qui diminue  $l_{tot}$  et  $L_{tot}$ , et/ou lorsque  $Z_0$  augmente. Or la dimension moyenne du résonateur est imposée par des critères liés à la profondeur des structures observées entre autre. La gamme d'impédances  $Z_0$  accessible dépend de l'épaisseur  $h$  et de la constante  $\epsilon_r$  des diélectriques utilisables, mais aussi de la largeur de bande  $w$ . Ces deux dernières sont limitées par la taille du résonateur.

Il est possible d'augmenter la fréquence accessible en utilisant un nombre plus élevé de fentes [42]. Pour atteindre des fréquences inférieures à 100 MHz, avec un diamètre moyen de l'ordre du cm, il suffit de faire appel à une structure à multi-tours [43].

Au final, le résonateur sera de la forme :

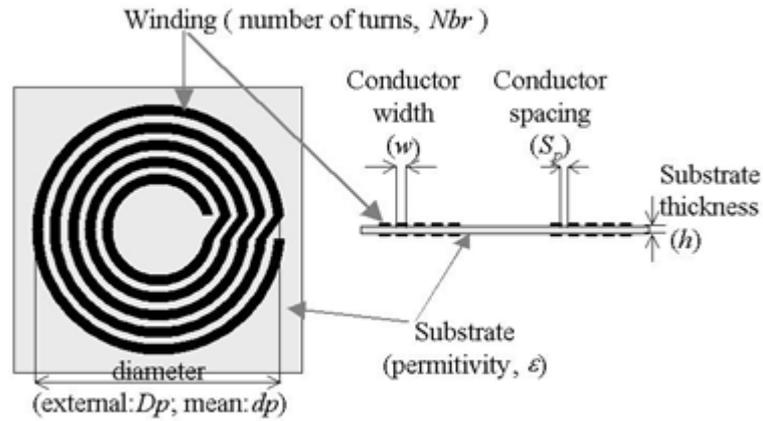


Figure II-9 : conception du résonateur à ligne de transmission, détails de ses différentes caractéristiques, ici n=5tours.

Pour calculer la fréquence de résonance d'un résonateur à n tours, il suffit d'utiliser les mêmes équations que pour le résonateur un tour. L'inductance L devient alors l'inductance vue précédemment, inductance propre et mutuelle entre les deux spires, à laquelle se rajoutent les mutuelles coplanaires.

L'inductance L d'une spirale dépend de l'inductance propre  $L_p$  de chaque spire (d'un tour) et des inductances mutuelles  $M_{pq}$  entre spires coplanaires. Soit, si  $r_p$  est le diamètre moyen de la spire p,  $R_p$  et  $R_q$  sont les rayons extérieurs des spires p et q :

$$L = \sum_{p=1}^{N_r} (L_p + 2 \sum_{q=p+1}^{N_r} M_{pq}) \quad \text{Eq. II-10}$$

avec

$$L_p = \frac{4r_p}{\mu_0} \left[ \text{Log} \left[ \frac{8r_p}{w} \right] - \frac{1}{2} + \frac{w^2}{24(2r_p)^2} \left( \text{Log} \left[ \frac{8r_p}{w} \right] + \frac{43}{12} \right) \right] \quad \text{Eq. II-11}$$

$$M_{pq} = \frac{2\sqrt{r_p r_q}}{\mu_0} \left( \left( \frac{2}{m} - m \right) K[m] - 2 \frac{E[m]}{m} \right) \quad \text{Eq. II-12}$$

$$m = \frac{2\sqrt{r_p r_q}}{r_p + r_q} \quad \text{Eq. II-13}$$

et  $K(m)$  et  $E(m)$  sont respectivement les intégrales elliptiques de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> espèce.

$$K(m) = \int_0^{\pi/2} (1 - m \sin^2 \theta)^{-1/2} d\theta$$

$$E(m) = \int_0^{\pi/2} (1 - m \sin^2 \theta)^{1/2} d\theta$$

Eq. II-14

Le couplage  $k$  entre les deux spirales est égal à la moyenne du couplage  $k_p$  entre les spires en vis-à-vis :

$$k \approx \frac{1}{N_r} \sum_{p=1}^{N_r} \frac{M_{pp}}{L_p}$$

Eq. II-15

$$M_{pp} = \frac{4r_p^2 - h^2}{2\mu_0 w^2} \int_0^{2\pi} (\phi[h] - \phi[h + w_b]) \cos \theta d\theta$$

$$\text{avec} \begin{cases} \phi[y] = y \operatorname{Log} \left[ \frac{y}{\alpha} + \sqrt{1 + \left(\frac{y}{\alpha}\right)^2} - \sqrt{\alpha^2 + y^2} \right] \\ \alpha^2 = 4r_p^2 + h^2 - \frac{4r_p^2 - h^2}{2} \cos \theta \end{cases}$$

Eq. II-16

Les calculs ci-dessus sont établis pour un conducteur classique parfait.

Avec des matériaux supraconducteurs HTC, il faut en plus tenir compte de l'apparition d'une inductance cinétique dont la valeur est liée à la longueur de pénétration London, l'équivalent, pour les supraconducteurs, de la profondeur de peau des matériaux normaux. Elle traduit la distance sur laquelle l'induction magnétique voit sa valeur divisée par  $e$  ( $=2,718$ ). C'est une des caractéristiques principales de ces matériaux. Elle est définie par [44] :

$$\lambda_L = \sqrt{\frac{m_s}{n_s \mu e^2}}$$

Eq. II-17

$n_s$  est la concentration des porteurs supraconducteurs,  $m_s$  leur masse effective et  $e$  leur charge électrique.  $\lambda_L$  est minimum à  $0^\circ\text{K}$ , quand tous les électrons sont supraconducteurs.

Dans le modèle bi-fluide de Gorter et Casimir [45], on trouve des porteurs supraconducteurs et normaux, la conductivité totale d'un matériau supraconducteur est complexe. L'impédance de surface est alors affectée par la présence des deux types de porteurs. La résistance de surface  $R_s$  est la partie réelle de cette impédance.  $R_s$  suit une loi en  $\omega^2$ , contrairement au porteur classique évoluant en  $\omega^{1/2}$ .

On s'attend à obtenir une fréquence de résonance légèrement plus élevée qu'avec un conducteur classique, qui dépend de la qualité du matériau et de la température à laquelle il est refroidi.

### II.2.3. Modélisation numérique du résonateur

#### II.2.3.1. Méthode des inductances partielles

Jusqu'à maintenant, dans nos approximations, nous considérons les spires comme des éléments filaires, parcourues par un courant uniforme. Le but de cette modélisation est de calculer la répartition de courant dans chaque spire. A partir de ces résultats, nous améliorons le calcul des cartes de champ  $B_1$  au voisinage des conducteurs, nous déterminons laquelle des structures un ou plusieurs tours est la plus appropriée à nos applications IRM, la valeur du rayon équivalent pour chacune de ces structures, la valeur de l'inductance totale du résonateur.

Nous avons choisi de baser notre modélisation sur un calcul électrodynamique simplifié basé sur la méthode des inductances partielles [46]. D'autres méthodes, plus exactes, auraient été envisageables, telle que la méthode FDTD, Finite Difference in Time Domain [47], une des plus précises à la fois dans l'objet et dans le conducteur de l'antenne. Cette méthode a cependant l'inconvénient d'être très lente. La précision obtenue avec notre approche est suffisante dans notre cas.

Le principe de base du calcul des inductances partielles est le suivant. On considère une boucle ouverte dans laquelle on injecte un courant  $I$  total. La spire est décomposée en  $n_T$  boucles élémentaires de largeur  $p$ , connectées en parallèles, Figure II-10, qui présentent une différence de potentiel identique entre leurs extrémités [48].

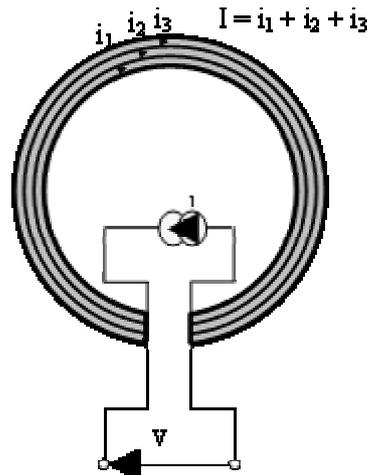


Figure II-10 : représentation d'une boucle inductrice. Le courant injecté  $I$  se répartit dans les  $n_T$  tubes de courant ( $n_T=3$ ).  $V$  désigne la différence de potentiel aux bornes de la boucle

On peut définir le flux total ( $\varphi$ ), qui prend en compte l'effet de l'inductance cinétique et qui est constant à travers toutes les boucles de courant du résonateur. On en déduit la répartition de courant et l'inductance propre du système.

Pour se rapprocher de notre modèle de résonateur  $n$  tours, nous l'assimilons à  $n$  conducteurs concentriques parcourus par le même courant. Chacun de ces conducteurs est ensuite assimilé aux  $n_T$  tubes de courant, cf Figure II-10.

Finalement, dans le cas du résonateur à ligne de transmission, les lignes de conducteur étant disposées de part et d'autre du substrat, nous avons traité le cas d'une structure bicouche.

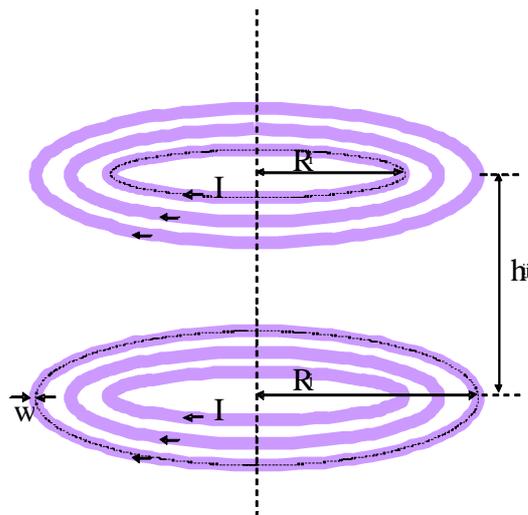


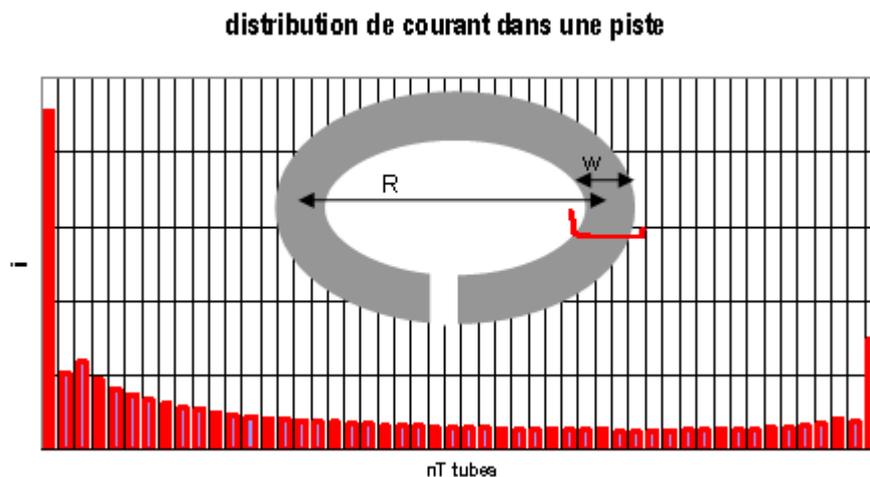
Figure II-11 : représentation d'une bobine circulaire. Les  $n_H \times n$  tours qui la composent sont modélisés par un empilement de  $n_H$  couches de  $n_S$  tores concentriques, parcourus par le même courant  $I$  (ici  $n_H = 2$  et  $n = 3$ ).

L'ensemble des calculs est détaillé en Annexe 5.

### II.2.3.2. Distribution de courant

Dans ce paragraphe, nous avons choisi de présenter deux configurations : une structure monocouche, mono-tour et une structure bicouche, cinq tours. La structure monocouche représente une antenne conventionnelle un seul tour, tandis que la structure bicouche est une approximation d'un résonateur à ligne de transmission cinq tours.

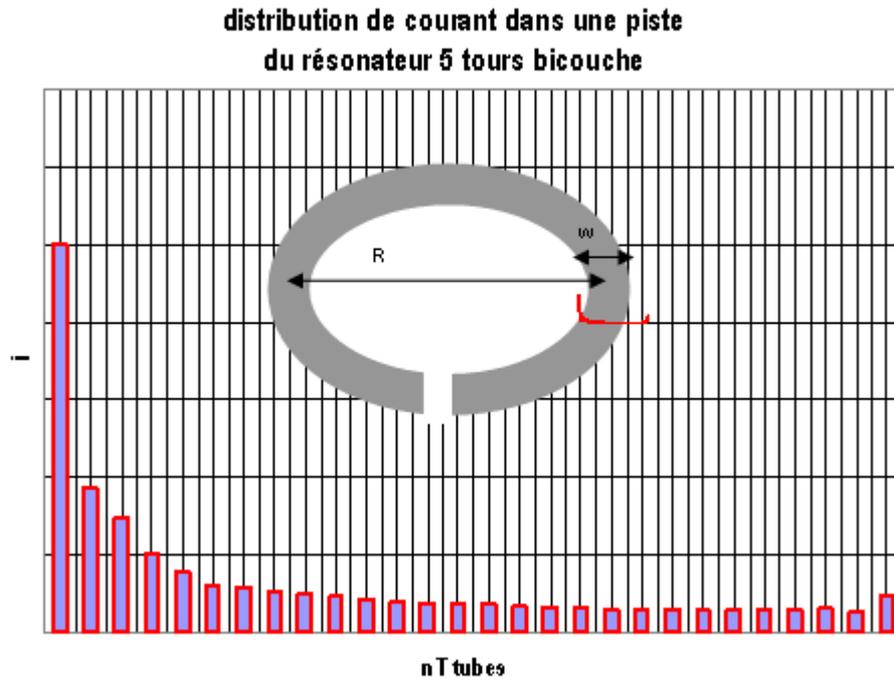
La Figure II-12 représente la répartition de courant dans le cas de la spire seule.



**Figure II-12 : répartition du courant injecté dans une boucle, divisé en  $n_T$  tubes de courant. Les paramètres sont  $n_T = 50$ ,  $R = 5,8\text{mm}$ ,  $w = 400\mu\text{m}$ ,  $p = 80\mu\text{m}$ .**

La densité de courant présente deux maxima locaux au niveau des bords externe et interne des spires.

Dans le cas de la modélisation du résonateur à ligne de transmission cinq tours, on s'aperçoit que la tendance générale de la répartition du courant ressemble à celle de la spire seule, c'est-à-dire que la densité de courant est plus forte sur l'intérieur de la piste interne et l'extérieur de la piste externe. Mais en réalité, les spires du résonateur cinq tours sont parcourues par le même courant, puisqu'elles sont connectées en séries. On obtient alors pour une spire la distribution de courant suivante, Figure II-13 .



**Figure II-13 : répartition du courant dans une piste du résonateur 5 tours bicouche. Chaque spire est divisée en  $n_T$  tubes de courant. Les paramètres sont  $n_T = 30$ ,  $w = 400\mu\text{m}$ ,  $p = 40\mu\text{m}$ .**

Le courant ne circule pas uniformément au milieu de la piste, mais principalement sur ses bords. Le rayon équivalent, déterminé par le barycentre des courants sera donc différent du rayon moyen.

Cette modélisation devrait nous permettre de calculer une valeur plus précise de l'inductance propre de chaque spire  $L_p$ .

### II.2.3.3. Champ magnétique créé par le résonateur

La modélisation de la répartition de courant par la méthode des inductances améliore le calcul de la carte de champ créé par ce résonateur au voisinage des conducteurs.

Nous supposons que la répartition de courant modélisée ci-dessus circule dans le plan (XOY). Sur la Figure II-14, nous ne représentons qu'un des tubes élémentaires.

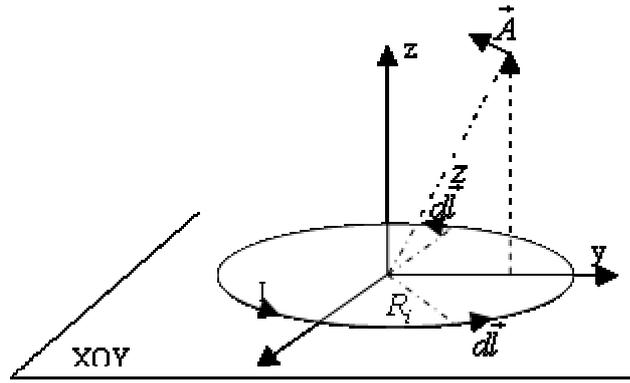


Figure II-14 : présentation des variables pour le calcul du potentiel vecteur

En associant l'élément  $d\vec{l}$  avec l'élément symétrique par rapport à  $ox$ , nous voyons que le potentiel  $\vec{A}$  élémentaire résultant sera parallèle à  $oy$ . Il en sera de même pour le potentiel vecteur total. A partir des potentiels vecteurs, le champ magnétique induit est calculé ; pour cela nous utiliserons les relations déjà mentionnées entre K et E (Eq. II-14). Le champ induit est dans un premier temps calculé pour le  $i^{\text{ème}}$  tube [49] :

$$\begin{cases} B_{r_i} = \frac{\mu_0 I k_i z}{4\pi \rho \sqrt{R_i \rho}} \left[ -K(m) + E(m) \frac{R_i^2 + \rho^2 + z^2}{(R_i - \rho)^2 + z^2} \right] \\ B_{\phi_i} = 0 \\ B_{z_i} = \frac{\mu_0 I k_i}{4\pi \sqrt{R_i \rho}} \left[ K(m) + E(m) \frac{R_i^2 - \rho^2 - z^2}{(R_i - \rho)^2 + z^2} \right] \end{cases} \quad \text{Eq. II-18}$$

$\rho$  et  $k_i$  sont définis comme :

$$\begin{cases} \rho = \sqrt{x^2 + y^2} \\ k_i = \sqrt{\frac{4R_i \rho}{(R_i + \rho)^2 + z^2}} \end{cases} \quad \text{Eq. II-19}$$

A partir des composantes  $B_{r_i}$ ,  $B_{\phi_i}$  et  $B_{z_i}$ , le champ induit total est calculé pour l'ensemble des boucles. Pour se placer dans le repère cartésien, il suffit de faire le changement

de variable adéquat. Au final nous obtenons  $\vec{B}(x, y, z) = \begin{pmatrix} B_x \\ B_y \\ B_z \end{pmatrix}$ , qui nous permet de remonter

au champ dans le plan perpendiculaire à  $B_0$ ,  $B_{xy}$  composante du champ RF qui nous intéresse.

Nous simulons donc le champ magnétique  $B_1$  dans les deux configurations présentées ci-dessus. Les résultats sont présentés dans la Figure II-15.

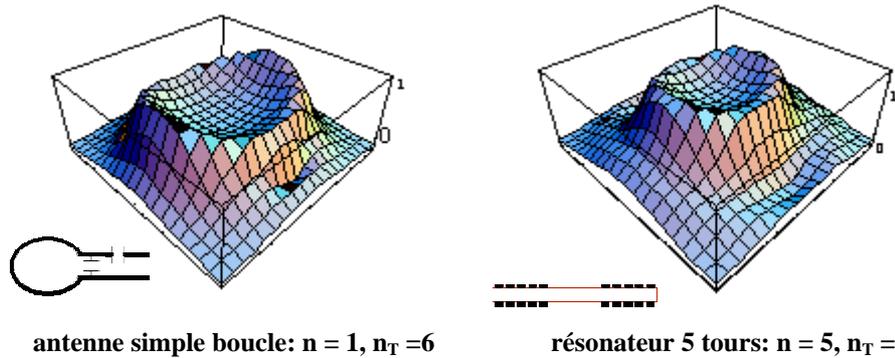


Figure II-15: carte de champ  $B_1$  d'une antenne simple boucle et du résonateur cinq tours. Le champ statique  $B_0$  est conventionnellement représenté le long de  $z$

Le champ magnétique est normalisé par sa valeur au centre du résonateur (9000 dans le cas du résonateur 5 tours, 6000 pour l'antenne simple). Une coupe dans un plan parallèle à celui du résonateur, à 2 mm de ce plan, est présentée Figure II-16.

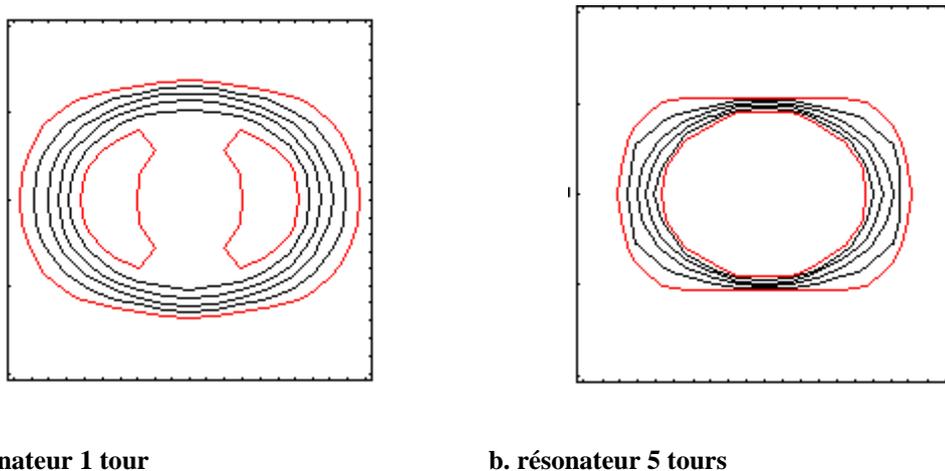


Figure II-16 : iso contour du champ, tous les 10% du maximum du signal, dans un plan à 2mm du plan du résonateur

Le contour à 90% du maximum est plus large pour le résonateur 5 tours que pour le mono-tour, tandis que celui à 30% est moins étendu.

Nous en concluons que le champ  $B_1$  créé par le résonateur 5 tours est plus sélectif (zone 30 % plus étroite). Cette sélectivité facilitera la mise en réseau, dont nous reparlerons plus tard. Le champ est également plus homogène au centre puisque la zone de 90% est plus large.

La modélisation de la distribution de courant met en évidence l'intérêt d'un résonateur multi-tours par rapport à un mono-tour. Ce point sera confirmé expérimentalement par la suite, lors de l'évaluation de leurs performances électriques et en imagerie.

Elle nous permet de dimensionner les résonateurs en fonction des profondeurs à atteindre. En effet pour les applications IRM, nous avons vu dans le chapitre I que, dans le cas des antennes de surface circulaires, filaires, de rayon  $a$ , la meilleure pénétration possible  $p$  dans l'échantillon était pour  $a = \frac{p}{\sqrt{5}}$  [16]. Pour nos structures, mono ou bicouche, le rayon  $a$  pourra être remplacé par le rayon équivalent, différent du rayon moyen, déterminé grâce à la modélisation.

Par contre, la principale limite du résonateur multi-tours est sa montée en fréquence. Il faut bien faire attention à garder la longueur du circuit  $l_{\text{tot}}$  petite devant  $\lambda$ , la longueur d'onde. Dans le cas contraire,  $i_c$  ne pourrait plus être considéré comme constant le long de la ligne, et nos hypothèses de calcul seraient alors biaisées. La réalisation de résonateurs à ligne de transmission destinés aux hautes fréquences fera à priori appel à des structures mono-tour.

### II.2.4. Optimisation du RSB en fonction de la distance de la charge à l'antenne

Une étude de l'optimisation du RSB en fonction de la distance antenne/échantillon,  $d$ , s'avère intéressante dans le cas où le bruit propre de l'antenne est négligeable devant le bruit induit par l'échantillon. Ce cas est rencontré avec les antennes en cuivre ou en céramique supraconductrice refroidies.

La résistance induite par l'échantillon diminue très rapidement quand on éloigne ce dernier de l'antenne [50]. Le coefficient d'induction magnétique,  $\frac{B_1}{i}$ , quant à lui, ne décroît pas de la même manière que la résistance induite par l'échantillon. Il existe donc une distance optimale, non nulle, fonction de la charge de l'échantillon, pour laquelle le RSB est maximum.

Nous approximations le résonateur multi-tours par une boucle circulaire filiforme de rayon  $a$  (rayon équivalent du résonateur), réalisée avec un fil conducteur de rayon  $r$  et de résistivité  $\rho$ .

La distance est optimisée dans le cas de trois fantômes cylindriques de rayon et de hauteur  $r_i$  :  $r_1=(1/3)a$  ( $a$  est le rayon de la boucle filiforme),  $r_2=a$  et  $r_3=3a$ .

La résistance de pertes équivalentes  $R_i$  est calculée de la manière suivante :

$$R_i = \iiint_{\text{objet}} \sigma \frac{E^2}{I^2} dV \quad \text{Eq. II-20}$$

en intégrant sur le volume  $V$  de l'objet la puissance dissipée lorsqu'un courant  $I$  est appliqué dans la spire.  $E$  est le champ électrique.

D'une manière générale, cette intégrale est difficile à calculer sans faire appel à une méthode numérique par éléments finis. Toutefois, il est possible d'obtenir une expression approchée de  $R_i$  valable dans le domaine quasi-statique pour des géométries particulières d'objets conducteurs [50]. Dans le cas où l'antenne est collée contre l'objet ( $d$  nul), on retrouve la valeur donnée dans le chapitre I. La décroissance normalisée de  $R_i$ ,  $R_{i, \text{norm}}$ , est donnée Figure II-17.

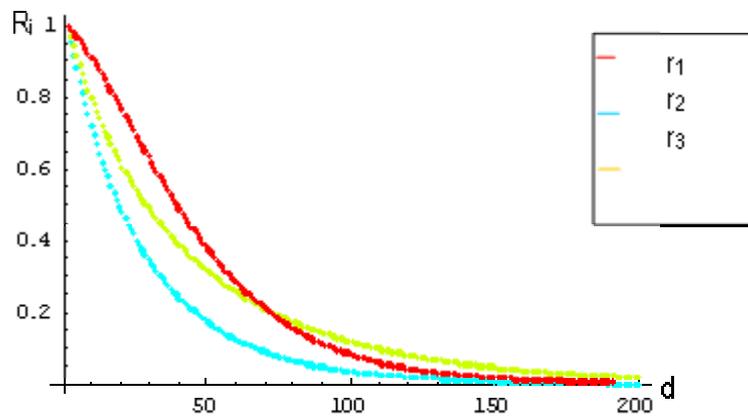
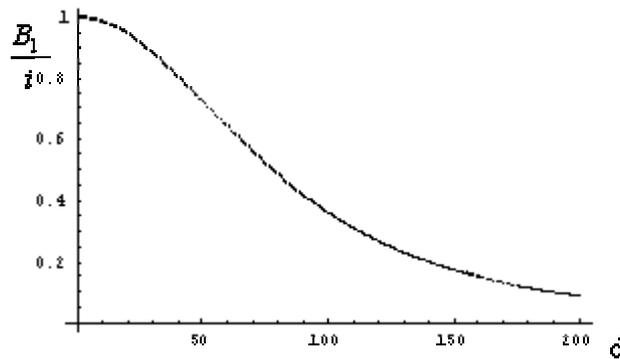


Figure II-17 : Décroissance normalisée de la résistance induite en fonction de l'écart  $d$  avec l'objet pour trois tailles de fantôme cylindrique, de rayon et hauteur  $r_i$ , différents,  $r_1=(1/3)a$  ( $a$  le rayon de la boucle filiforme),  $r_2=a$  et  $r_3=3a$ .  $d$  est exprimé en dixième de mm.

Tant que  $r \geq a$ , la résistance induite dans l'antenne décroît d'autant plus rapidement que la taille de l'objet est petite. Pour des valeurs de  $r$  inférieures au rayon de l'antenne, son champ  $B_1$  est quasiment homogène sur les dimensions du fantôme. L'antenne peut alors être considérée comme une antenne de volume et  $R_i$  suit une loi en  $(B_1/i)^2$  [2].

Dans un second temps, nous cherchons à décrire l'évolution du signal  $S$  reçu par la boucle. Il est calculé à l'aide du principe de réciprocité [51] abordé dans le chapitre I, Eq I-1. Nous avons vu la façon dont pouvait s'écrire le champ créé sur l'axe de la boucle filiforme, quand elle est parcourue par un courant uniforme  $i$ , cf (Eq. II-7).

Nous en déduisons la décroissance normalisée du signal en fonction de l'écartement  $d$  de l'échantillon à l'antenne, donnée sur la Figure II-18.



**Figure II-18 : Décroissance normalisée de l'induction en fonction de la distance  $d$  entre le résonateur et l'échantillon observé.  $d$  est exprimé en dixième de mm.**

Puisque les pertes propres à la boucle sont négligées, le RSB est proportionnel à  $\frac{B_1}{i\sqrt{R_i}}$  (cf Eq.I.-20). Sa variation en fonction de la distance est donnée Figure II-19.

En fonction de la taille de l'objet, c'est-à-dire de la résistance qu'il induit dans l'antenne, il faudra l'écarter plus ou moins de celle-ci afin de maximiser le RSB. Plus l'objet est petit, plus il faut l'éloigner. Notons que cette distance facilite considérablement la mise en place du cryostat.

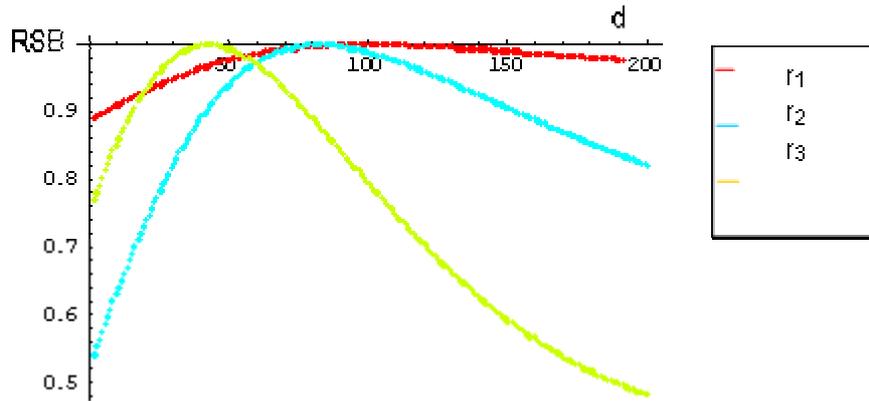


Figure II-19 : RSB en fonction de l'écart  $d$ , en 1/10 de mm, avec l'objet (cylindre coaxial)

### II.3. Réalisation et caractérisation des résonateurs mono et multi tours

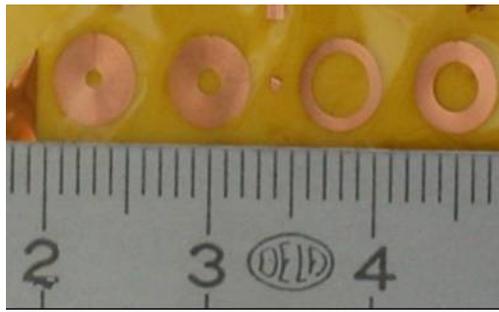
Le choix du diélectrique est un point important dans la réalisation du résonateur RMLT. La structure du résonateur est telle que l'énergie du champ électrique est principalement concentrée à l'intérieur du matériau. Il doit donc être de bonne qualité afin de ne pas dégrader les qualités électriques du résonateur.

Le facteur de qualité d'un diélectrique peut être représenté par sa tangente de perte, ou facteur de dissipation :  $\tan\delta$ . Un bon diélectrique aura une faible valeur de  $\tan\delta$ . Dans le cas d'un  $\tan\delta$  élevé, les qualités électriques du résonateur seront totalement dominées par les pertes du matériau diélectrique. L'aluminate de lanthane et le saphir ont tous deux été sélectionnés pour leur faible  $\tan\delta$  ( $\tan\delta < 8.10^{-6}$  mesuré à 4 GHz et  $3.10^{-8}$  respectivement), et leur permittivité élevée (23,6 et 10,055). Cette permittivité permet la conception de résonateurs avec une épaisseur de diélectrique suffisante, évitant ainsi les problèmes de tenue mécanique. Un troisième substrat a été sélectionné pour son aspect flexible : le Kapton®. Il nous permettra de réaliser des antennes souples adaptables à toutes sortes de morphologie. Des résonateurs en cuivre ont été fabriqués par micro-moulage au Département Physique et Technologie des Procédés de l'IEF [52], avec des diamètres moyens compris entre 3 et 12 mm sur supports diélectriques rigides ou souples, cf Figure II-20,

Figure II-21.

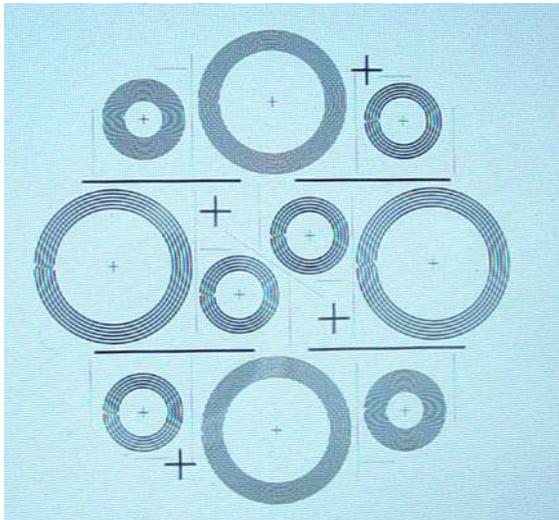


**Figure II-20 : résonateur 5 tours,  $\varnothing$  moyen 12mm, en cuivre micromoulé déposé sur  $\text{LaAlO}_3$**

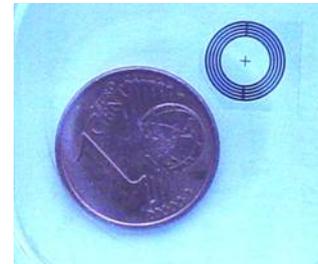


**Figure II-21 : fabrication de résonateurs miniatures déposés sur Kapton® souple [53]**

Des résonateurs en céramique supraconductrice YBaCuO de 12mm et 6mm environ ont été fabriqués sur aluminat de lanthane (Laboratoire Central de recherche THALES) ou saphir (THEVA, Allemagne), cf Figure II-22 et Figure II-24. Les paramètres géométriques et les fréquences de résonance de l'ensemble de ces résonateurs, cuivre et supraconducteur, sont présentés en Annexe 6.



**Figure II-22 : motifs radiofréquences du masque de gravure des résonateurs en céramique supraconductrice déposés sur saphir (THEVA®).**



**Figure II-23 : résonateur 4 tours, diamètre moyen 6mm, en céramique supraconductrice déposé sur saphir**

L'utilisation de procédés micro-technologiques permet de pousser la miniaturisation jusqu'à atteindre des résonateurs de diamètre de 3 mm et des nombres de tours pouvant dépasser la vingtaine. On peut ainsi balayer une vaste gamme de fréquences.

### II.3.1. Méthodes d'évaluation expérimentales

#### II.3.1.1. Performances électriques

Afin d'évaluer les performances électriques des résonateurs, nous mesurons : leur fréquence de résonance  $F_0$ , leur sensibilité de détection  $S_{RF}$  et leur facteur de qualité  $Q$ .

Dans le cas d'un circuit résonant, accordé à  $\omega_0$  et adapté à la chaîne de réception,  $Q$  est défini comme :

$$Q = \frac{\omega_0}{\omega_1 - \omega_2} = \frac{\omega_0}{\Delta\omega_{3dB}} \quad \text{Eq. II-21}$$

Où  $\omega_1$  et  $\omega_2$  sont les pulsations angulaires, de part et d'autre de  $\omega_0$ , pour lesquelles le signal est diminué de 3dB.  $\Delta\omega_{3dB}$  est appelée la bande passante de l'antenne.

Plus le  $Q$  de l'antenne est élevé, plus sa bande utilisable (bande passante) sera étroite et plus l'accord autour de  $\omega_0$  devra être précis.

La mesure de ces paramètres est réalisée sur table par une méthode de caractérisation originale, développée à l'U2R2M, appelée technique de mesure avec une sonde simple boucle. Cette méthode, ainsi que la méthode plus classique de l'onde réfléchie, sont présentées en annexes 7 et 8.

La technique de mesure simple boucle permet de mesurer  $Q$ ,  $F_0$  et  $B_1$  créée par unité de puissance dissipée  $P$  dans le résonateur,  $\left. \frac{B_1}{\sqrt{P}} \right|_{mesuré}$  et  $S_{RF}$  sont égaux à  $\frac{\omega}{\sqrt{4kT_{eq}}}$  près.

Cette technique de mesure permet également d'accéder au coefficient d'induction magnétique  $\left. \frac{B_1}{i} \right|_{mesuré}$ , grandeur qui dépend de la distance  $d$  de la sonde de mesure à l'antenne étudiée. Le coefficient d'induction magnétique ainsi mesuré est comparé au  $\left. \frac{B_1}{i} \right|_{théorique}$  théorique, défini dans le paragraphe II.2.4, Eq. II-6 et extrapolé au cas du résonateur 5 tours, double face.

Une 2<sup>ème</sup> méthode pour déterminer  $Q$  et  $F_0$ , la méthode dite classique, utilise la technique de l'onde réfléchie. Contrairement à la technique précédente, celle-ci ne nécessite pas de phase de compensation et peut être effectuée directement en visualisant le coefficient

de réflexion de l'ensemble du système étudié. Dans ces conditions, Q mesuré correspond à Q adapté à une impédance 50Ω (adaptation à la chaîne d'acquisition). L'intérêt majeur de cette méthode est de pouvoir mesurer le facteur de qualité de l'antenne chargée par un fantôme, ce qui est impossible dans le cas de la méthode simple boucle.

La mesure classique du facteur de qualité, combiné au  $\left| \frac{B_1}{i} \right|_{mesuré}$  permet de calculer la sensibilité de l'antenne, donnée par:

$$\left| \frac{B_1}{\sqrt{P}} \right|_{mesuré} = \left| \frac{B_1}{i} \right|_{mesuré} \times \frac{1}{\sqrt{R_{eq}}} \quad \text{Eq. II-22}$$

$R_{eq}$  correspond à la résistance équivalente.

En effet, pour une antenne à vide, nous avons  $R_{eq} = R_c$ . Dans le cas d'une antenne chargée par un échantillon induisant une résistance  $R_i$  dans l'antenne,  $R_{eq} = R_c + R_i$ . La relation

entre  $R_i$  et  $Q_{charge}$  est :  $R_i = \frac{L\omega_0}{Q_{induit}}$  et  $Q_{induit} = \frac{Q_{vide} - Q_{charge}}{Q_{vide} Q_{charge}}$ , d'où :

$$R_i = \frac{L\omega_0 (Q_{vide} - Q_{charge})}{Q_{vide} Q_{charge}} \quad \text{Eq. II-23}$$

### II.3.1.2. Performances en imagerie

La validation des mesures en imagerie se fera de préférence sur fantômes, afin d'avoir des résultats reproductibles et comparables d'une acquisition à l'autre. Travailler sur un fantôme permet de contrôler sa charge, son positionnement, la mise au point des séquences d'imagerie et en particulier la calibration de l'angle de basculement.

In-vivo, nous serions confrontés à des problèmes de mouvements, de positionnement difficilement reproductible du sujet ou de l'animal à observer d'un examen à l'autre. Enfin, les expériences que nous faisons sont des expériences de méthodologie, répétitives, longues à mettre en place. Il serait mal venu d'immobiliser un sujet ou un animal pour cela.

Pour que les campagnes de mesures soient les plus reproductibles possibles, on s'assure de bien maîtriser la distance antenne/fantôme, et que la chaîne d'acquisition reste la même pour chaque nouvel examen. Enfin, avant chaque acquisition, les antennes sont accordées à  $F_0$  et adaptées à une impédance 50 Ohms.

Différentes séquences sont utilisées pour caractériser nos résonateurs.

### II.3.1.2.1. Mesure du Rapport Signal à Bruit

Pour l'évaluation du RSB, on choisit une séquence 2D d'écho de spin, car cette séquence nous permet de connaître précisément l'angle de basculement au centre de l'antenne. Les paramètres de la séquence sont les suivants : Temps de Répétition (TR)/Temps d'Echo (TE)=500/11ms, un champ de vue (Field Of View, FOV)=40x40mm<sup>2</sup>, épaisseur de coupe de 900µm, une bande passante de 15,6 kHz et une matrice d'acquisition de 256x192.

Le RSB est déterminé comme le rapport de l'intensité de signal moyen, pris sur une région d'intérêt (ROI) de 5x5 pixels, sur l'écart type du fond, pris dans un coin de l'image sur une ROI de 50x50 pixels. La zone de signal est sélectionnée au centre du fantôme, cette région correspond au centre de l'antenne. Nous nous arrangeons pour y calibrer la puissance à transmettre afin d'obtenir un angle de basculement de 90°. Comme le champ B<sub>1</sub> des antennes de surface n'est pas homogène, la valeur de l'angle de basculement n'est valable que dans cette région. Toutes nos mesures de sensibilité y sont faites.

### II.3.1.2.2. Homogénéité

La caractérisation de l'homogénéité des résonateurs se fait avec une séquence d'imagerie 3D d'écho de gradient. Les paramètres de la séquence sont TR/TE=44/11ms, FOV = 40x40mm<sup>2</sup>, épaisseur de coupe de 500µm, α = 20, matrice = 256x256. La séquence d'écho de gradient permet d'avoir un angle d'excitation relativement homogène sur toute la surface de l'antenne. Le choix d'un petit angle d'excitation autorise l'approche des petits angles :

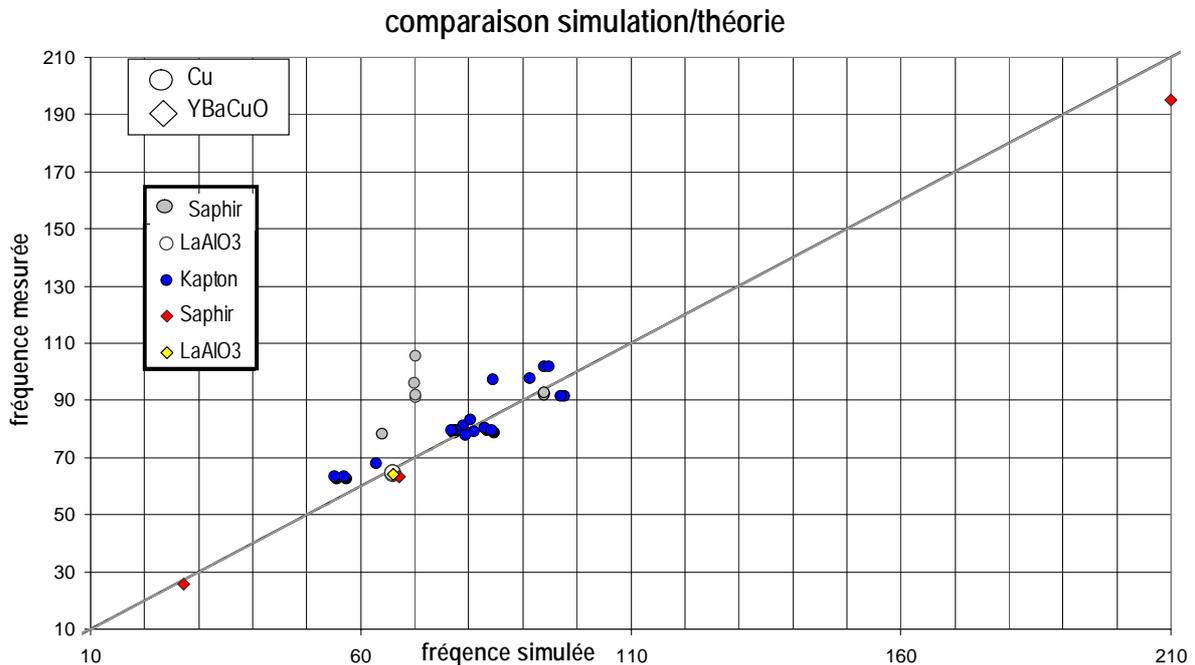
$$m_T(r) = \int c(r) B_1(t) e^{-ik(r)r} dr \quad \text{Eq. II-24}$$

Où c(r) est la sensibilité de l'antenne. On en déduit, compte tenu du principe de réciprocité (Eq I-1) que B<sub>1</sub> est proportionnel à la racine carrée de l'intensité du signal S de l'image acquise.

## II.3.2. Paramètres électriques des résonateurs

Nous évaluons les performances électriques des résonateurs présentés ci-dessus (et Annexe 6), en utilisant les techniques de mesure du paragraphe II.3.1.1. Sur la Figure II-24 sont indiquées les fréquences mesurées avec la méthode simple boucle, en fonction de celles calculées à partir des équations présentées paragraphe II.2.1.2. Dans l'ensemble, les

fréquences de résonance mesurées sont proches de celles calculées, validant ainsi notre formulation du principe de fonctionnement du résonateur.



**Figure II-24 : comparaison des valeurs théoriques et expérimentales des fréquences de résonances des différents résonateurs fabriqués.**

Nous avons obtenu une bonne reproductibilité de la fréquence de résonance pour différents résonateurs de même motif, l'écart entre les fréquences de résonance est inférieur à 10% sauf pour certains des résonateurs en cuivre déposés sur saphir. L'écart entre fréquence théorique et fréquence mesurée peut alors atteindre 30%. Ceci est probablement dû à un problème au niveau du procédé de dépôt du cuivre. Nous sommes en train d'explorer les raisons à l'origine de ce décalage.

Les facteurs de qualité de ces résonateurs sont ensuite mesurés avec la méthode de la sonde simple boucle (II.3.1.1).

Dans le cas des résonateurs en cuivre, les résultats obtenus sont comparés à ceux prédits par une simple loi d'échelle en  $d\omega^{1/2}$ . Le facteur de proportionnalité est déterminé à partir d'une antenne de conception classique de 30 mm de diamètre,  $F_0=64\text{MHz}$  et  $Q=300$ . Cette antenne a été caractérisée sur table et en imagerie, et sert ainsi d'antenne de référence. Les résultats expérimentaux sont présentés sur la Figure II-25.

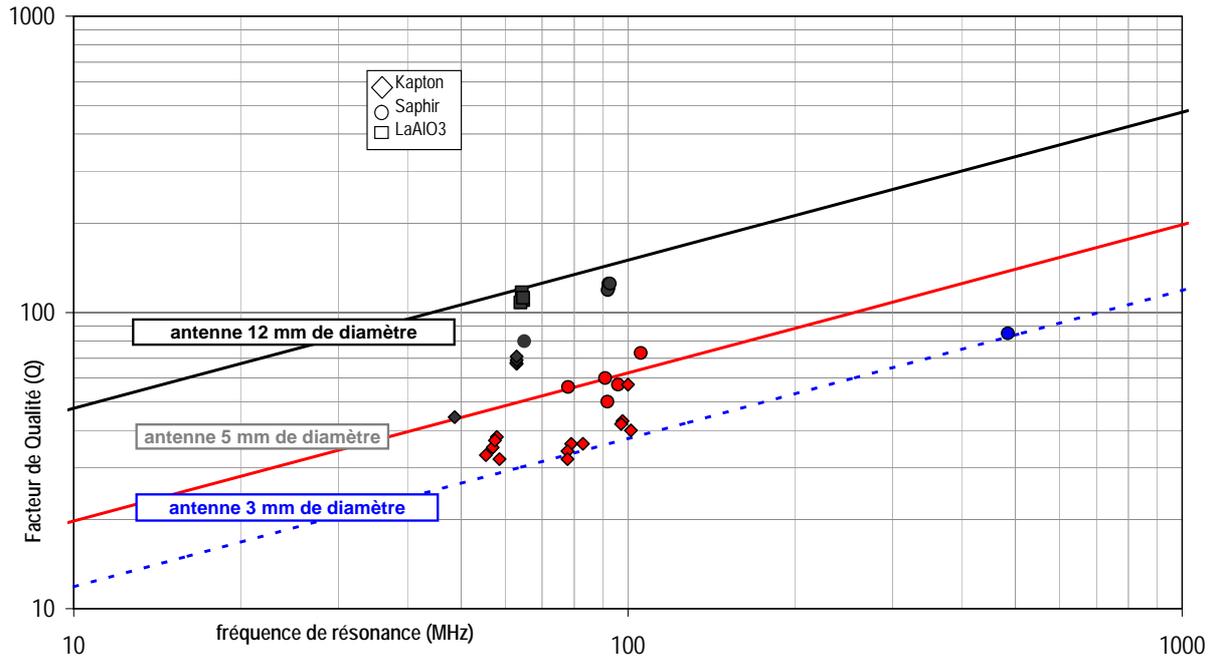


Figure II-25 : facteurs de qualité en fonction de la fréquence de résonance et de la dimension

Les valeurs de Q mesurées pour les résonateurs déposés sur saphir et Aluminate de lanthane sont dans l'ensemble proches de celles attendues à partir de la loi d'échelle.

Il n'en est pas tout à fait de même dans le cas du Kapton®, pour lequel les résultats sont beaucoup plus dispersés. Ce diélectrique conduit à des facteurs de qualités inférieurs de 30 à 50% que ceux attendus. Ceci est dû aux propriétés intrinsèques du substrat. En effet, il présente une tangente de perte plus forte que dans le cas du Aluminate de lanthane et du saphir. C'est un moins bon diélectrique

Mais les supports souples restent néanmoins très attractifs en vue de l'imagerie des régions peu accessibles, telles que les tumeurs cutanées de la face (aile du nez...), ou pour faciliter l'implantation d'antennes chez le petit animal.

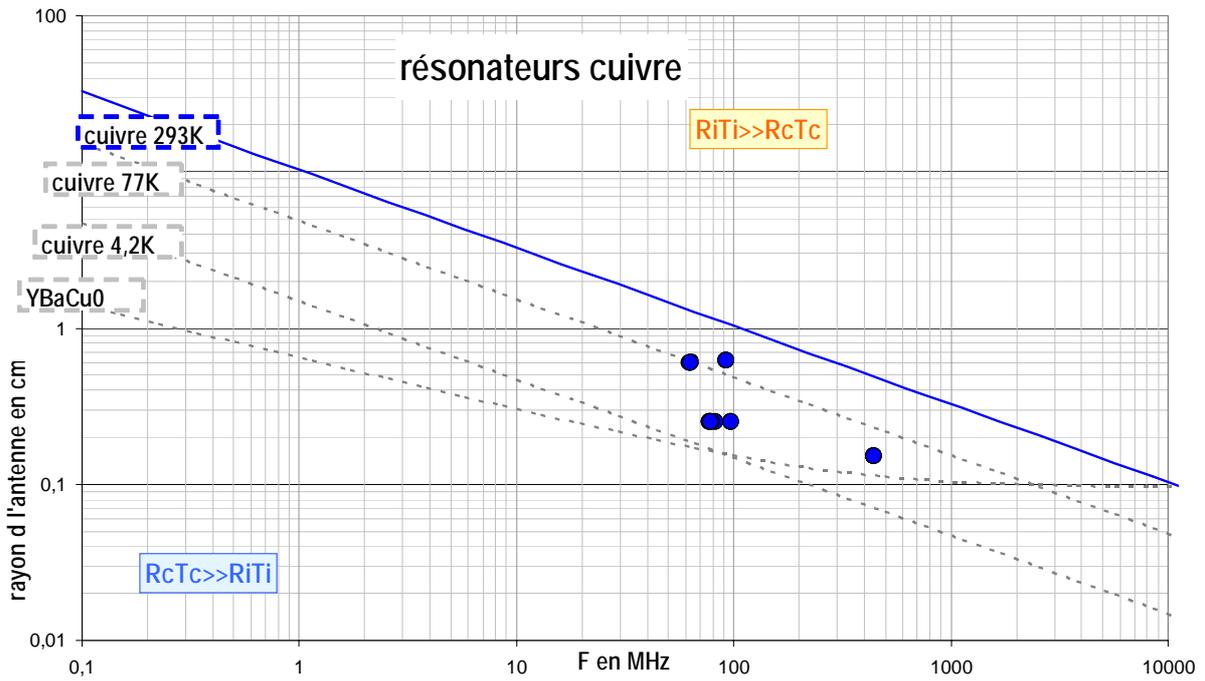
Nous avons mesuré les facteurs de qualité des résonateurs supraconducteurs THEVA à l'aide de la technique simple boucle (cf. II.3.1.1). Les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous.

résonateurs	F <sub>0</sub> thé MHz	F <sub>0</sub> mesurée hors champ MHz	F <sub>0</sub> mesurée en champ MHz	Q hors champ	Q en champ
<sup>31</sup> P, 1.5T	27,2	25,715	25,69	103500	6650 (1,5T)
<sup>1</sup> H, 1.5T	67,12	63,434		54000	
<sup>1</sup> H, 4.7T	210	195		20000	1000 (4,7T)

**Tableau II-1 : valeurs des facteurs de qualité des résonateurs supraconducteurs hors et en champ.**

Dans le cas des résonateurs SHTC, la mesure des paramètres électriques hors et en champ met en évidence la dégradation du facteur de qualité et le décalage en fréquence.

Enfin, on place les valeurs des fréquences de résonance en fonction du diamètre des résonateurs sur l'abaque des bruits du chapitre I, afin de voir dans quel domaine de bruit ces résonateurs se situent, cf Figure II-267 pour les résonateurs en cuivre et Figure II-27 pour les ceux en céramiques supra.



**Figure II-28 : résonateurs en cuivre et domaine de bruit**

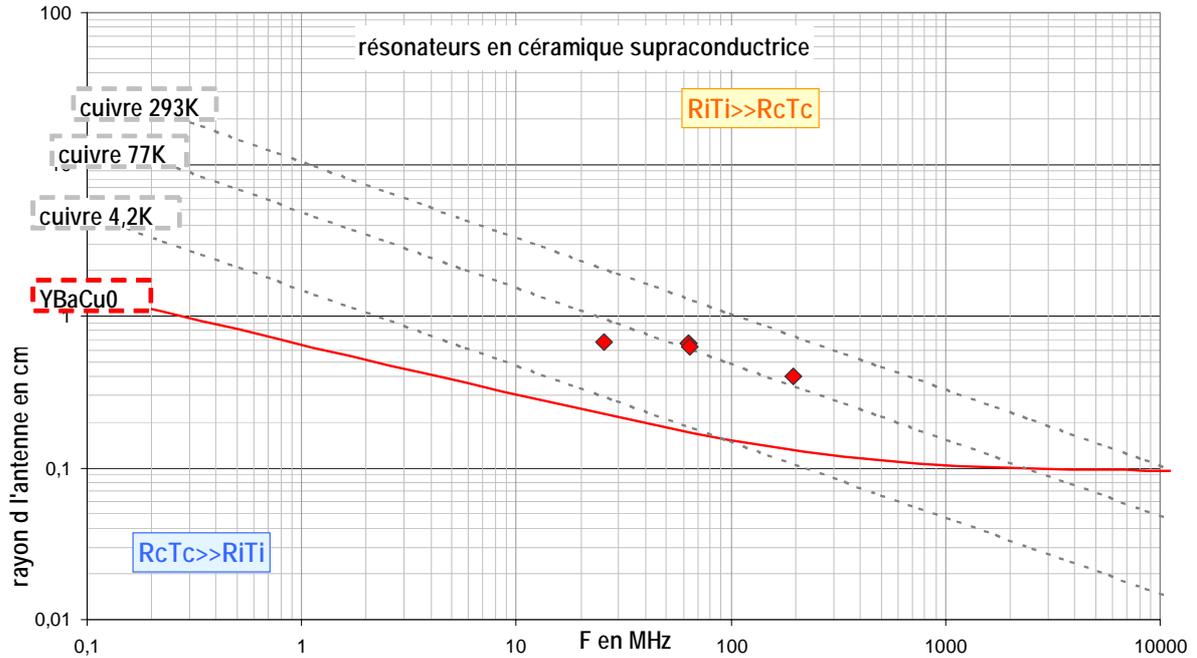


Figure II-29 : résonateurs HTC et domaine de bruit

A ces fréquences, et pour ces dimensions, seuls les résonateurs en céramique supraconductrice refroidis à 77K, se trouvent dans le domaine de bruit induit ( $R_iT_i$ ) dominant.

Les résonateurs en cuivre restent cependant indispensables comme modèles pour approfondir l'étude de la structure à ligne de transmission. Ils auront un intérêt tout particulier dans la mise au point de réseaux, précurseurs des réseaux de résonateurs supraconducteurs.

Le procédé de microtechnologies mis en place pour les réaliser permet de pousser la miniaturisation de telle sorte que ces résonateurs seront suffisamment petits pour des applications telles que les bobines implantées chez le petit animal, ou pour être utilisé comme matériaux biocompatibles.

En conclusion, les résultats présentés ci-dessus mettent en avant la qualité électrique des résonateurs et la précision apportée par les microtechnologies. D'autre part, ils valident notre calcul analytique de la fréquence de résonance.

### II.3.3. Comparaison d'un résonateur mono-tour avec un résonateur cinq tours en cuivre

Lors de la modélisation de la distribution de courant dans les différentes structures auto-résonantes (mono et multi-tours, cf II.2.3.2), nous avons mis en évidence que la structure

multi-tours permettait de réaliser des résonateurs créant un champ  $B_1$  plus sélectifs et plus homogènes.

Dans cette partie, nous évaluons l'amélioration, en terme de sensibilité, de facteur de qualité et d'homogénéité de champ, qu'un résonateur cinq tours peut apporter par rapport à un mono-tour. Les résultats de cette campagne sont ensuite comparés à ceux de la modélisation (II.2.3.3).

Pour cela nous avons sélectionné un résonateur déposé sur Aluminate de lanthane, le La500\_5, de diamètre 12 mm et de fréquence de résonance celle du  $^1\text{H}$  à 1.5T. Ses performances sont comparées à celle d'une antenne mono-tour de fabrication classique.

Cette antenne est constituée d'une boucle en cuivre simple tour, de rayon moyen 6 mm. Une bande de cuivre de 2mm de large déposée sur une plaque de PTFE (polytetrafluoroéthylène) de 0,5mm d'épaisseur forme le conducteur. Elle est accordée à la fréquence de 64 MHz à l'aide de deux capacités 'chip', ATC 100B, (American Technical Ceramics), NY, de 235pF connectées en parallèles à la boucle de cuivre. Elle est adaptée à la chaîne de réception avec une capacité série de 30pF.

Par ailleurs, cette comparaison multi-tours monolithique, mono-tour conception standard, nous permet de mettre en évidence l'intérêt d'intégrer les éléments dans le circuit plutôt que de faire appel à des éléments discrets.

### II.3.3.1. Mesures électriques : $S_{RF}$

Les mesures sont menées sur 4 résonateurs de même motif : La500\_5.

Dans un premier temps, nous représentons la décroissance du signal  $\left| \frac{B_1}{i} \right|_{théorique}$  en fonction de

l'éloignement  $d$  sur l'axe de l'antenne. Cette décroissance a été étudiée une première fois dans le paragraphe II.2.4, dans le cas d'une spire filiforme. Nous traçons les valeurs de

$\left| \frac{B_1}{i} \right|_{mesuré}$  obtenues par la méthode simple boucle, cf II.3.1.1, ainsi que celles du coefficient

d'induction théorique  $\left| \frac{B_1}{i} \right|_{théorique}$ .

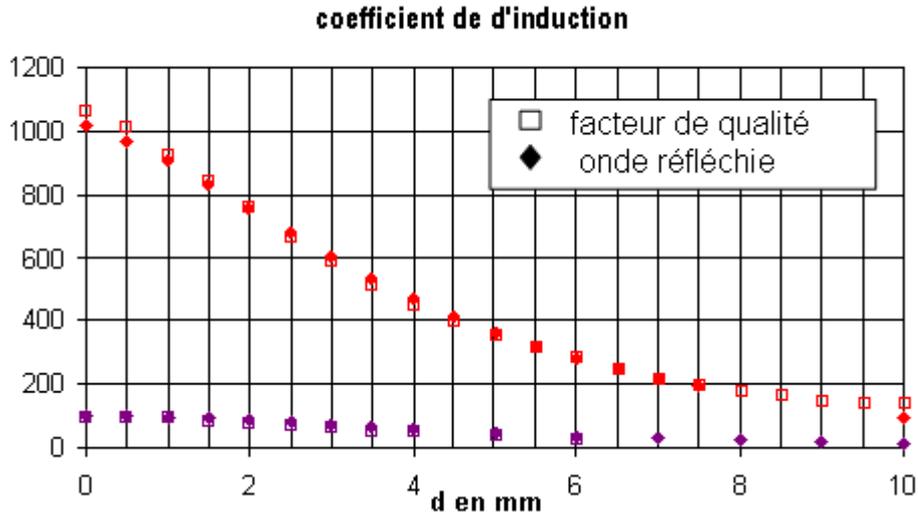


Figure II-30 : mesure du  $B_1/i$  en  $\mu\text{T}/\text{A}$  en fonction de la distance, mesure avec la sonde simple boucle, et valeur théorique

Les valeurs de  $\frac{B_1}{i}$  théoriques et celles mesurées sont obtenues avec un écart type inférieur à 4%.

Proche de l'antenne, le  $\frac{B_1}{i}$  du résonateur cinq tours est 10 fois supérieur à celui du résonateur mono-tour, vérifiant ainsi que  $\frac{B_1}{i}$  est proportionnel au nombre de tours : 1 dans le cas du résonateur mono-tour et 10 dans le cas du résonateur cinq tours.

Sur la Figure II-31 nous avons tracé  $\left| \frac{B_1}{\sqrt{P}} \right|_{\text{mesuré}}$  mesuré à partir de la méthode simple boucle et celui à partir des valeurs de  $Q_s$  mesurés (cf paragraphe II.3.1). Ce paramètre nous a permis de quantifier le gain en sensibilité apporté par l'utilisation du résonateur cinq tours.

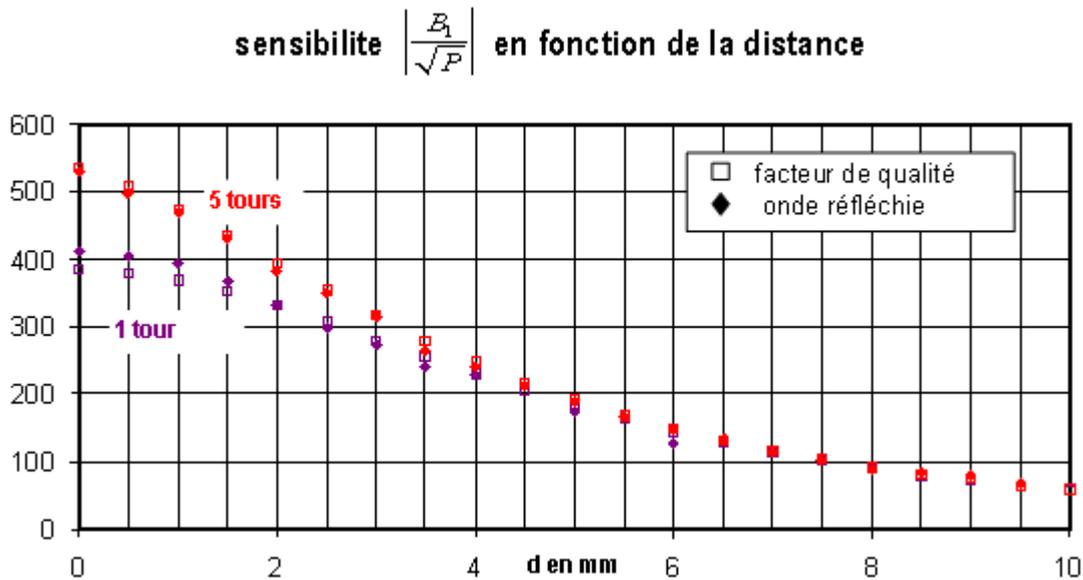


Figure II-31 : mesure de la sensibilité en  $\mu\text{T}/\sqrt{\text{W}}$  en fonction de la distance pour le résonateur 5 tours et le mono-tour tous deux à vide.

Ces mesures sont réalisées sur les 4 résonateurs La500\_5, avec un écart type inférieur à 1% entre les différentes mesures.

Dans le premier millimètre, le gain en sensibilité apporté par le résonateur cinq tours vaut 1,4. A grande distance, 6 mm et plus, les sensibilités des deux résonateurs sont sensiblement identiques.

Nous comparons le  $\left| \frac{B_1}{\sqrt{P}} \right|_{\text{mesuré}}$ , environ  $530 \mu\text{T}/\sqrt{\text{W}}$  à 6% près au résultat trouvé à partir de la simulation (II.2.1.3)  $591 \mu\text{T}/\sqrt{\text{W}}$ . Cette première approximation de la résistance équivalente de notre circuit semble être assez proche de la réalité. Nous avons essayé auparavant de calculer sa valeur à partir d'un calcul basé sur les éléments finis. Mais les maillages et les temps de calcul ne nous ont pas permis d'aboutir à un résultat convainquant.

Dans un second temps, nous pouvons estimer le gain en RSB attendu avec le résonateur cinq tours par rapport au résonateur mono-tour. Nous rappelons que l'expression générale du RSB, définie dans le chapitre I par l'Eq I.16 peut être simplifiée comme suit :

$$RSB = \frac{B_1}{i} \frac{1}{\sqrt{R_i T_i + R_c T_c}} \tag{Eq. II-25}$$

Au travers de cette formulation, on reconnaît  $S_{RF}$  à un facteur  $\frac{\omega}{\sqrt{4k_B}}$  près. L'Eq. II-25 prend en compte les caractéristiques de l'antenne et de l'échantillon.

$\left| \frac{B_1}{i} \right|_{mesuré}$  et les Q des deux résonateurs sont connus pour différentes charges. Nous en déduisons le gain en RSB attendu en fonction de la charge des échantillons. Ces derniers sont considérés collés à l'antenne, c'est-à-dire à  $d=0$ . Dans ces conditions  $\left| \frac{B_1}{i} \right|_{mesuré}$  vaut  $1017 \mu T/A$  et  $98 \mu T/A$  respectivement pour les résonateurs cinq tours et mono-tour. Les résultats sont présentés dans le tableau suivant. Le fantôme salin à une concentration en  $[NaCl]$  de  $0.05 \text{ mMol/mL}$ .

	Q cinq tours	Q mono-tour	RSB <sub>5 tours/1 tour</sub>
à vide	120	86	1,35
fantôme salin	115	85	1,33
doigt	114	80	1,35
mollet	106	78	1,31

**Table II-1 : récapitulatif des facteurs de qualité des deux résonateurs et du gain en RSB attendu, pour différentes charges, dans le plan de l'antenne ( $d=0 \text{ mm}$ )**

A vide, le facteur de qualité du résonateur cinq tours est 1,3 fois meilleur que celui du mono-tour de conception classique, et 1,35 quand il est chargé par le fantôme. La meilleure qualité électrique du résonateur cinq tours peut être attribuée en partie à la qualité du cuivre constituant le résonateur, mais aussi à l'absence d'éléments rapportés (soudures impliquées) dans le système.

Le gain en RSB attendu pour le fantôme salin est d'environ 1,33. Nous attribuons cette amélioration à la valeur de  $\frac{B_1}{i}$  du résonateur multi-tours, environ 100 fois supérieur à celui du mono-tour, mais aussi aux pertes plus faibles dans l'échantillon. Le courant est distribué sur une plus grande surface, au lieu d'être concentré dans une unique piste.

Quand les antennes sont fortement chargées, leurs facteurs de qualité varient très peu. Ceci confirme qu'à ces échelles de taille et de fréquence, le régime de 'perte propre de l'antenne' est bien le régime de pertes dominantes, point confirmé par la Figure II-28. On

rappelle que  $R_i$  est proportionnel à  $(Q_{\text{vide}} - Q_{\text{charge}})$ , cf Eq. II-23, donc quasi nul et négligeable devant  $R_c$  ( $7\Omega$  environs).

### II.3.3.2. Mesures en imagerie

#### II.3.3.2.1. Rapport Signal à Bruit

Pour mener à bien cette campagne de caractérisation, nous avons réalisé un fantôme d'eau salée,  $[\text{NaCl}] = 0.05 \text{ mMol/mL}$ , de  $(10\text{mm})^3$ . Des images RMN 2D sont acquises avec les deux résonateurs mono et multi-tours, et suivant la séquence d'imagerie 2D SE abordée dans le paragraphe II.3.1.2. Le RSB est mesuré au centre du fantôme, pour les raisons expliquées précédemment. Les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous :

	RSB mesuré		RSB <sub>5tours/1tour</sub> mesuré
	5 tours	1 tour	
fantôme	25	19,5	1,28

**Table II-2 : valeurs du RSB mesuré sur fantôme salin, amélioration du RSB par l'utilisation du résonateur cinq tours par rapport au résonateur mono-tour.**

L'utilisation du résonateur cinq tours permet de gagner un facteur 1,28 en RSB par rapport au résonateur mono-tour. Ceci s'explique par la distribution de la capacité le long de la ligne dans le cas du résonateur cinq tours. Les lignes de champ électrique sont alors confinées dans le résonateur, minimisant ainsi les pertes diélectriques, dans l'échantillon.

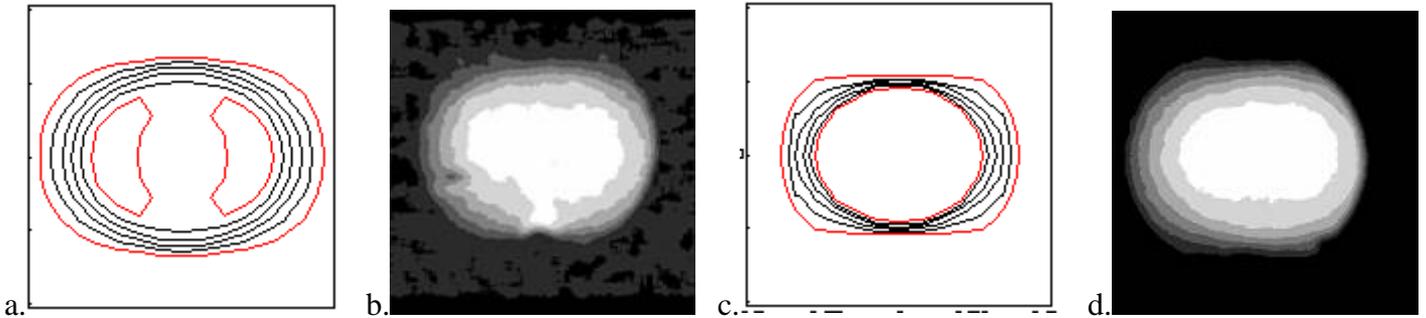
#### II.3.3.2.2. Homogénéité

La caractérisation de l'homogénéité des résonateurs se fait uniquement en imagerie. Les résultats sont ensuite comparés à ceux de la modélisation présentée dans le paragraphe II.2.3.3.

Pour cela, le même fantôme est utilisé avec la séquence d'imagerie 3D gradient Echo.

Tout le traitement des données ainsi que l'analyse des images est réalisé sous AVS<sup>TM</sup>. Une fois les images d'intensité obtenues, nous les avons moyennées, puis nous avons pris la racine carrée du signal afin d'obtenir les cartes d'intensité de  $B_1$ , cf l'approximation des petits angles (II.3.1.2.2). Les cartes sont normalisées par le signal au centre de l'antenne, c'est-à-dire

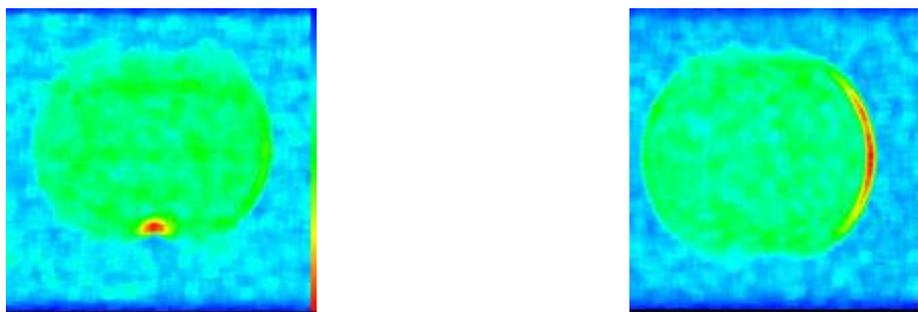
la région où  $\alpha$  est calibré. Des cartes d'iso-contour de  $B_1$  à 2mm du plan de l'antenne sont obtenues après un seuillage à plusieurs niveaux, tous les 10% du signal à partir du centre de l'antenne. Ces cartes sont ensuite comparées aux résultats de la simulation, Figure II-32, présentés dans le chapitre II.2.3.3.



**Figure II-32 :** a et c. cartes de  $B_1$  simulées pour le résonateur mono et cinq tours respectivement, b et d cartes de  $B_1$  à seuillage multiple pour ces mêmes résonateurs, les courbes d'iso-contour sont seuillées tous les 10% dans un plan à 2mm du plan de l'antenne. L'intensité du signal de l'image est normalisé par la valeur du signal au centre de l'antenne avant seuillage.

On retrouve les mêmes résultats que ceux de la modélisation : un champ plus homogène (un contour à 90% plus large) et plus confiné (contour à 30% plus étroit) dans le cas du résonateur cinq tours.

De la même manière que le signal moyen a été calculé, nous avons évalué l'écart type sur les images de  $B_1$ . Les résultats sont présentés Figure II-15.



a. résonateur mono-tour de fabrication classique

b. résonateur cinq tours monolithique

**Figure II-33 :** carte d'écart type

La déviation standard mesurée est 1,2 fois plus faible sur l'acquisition avec le résonateur cinq tours.

Par ailleurs, on observe sur la carte de l'antenne mono-tour de fabrication classique une distorsion du signal, c'est-à-dire du champ  $B_1$ , au voisinage de la capacité discrète.

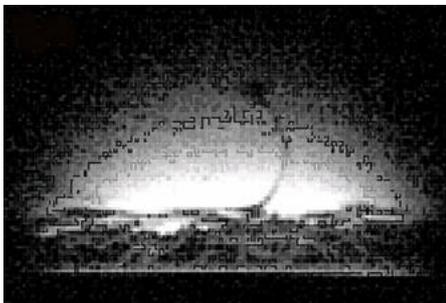
Cette plus grande homogénéité, combinée à une meilleure sensibilité, est mise en évidence en imagerie in vivo, sur la peau du doigt, **Figure II-34** et **Figure II-35**, et du mollet, **Figure II-36** et **Figure II-37**.



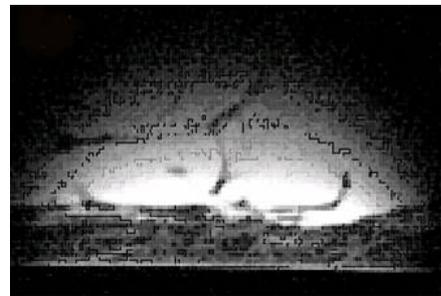
**Figure II-34. résonateur mono-tour - doigt**



**Figure II-35. résonateur cinq tours - doigt**



**Figure II-36. résonateur mono-tour - mollet**



**Figure II-37. . résonateur cinq tours - mollet**

Les images acquises avec le résonateur cinq tours sont plus homogènes à la surface et le champ pénètre mieux en profondeur. De plus le RSB et la résolution spatiale acquise avec le résonateur 5 tours permet ainsi de bien détailler les structures du doigt ou les différentes couches de la peau du mollet.

En conclusion le résonateur cinq tours améliore la sensibilité d'un facteur 1,28 par rapport à une antenne mono-tour. On observe une relativement bonne adéquation entre la mesure du gain  $S_{RF}$  électrique et celle du gain en RSB (1,33 et 1,28 respectivement). Le résonateur multi-tours génère un champ plus homogène puisque son écart type est 1,2 fois plus faible que celui de la structure mono-tour et son contour à 90% est plus large. Enfin il est plus sélectif dans la mesure où son contour à 30% est plus étroit.

### II.3.4. Gain en sensibilité apporté par l'antenne HTC : en distance

Cette campagne d'évaluation, ainsi que la suivante, ont été menées avec l'antenne  $^1\text{H}$  12mm supraconductrice HTC et l'environnement cryogénique provisoire à 80K (dont nous parlerons dans le prochain chapitre).

Nous avons vu, dans le paragraphe II.2.4 que la distance résonateur/échantillon optimisant le RSB dépendait de la charge de l'échantillon. Le but de cette partie est de déterminer expérimentalement cette distance. Les résultats expérimentaux sont ensuite comparés à ceux obtenus avec la simulation (cf II.2.4).

#### II.3.4.1. Mesures sur table

Pour mettre ce point en évidence nous utilisons les deux mêmes fantômes cylindriques de rayon et de hauteur  $r_1$  présentés dans le calcul numérique (II.2.4),  $r_2 = 6 \text{ mm}$  et  $r_3 = 18 \text{ mm}$ . Les erreurs de mesures réalisées avec le petit fantôme de rayon 2mm ne sont du même ordre de grandeur que la variation de RSB recherchée. Nous n'avons pas pu exploiter ces résultats.

Les fantômes sont remplis d'une solution de NaCl de concentration  $0.05 \text{ nMol.L}^{-1}$ . Dans le cas du fantôme  $r_2$ ,  $r_2$  correspond au rayon équivalent de l'antenne.

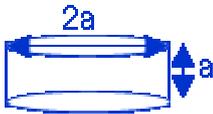


Figure II-38 : fantôme cylindrique de rayon et de hauteur  $a=r$

Les valeurs de  $Q$  de l'antenne HTC sont mesurées pour les différentes charges et en fonction de leur distance à l'antenne.  $Q_{\text{charge}}$  nous donne  $R_{\text{induit}}$ ,  $Q_{\text{vide}}$  nous donne  $R_c$ . Les résultats sont présentés Figure II-39, ainsi que les résultats de la modélisation de  $R_{\text{induit}}$ .

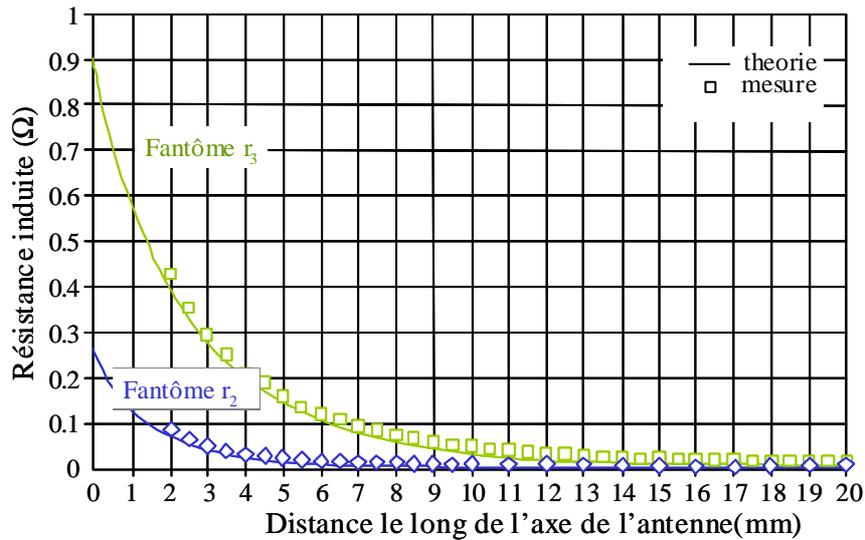


Figure II-39 : résistance induite en fonction de la charge du fantôme et de sa distance à l’antenne

Comme prévu, les deux résistances induites diminuent très rapidement dans les 3 premiers millimètres.

$\left| \frac{B_1}{i} \right|_{mesuré}$  et  $\left| \frac{B_1}{i} \right|_{théorique}$  ont déjà été présentés Figure II-29. Le  $\frac{B_1}{i}$  du résonateur supraconducteur est le même que celui du résonateur en cuivre cinq tours, puisqu’ils ont tous deux exactement la même géométrie.

De la même manière que dans le paragraphe II.3.3.1, la combinaison de  $\frac{B_1}{i}$  et Q permet d’évaluer la valeur de  $S_{RF}$ . Nous présenterons l’ensemble des résultats dans la partie suivante, Figure II-40, sous le nom ‘mesure d’induction’.

#### II.3.4.2. Mesures en imagerie

La même expérience est réalisée en imagerie, en faisant varier la distance d des fantômes à l’antenne HTC. Pour chaque d on acquiert une image du fantôme au centre duquel le RSB est mesuré. Les images sont acquises avec la séquence suivante : 2D Spin Echo, TE/TR = 75/500 ms, 512x512, FOV = 20x20mm<sup>2</sup>, bw = 3,91 kHz, 0,9mm d’épaisseur de coupe, 0,75 NEX. La puissance transmise est systématiquement calibrée pour obtenir un 90° à la surface du fantôme.

Les valeurs du RSB mesurés en imagerie sont présentées dans la Figure II-40, sous le nom ‘imagerie du fantôme’. Nous en profitons pour reporter les résultats du calcul numérique (II.2.4).

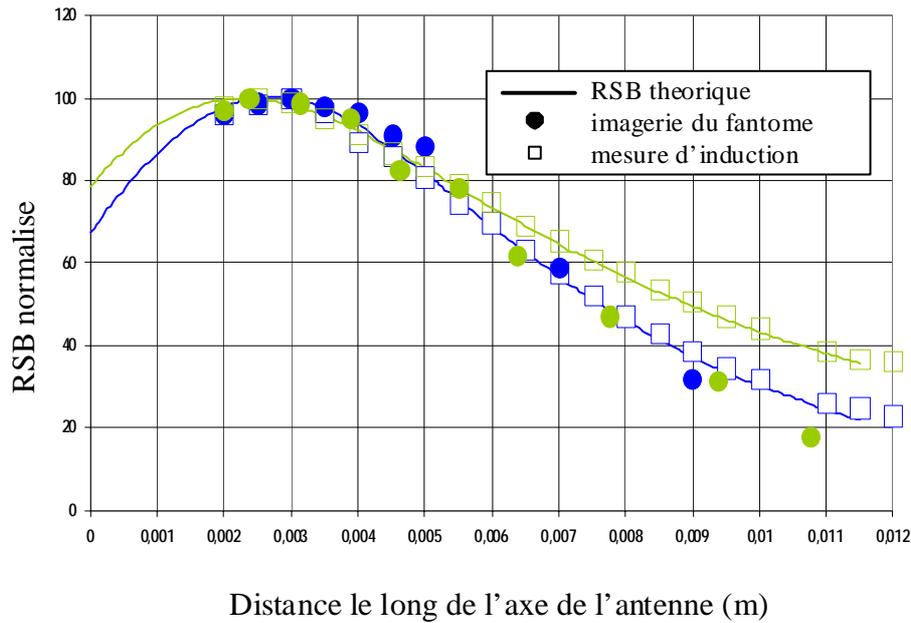


Figure II-40 : comparaison des résultats théorique, sur table et en imagerie

Les courbes 'mesures d'induction' sont obtenues à partir du  $\frac{B_1}{i}$  théorique et des mesures du Q sur table.

En ce qui concerne le RSB théorique, la simulation ne prend pas en compte le bruit du préamplificateur qui est, comme on aura l'occasion de le voir, non négligeable dans ces conditions (fantômes chargeant très peu). C'est pourquoi les courbes 'imagerie fantôme', c'est-à-dire les valeurs du RSB réellement mesurées, redescendent plus rapidement, que ce que laisser présager le calcul (II.2.4).

L'influence de la taille de l'objet sur la position optimale de l'antenne supraconductrice est cohérente avec les variations théoriques du  $S_{RF}$  : lorsque l'objet est de petite dimension (fantôme  $r_2$ )  $R_i$  décroît plus rapidement que dans le cas d'un objet de plus grande taille (fantôme  $r_3$ ). La distance antenne/échantillon maximisant le RSB est d'autant plus grande que l'objet est petit.

L'évolution du RSB en fonction de la charge de l'échantillon et de sa distance à l'antenne nous permettra d'optimiser le placement des sujets observés lors des expériences in-vivo.

Si nous prenions une antenne en cuivre, le RSB maximum serait obtenu pour une distance antenne/fantôme minimum, c'est à dire quand l'échantillon est collé à l'antenne. Ceci

est vrai quelque soit la charge puisque les pertes propres de l'antenne sont dominantes devant les pertes induites par l'échantillon. Le RSB est alors quasiment insensible à la présence d'un objet conducteur et à sa distance. Il varie comme le coefficient d'induction magnétique,  $\frac{B_1}{i}$ , et est maximum quand ce dernier l'est.

### II.3.5. Gain en sensibilité apporté par l'antenne supraconductrice HTC : en charge

Dans cette partie nous avons quantifié le gain en sensibilité d'une antenne supraconductrice par rapport à celui d'une antenne cuivre de même dimension. Pour cela nous avons utilisé le résonateur en cuivre déposé sur aluminate de lanthane étudié dans le paragraphe II.3.3. Sa structure est exactement la même que celle du résonateur HTC  $^1\text{H}$  12mm.

#### II.3.5.1. Mesure sur table

D'après le principe de réciprocité [2], le signal RMN observable est proportionnel au coefficient d'induction magnétique  $\frac{B_1}{i}$ . C'est pour cette raison que nous avons choisi deux antennes de géométrie semblable. Utilisées dans la même configuration par rapport à l'échantillon, elles détectent le même signal RMN. L'amélioration du RSB sera donc évaluée comme le rapport du bruit de l'antenne cuivre sur celui de l'antenne supraconductrice.

La racine carrée de la fluctuation de tension de bruit dans un conducteur est proportionnelle à  $R_{eq}T_{eq}$  (cf chapitre I). En faisant l'hypothèse que le bruit du préamplificateur est négligeable devant le bruit de l'antenne et celui des tissus, le rapport des RSB peut se formuler de la manière suivante :

$$\frac{RSB_{HTC77}}{RSB_{cuivre310}} = \sqrt{\frac{310/Q_{vide\_cuivre310} + 310/Q_{echantillon}}{77/Q_{vide\_HTC77} + 310/Q_{echantillon}}} \quad \text{Eq. II-26}$$

Cette équation nous permet d'estimer le gain en RSB obtenu en utilisant l'antenne HTC refroidie à 80°K pour différentes charges.

Nous définissons quatre configurations: un cathéter d'eau et un fantôme de NaCl dont la concentration varie.

$C_0$ =cathéter d'eau distillée seul (non conducteur)

$C_1$ = cathéter d'eau distillée,  $[NaCl]=38,5\text{mmol/L}$

$C_2$ = cathéter d'eau distillée,  $[NaCl]=115\text{mmol/L}$

$C_3$ = cathéter d'eau distillée,  $[NaCl]=154\text{mmol/L}$  (très chargé)

Les trois fantômes de NaCl ont exactement le même volume et la même géométrie.

Les valeurs des Q en fonction de la charge des échantillons sont mesurées pour les deux antennes et sont reportées dans le Tableau II-2.

### II.3.5.2. Mesure en imagerie

Le protocole en imagerie est le suivant : le cathéter d'eau distillée est placé à la surface des antennes, cf Figure II-41-a. Des images RMN du cathéter sont acquises en utilisant les deux résonateurs, supraconducteur et cuivre, dans les quatre configurations précédentes. Une séquence 2D Spin Echo est utilisée, avec un  $TR/TE = 500/71\text{ms}$ , une matrice de  $512 \times 512$ , un FOV de  $20 \times 20\text{mm}^2$  et une épaisseur de coupe de  $900\mu\text{m}$ . La puissance transmise est ajustée afin d'obtenir un angle de basculement de  $90^\circ$  sur le cathéter d'eau distillée.

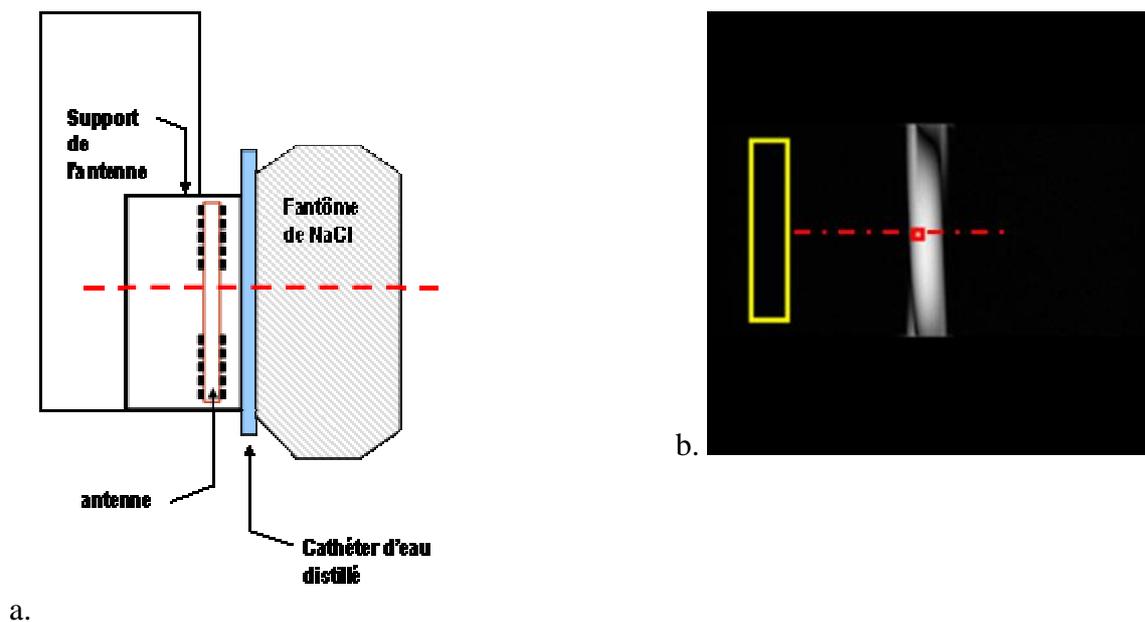


Figure II-41: (a.) protocole d'imagerie : un cathéter d'eau est placé à la surface de l'antenne, les images sont acquises dans les quatre configurations présentées ci-dessus, (b.) image du cathéter d'eau avec l'antenne HTC, configuration  $C_0$ , voxel de  $39 \times 39 \times 900 \mu\text{m}^3$

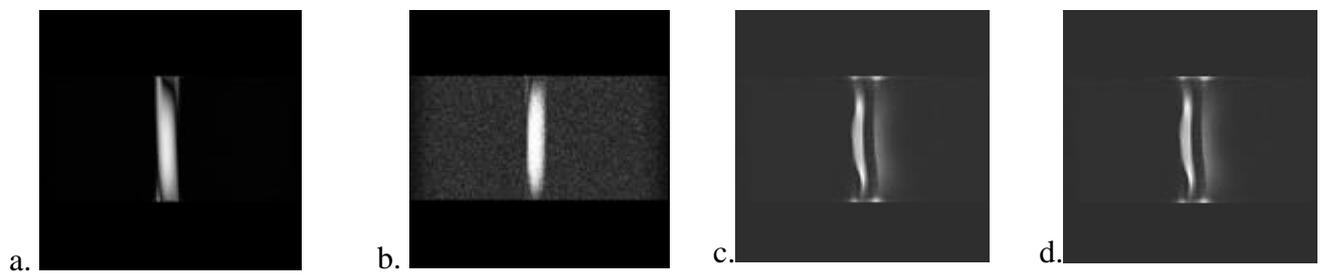
Toutes les mesures sont faites avec les fantômes collés au support de l'antenne. Les valeurs des RSB sont mesurées sur les images acquises, nous en donnons un exemple Figure

II-41-b. La ROI de signal (en rouge) est placée sur l'axe central de l'antenne (pointillés rouges), à l'entrée du fantôme et la zone de bruit (en jaune) sur le fond de l'image.

Les RSB prédits de la mesure des Q (Eq. II-26) sont comparés aux RSB réellement mesurés sur les images.

L'ensemble des résultats est présenté dans le Tableau II-2.

Sur la Figure II-42, nous montrons les images du dispositif dans la configuration  $C_0$  (a et b), puis dans la configuration  $C_3$  (c et d). Les images sont respectivement acquises avec le résonateur HTC et celui en cuivre. Les configurations  $C_0$  et  $C_3$  sont les deux cas extrêmes de charges de notre expérience.



**Figure II-42: images a et b, acquises dans configuration  $C_0$ , fantôme non conducteur, images c et d, acquises dans la configuration  $C_3$ , respectivement avec les résonateurs supraconducteur (a et c) et cuivre (b et d)**

Figure II-42 a et b, l'image acquise avec le résonateur cuivre (b) est beaucoup plus bruitée que celle obtenue avec le résonateur en céramique supraconductrice (a).

Sur c et d la différence de qualité entre les deux images est beaucoup moins nette. L'antenne HTC est bien plus pénalisée par la charge du fantôme que ne l'est l'antenne en cuivre.

Fantômes	Mesures de Q à 1,5T		Mesures de RSB		Gain en RSB: $RSB_{HTC}/RSB_{cuivre}$	
	HTC	cuivre	HTC	cuivre	mesure de Q (Eq. II-26)	Mesure de RSB
$C_0$	$13700 \pm 200$	$111 \pm 0.5$	$150 \pm 0.6$	$9 \pm 1.5$	21	$16.7 \pm 2.2$
$C_1$	$2850 \pm 40$	$106 \pm 0.5$	$45 \pm 0.5$	$8 \pm 0.7$	5,6	$5.2 \pm 1.2$
$C_2$	$1150 \pm 20$	$105 \pm 0.5$	$25 \pm 0.7$	$7,7 \pm 1$	3,2	$3.3 \pm 1.8$
$C_3$	$850 \pm 10$	$102 \pm 0.5$	$18 \pm 1$	$7,2 \pm 1$	2,5	$2.5 \pm 1.9$

**Tableau II-2 : résultats des mesures de Q en fonction de la charge des fantômes, pour les deux résonateurs cuivre et supraconducteur. Le gain en RSB du résonateur supraconducteur par rapport à celui en cuivre en fonction de cette charge est mesuré sur table (mesures de Q) et en imagerie (mesures de RSB).**

Le facteur de qualité de l'antenne en cuivre est peu affecté par la présence des charges, conformément avec ce qui était prévu dans le cas où les pertes de l'antenne sont dominantes. Dans les deux cas présentés Figure II-42 la qualité des images est limitée par le bruit propre de l'antenne.

Un facteur 14 est mesuré entre le Q de l'antenne SHTC chargée par un fantôme non conducteur ( $C_0$ ), puis par le fantôme  $C_3$ . Même dans l'aimant, où les qualités électriques du résonateur sont fortement affectées par le champ statique, les pertes induites restent dominantes.

Cependant le résonateur supraconducteur offre encore un gain en RSB 2,4 fois supérieur à celui de l'antenne cuivre, dans ces conditions les plus défavorables de charge simulée par  $C_3$ .

Dans les trois configurations  $C_1$ ,  $C_2$  et  $C_3$ , les résultats obtenus sur table sont en bonne adéquation avec ceux trouvés en imagerie.

Dans les conditions les plus favorables de charge,  $C_0$  non conducteur, le gain en RSB estimé à partir des mesures de Q dépasse 20. Un gain de 16,7 a été mesuré sur des images réelles. L'écart est très probablement dû au facteur de bruit du préamplificateur standard de l'appareil d'IRM. C'est un des points que nous vérifierons dans le chapitre suivant.

## II.4. Conclusion :

Dans ce chapitre nous nous sommes intéressés à la réalisation de capteurs miniatures destinés à l'étude de structures plus ou moins profondes, et utilisant la résonance magnétique de différents noyaux ( $^1\text{H}$  et  $^{31}\text{P}$  à 1,5 et 4,7T). Des résonateurs de différentes tailles (3 à 17mm) et différentes fréquences de résonance ont été modélisés, puis fabriqués en cuivre ou en YBaCuO, déposés sur des supports diélectriques rigides (saphir et aluminate de Lanthane) ou souples (Kapton® dans le cas du cuivre).

A partir du calcul de  $i_c$ , nous déterminons de manière approximative  $R_{eq}$  et la sensibilité d'un résonateur en cuivre de façon relativement précise.

Leurs performances ont été déterminées par des mesures de caractérisation électrique et par des expériences d'imagerie sur des fantômes salins.

Les résultats présentés II.3.2 et II.3.3 mettent en avant la qualité électrique des résonateurs et la précision apportée par les procédés de microtechnologie. La miniaturisation qu'ils autorisent est de plus en plus poussée. Des résonateurs de diamètres 3 mm ont été réalisés, permettant une imagerie de plus en plus localisée, avec une sensibilité de détection très élevée.

La fabrication d'antennes en cuivre sur substrat souple s'avère beaucoup plus difficile du point de vue technologique que sur substrat rigide, les facteurs de qualité électrique étant inférieurs de 30 à 50 %. Ce résultat est néanmoins prometteur, les antennes déformables sur substrat souple étant attractives pour l'imagerie de régions peu accessibles (tumeurs cutanées des ailes du nez par exemple), pour l'implantation d'antennes internes chez le petit animal, ou l'imbrication d'un réseau d'antennes.

Par ailleurs, nous avons mis en évidence la supériorité des antennes miniatures en cuivre d'architecture monolithique sur les antennes de surface classiques.

Nous avons démontré l'avantage d'une structure multi-tours par rapport à une structure mono-tour. La répartition du courant sur les spires d'une structure multi-tours génère un champ plus homogène et plus sélectif. Ces résultats ont été démontrés par modélisation numérique puis confirmés expérimentalement.

Aux fréquences du  $^1\text{H}$  à 1,5T ou à 4,7T, et pour ces dimensions, seuls les résonateurs en céramique supraconductrice, refroidis à 80K, se trouvent dans le domaine de bruit induit par l'échantillon dominant. Les résonateurs cuivre restent cependant indispensables comme modèles pour approfondir l'étude du motif à ligne de transmission. Leur structure lamellaire est un atout majeur supplémentaire pour leur imbrication en réseau, augmentant ainsi le champ de vue étudié tout en conservant la sensibilité des résonateurs de petite taille. La mise en réseau des résonateurs en cuivre fait parti de nos projets à court terme, servant de modèle à la mise en réseau beaucoup plus complexe des résonateurs SHTC.

Dans le cas des résonateurs en céramique supraconductrice, nous avons pu étudier, par le biais d'un calcul analytique que le RSB optimal dépend de la distance antenne/objet. La distance maximisant le RSB est d'autant plus grande que l'objet est petit, facilitant considérablement la mise en place du cryostat. Ces résultats ont également été confirmés expérimentalement.

## II.4 Conclusion :

Enfin, la sensibilité apportée par l'antenne supraconductrice est telle que le RSB peut être amélioré d'un facteur 15 par rapport à une antenne cuivre à température ambiante dans les meilleures conditions, 2,4 dans les pires. Compte tenu de ces résultats, la qualité des images attendue devrait être comparable à celle d'images obtenues à haut champ. Ce point sera rediscuté au cours du 4<sup>ème</sup> chapitre, dans lequel différentes applications en imagerie sont étudiées.



# Chapitre III: Intégration d'antennes de surfaces supraconductrice dans un IRM clinique standard

Nous présentons dans ce chapitre un travail prospectif destiné à faciliter l'intégration des antennes supraconductrices dans les appareils d'imagerie standard et à pouvoir les utiliser de manière optimale dans de futures applications.

Nous décrivons dans un premier temps le dispositif actuel et les protocoles que nous avons employés dans nos expériences d'imagerie.

Dans la deuxième partie nous étudions les limites de ce dispositif, en particulier la limitation en bande passante inhérente au facteur de qualité élevé et les distorsions dues au comportement de l'antenne supraconductrice HTC pendant l'excitation radiofréquence. Les effets correspondants sont mis en évidence sur des images et étudiés en détail.

Enfin nous analysons l'apport d'un préamplificateur capable de transmettre le signal d'IRM sans l'affecter et sans introduire de bruit supplémentaire, sur une large bande passante. Nous proposons également une solution originale de découplage, qui devrait permettre à l'avenir d'utiliser une antenne conventionnelle pour effectuer l'excitation indépendamment de la réception. Ce point est essentiel pour étendre la profondeur accessible en imagerie et permettre d'étendre l'utilisation de séquences de type "écho de spin" au-delà des régions très proches de l'antenne.

## III.1. Protocole initial de mise en œuvre

### III.1.1. Mise en œuvre instrumentale

#### III.1.1.1. Le résonateur supraconducteur et son environnement cryogénique

Nous avons travaillé avec un cryostat prototype totalement amagnétique, dédiés à un appareil, et ne dégradant pas le coefficient d'induction de l'antenne. Ce dispositif de

refroidissement a été réalisé par la société Desert Cryogenic (San Diego USA). Le refroidissement du résonateur est assuré par un doigt en saphir immergé dans un réservoir d'azote liquide. La distance minimum résonateur/échantillon est de à 1,5 mm environ.

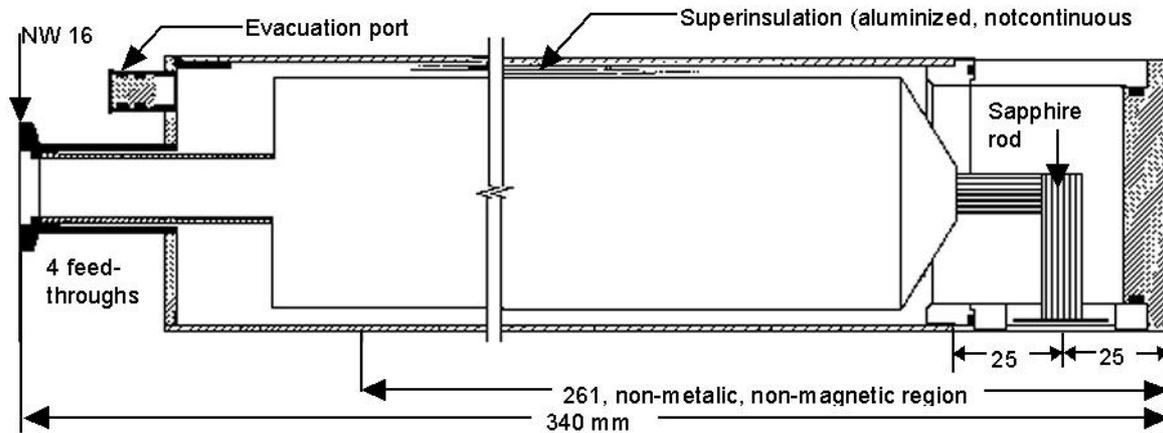
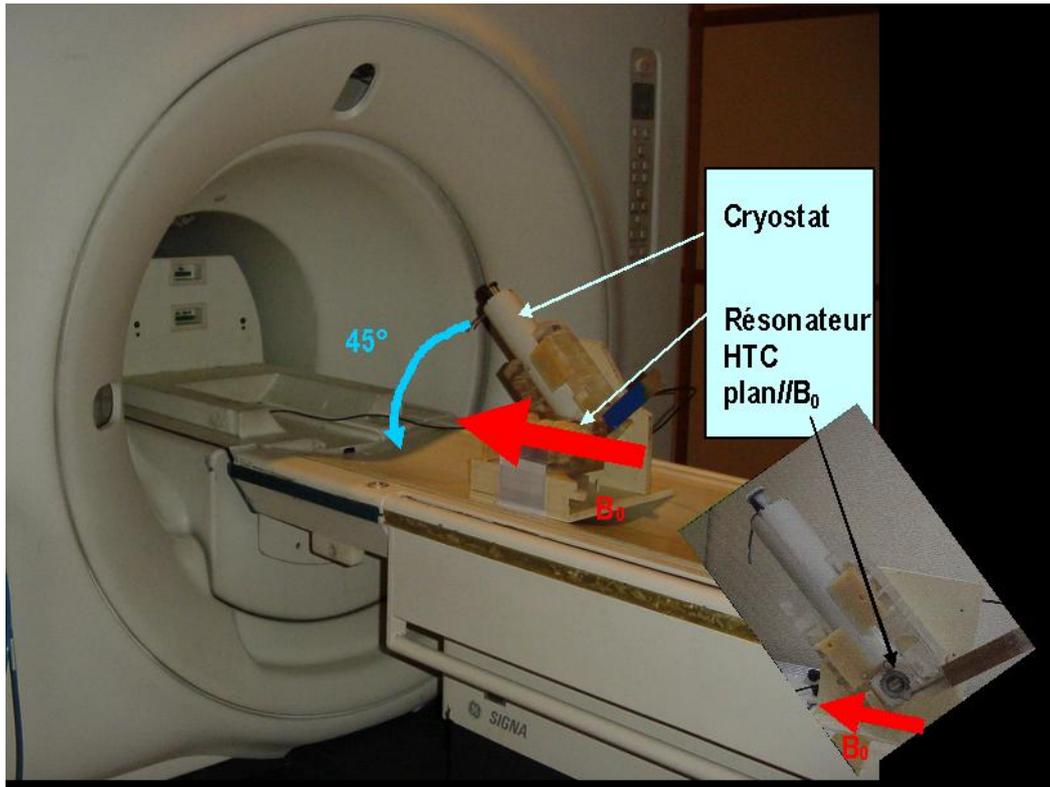


Figure III-1 : Cryostat dédié à l'IRM

Cependant, ce dispositif nécessite de manipuler des fluides cryogéniques, incompatibles avec le milieu hospitalier.

De plus, il ne permet qu'un accès latéral à l'échantillon. Dans l'ensemble des études préliminaires abordées dans le chapitre suivant, l'orientation de l'antenne par rapport à l'échantillon est bloquée suivant la direction présentée Figure III-2. Nous avons vu dans le chapitre I que le résonateur était nécessairement parallèle au champ, afin d'éviter des dégradations des propriétés du matériau supraconducteur [20]. D'autre part le cryostat doit faire un angle d'environ  $45^\circ$  avec l'horizontal afin de conserver une autonomie en froid de quelques heures. Dans ces conditions, le doigt en saphir baigne complètement dans l'azote liquide. Un angle trop petit entraînerait des problèmes de dérive en température et des pertes d'autonomie du système. Un angle trop grand bloquerait l'accès au tunnel.



**Figure III-2 : orientation du résonateur dans l'aimant, parallèlement au champ statique  $B_0$ . Le cryostat fait un angle d'environ  $45^\circ$  avec le lit, pour assurer une autonomie de quelques heures.**

Pour permettre une réelle utilisation biomédicale, suivant n'importe quelle orientation, un cryogénérateur, basé sur un Tube à Gaz Pulsé (TGP) et une amenée de froid à circulation d'hélium gazeux, réellement adapté au milieu hospitalier, est actuellement fabriqué. Il est actuellement sous test.

### III.1.1.2. Ajustement de l'accord

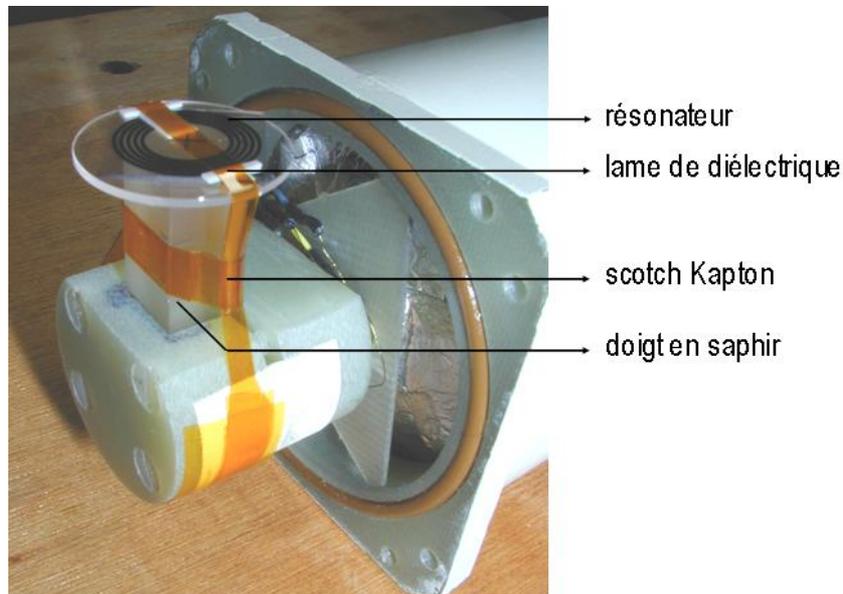
Les facteurs de qualité des résonateurs supraconducteurs que nous avons développés sont de plusieurs milliers, et leurs largeurs de bande passante à -3dB de quelques kilohertz. Ceci implique que  $F_0$  doit être finement réglée, au kHz près. La fréquence de résonance  $F_0$  des résonateurs SHTC dont nous disposons est quelques centaines de kilohertz au dessus de la fréquence de Larmor à laquelle ils sont destinés (64MHz pour le  $^1\text{H}$  à 1,5T). Leur structure monolithique rend impossible toute modification physique pour atteindre la fréquence de Larmor. Leur fréquence de résonance peut cependant être rectifiée par l'intermédiaire de l'impédance caractéristique  $Z_0$  du résonateur. Elle peut être modifiée en plaçant une lame de diélectrique sur la face libre du résonateur.

La présence du porte-échantillon en saphir rend le milieu extérieur inhomogène et entraîne une non linéarité de la variation de  $F_0$  en fonction de la lame de diélectrique placée de l'autre côté. La nature de cette lame, téflon, aluminate de lanthane ou saphir, est déterminée en fonction de la variation de fréquence recherchée.

Le manque de modèle fiable pour prédire la fréquence de résonance complique considérablement l'accord de l'antenne. Plusieurs essais sont nécessaires pour obtenir la fréquence souhaitée.

L'ensemble diélectrique/résonateur est ensuite maintenu sur le doigt en saphir à l'aide de ruban adhésif Kapton®, qui garde ces propriétés adhésives et souples à basse température. Il assure également un bon contact thermique entre le doigt et le résonateur.

Le montage du résonateur  $^1\text{H}$  12mm est présenté Figure III-3.



**Figure III-3 : montage du résonateur SHTC sur le doigt en saphir, accordé à 63,950MHz avec une lame de téflon. Le tout est maintenu à l'aide de ruban adhésif Kapton®**

Après ce premier ajustement grossier, nous disposons d'une technique d'accord beaucoup plus fine, basée sur le principe du couplage inductif. Elle met en jeu une petite boucle de cuivre imprimée, placée au voisinage du résonateur. La présence de cette boucle modifie l'inductance équivalente du système.  $F_0$  est alors ajustée en modifiant géométriquement la position relative de la boucle par rapport au résonateur.

Cette boucle, dite d'accord, est placée parallèlement au résonateur, face avant du cryostat, comme le montre la Figure III-6. C'est une nappe circulaire de cuivre déposée sur un substrat d'époxy. Son rayon est identique au rayon moyen du résonateur afin d'optimiser le coefficient de couplage magnétique et de maximiser le transfert d'énergie.

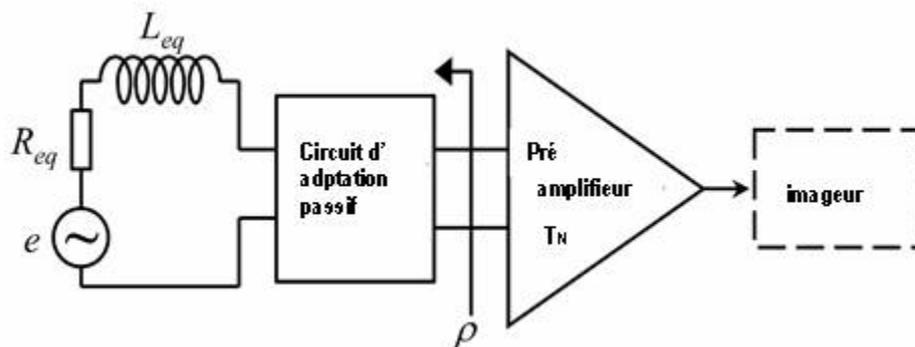
Toutefois sa présence affecte les performances de l'antenne SHTC. Trop fortement couplée, le facteur de qualité de l'antenne supraconductrice chute fortement. Dans ces conditions, la bande d'accord accessible, tout en conservant un facteur de qualité convenable, est d'une vingtaine de kilohertz.

Le dernier élément diminuant la valeur de  $F_0$ , de manière non négligeable, est la mise en champ du résonateur. En présence d'un champ statique  $B_0$ , la densité de flux de vortex des matériaux de type II, tel que l'YBaCuO, croît, diminuant la fréquence de résonance du résonateur et dégradant ses performances électriques. Typiquement dans le cas du résonateur  $^1\text{H}$  12mm à 1,5T,  $F_0$  perd une dizaine de kilohertz et  $Q$  diminue de 60000 à 11000 lors du passage hors champ, en champ.

### III.1.1.3. Ajustement de l'adaptation

Les systèmes d'IRM actuels sont équipés de préamplificateurs faible bruit. La contribution de la chaîne d'acquisition électronique en terme de bruit est minimale pour une valeur  $Z_p$  de l'impédance source. En général, l'impédance  $Z$  ramenée par l'antenne à l'entrée du préamplificateur est différente de  $Z_p$ . Il est donc nécessaire de l'adapter grâce à une transformation passive de l'impédance.

Ce problème d'adaptation de la source  $e$  (le signal RMN) dans un circuit à la température  $T_{eq}$ , au préamplificateur via un réseau de couplage passif est modélisé par le circuit équivalent de la Figure III-4. Le bruit du préamplificateur est modélisé par sa température de bruit  $T_N$  et sa résistance de source optimale  $Z_p$ .



**Figure III-4 : modèle équivalent du circuit de réception avec préamplificateur.  $\rho$  est le coefficient de réflexion,  $R_{eq}$  et  $L_{eq}$  les paramètres de l'antenne RF.**

En général le circuit ne permet d'obtenir la condition  $Z=Z_p$  qu'à une seule fréquence car l'impédance de l'antenne dépend de sa fréquence au travers de sa réactance  $L_{eq}\omega$ .

Si la transmission se fait sur une certaine bande passante, il faut tenir compte de la désadaptation entre  $Z$  et  $Z_p$ . Ceci est fait en introduisant le coefficient de réflexion fictif  $\rho$ :

$$\rho = \frac{Z - Z_p^*}{Z + Z_p^*} \quad \text{Eq. III-1}$$

En supposant que le circuit d'adaptation est sans perte, le facteur de bruit du préamplificateur  $F$  est donné par [21] :

$$F = 1 + \frac{T_N}{T_{eq}} \frac{1 + |\rho|^2}{1 - |\rho|^2} \quad \text{Eq. III-2}$$

La température de bruit standard  $T_N$  représente les performances intrinsèques de bruit du préamplificateur. Le facteur de bruit est minimal lorsque  $\rho$  est nul. Il augmente avec  $\rho$  et devient infini lorsque  $|\rho|$  est voisin de 1.

Dans notre cas, la technique d'adaptation est basée sur le même principe de couplage inductif associé à l'onde réfléchie (Annexe 7). Cette technique consiste à adapter l'impédance de l'antenne à la chaîne d'acquisition, c'est-à-dire  $50 \Omega$  au travers d'une jonction hybride à 4 pôles afin de contrôler la tension réfléchie.

La tension récupérée à la sortie du quadripôle est proportionnelle au coefficient de réflexion  $\Gamma$ .

$$\Gamma = \left| \frac{R_0 - Z(\omega)}{R_0 + Z(\omega)} \right| \quad \text{Eq. III-3}$$

Où  $R_0$  est la résistance de référence  $50 \Omega$  et  $Z$  l'impédance de l'antenne.

Rappelons que pour arriver à notre configuration, il faut rajouter une capacité équivalente en série dans le circuit de réception (Figure III-4).

L'allure de  $\Gamma$  est donnée par la Figure III-5. Pour une antenne adaptée, c'est-à-dire  $Z=Z_p$ ,  $\Gamma$  est nul, et le maximum de la puissance, c'est-à-dire la moitié, est transmise.

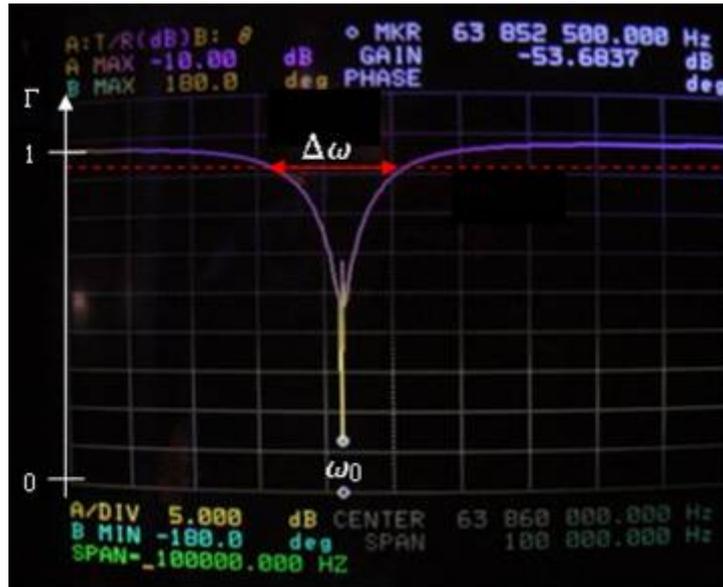


Figure III-5 : Photo de l'analyseur de spectre, sur lequel nous étudions le comportement en fréquence de la tension réfléchi. En  $\omega_0$  le coefficient de réflexion est proche de 0. Le maximum de puissance est transmise. Dans ce cas là, nous avons adapté notre système sur un fantôme. Nous remarquons le 'couplage du pic de résonance de l'antenne avec les spins'.

A la pulsation d'accord,  $\omega_0$ , la partie imaginaire de  $Z$  s'annule, et dans ce cas  $\Gamma$  est minimum et tout le signal est alors transmis à la chaîne de réception. Nous remarquons que la largeur de la bande passante à -3dB est de 12kHz. En s'éloignant de  $\omega_0$  le système se désadapte très rapidement.

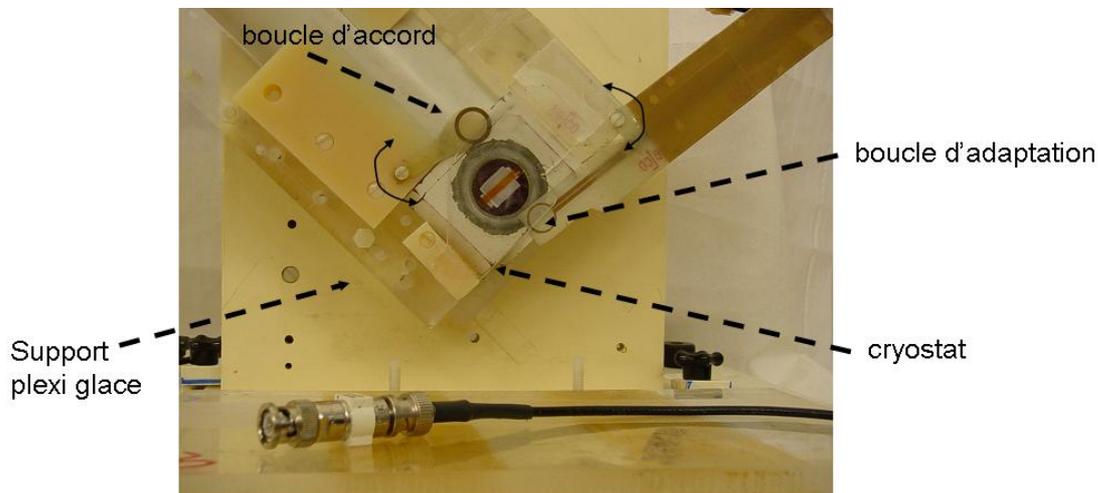
L'intérêt majeur du couplage inductif est d'affranchir le résonateur de tout contact galvanique et d'assurer l'équilibre électrique. Eviter les contacts galvaniques permet aussi d'isoler thermiquement le résonateur du préamplificateur, lequel peut ainsi être situé ou non à l'intérieur de l'enceinte refroidie.

L'adaptation de l'impédance de l'antenne à l'impédance d'entrée du système de réception est réalisée par l'intermédiaire d'une boucle de couplage. Elle est constituée d'un film de circuit imprimé en cuivre sur substrat d'époxy. Afin de ne pas modifier de manière critique la fréquence de résonance du système, la boucle d'adaptation est accordée à la fréquence du noyau observé à l'aide de capacités parallèles.

Le transfert maximal de puissance est obtenu pour une répartition équivalente des puissances dissipées dans les deux systèmes : boucle d'adaptation résonateur SHTC, chaîne de réception. Ce transfert maximal est atteint en modifiant le couplage entre la boucle et le résonateur.

D'autre part, comme la résistance du supraconducteur n'est pas constante en fonction de la puissance injectée dans l'antenne, il faut adapter l'antenne SHTC au système d'imagerie à bas niveau de puissance, dans les conditions de réception de l'antenne. Ceci implique qu'au moment de l'excitation, à fort niveau de puissance, l'antenne ne sera pas parfaitement adaptée, ni accordée.

La boucle de couplage et celle d'adaptation sont vissées sur le support du cryostat et peuvent subir un mouvement de rotation à la surface du cryostat. Leur substrat d'époxy a été poli à faible épaisseur pour être facilement inséré entre l'antenne et le sujet observé. On peut ainsi accorder et adapter l'antenne à n'importe quel sujet observé. La figure ci-dessous permet de visualiser le système complet : cryostat, support, boucle de couplage et d'adaptation.



**Figure III-6 : ensemble détaillé de l'environnement de l'antenne SHTC. Elle se trouve 1,5mm derrière la fenêtre en saphir. Les boucles de couplage et d'adaptation peuvent tourner pour régler finement accord et adaptation.**

L'accord et l'adaptation sont des réglages relativement délicats, et s'ils sont tolérés en recherche, ils ne le seront plus en routine clinique.

De plus le facteur de qualité de l'antenne supraconductrice, supérieur de plusieurs ordres de grandeur à celui des circuits classiques en cuivre, varie considérablement du fait de la charge introduite par les tissus biologiques, typiquement de 1000 à 5000, (cf chapitre II, dernier paragraphe). Une réadaptation systématique sera nécessaire en fonction de la région anatomique explorée et de sa position par rapport à la surface du corps.

Il s'agit donc de s'affranchir de ces réglages délicats mais indispensables. Le nouveau cryostat à flux d'hélium gazeux devrait permettre à terme d'intégrer un système d'accord et

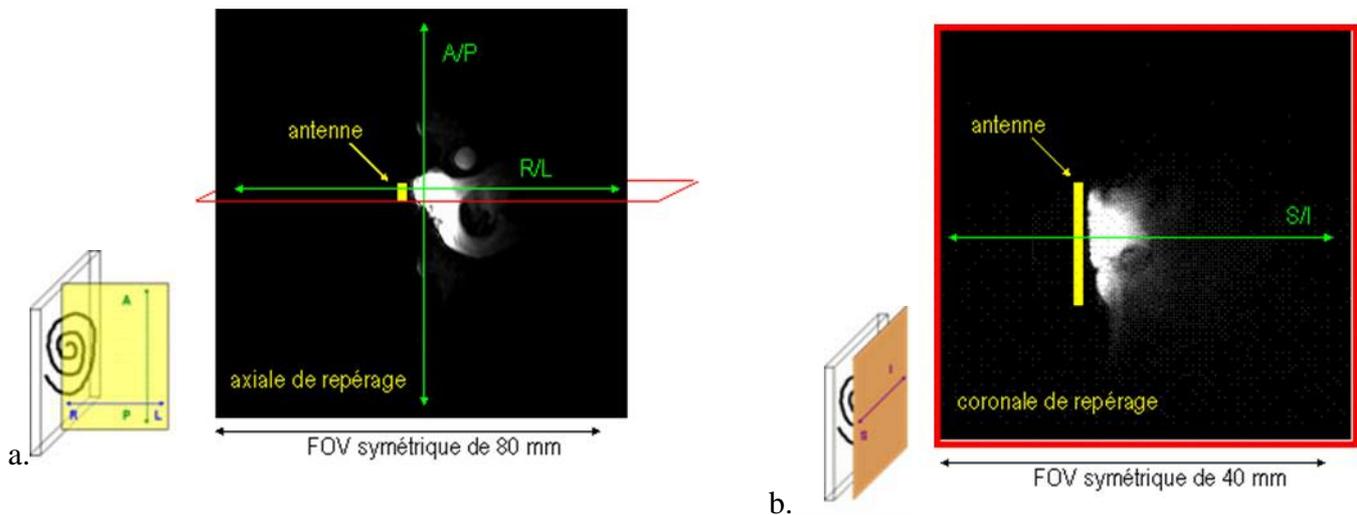
d'adaptation par l'intermédiaire d'un réseau d'adaptation et d'un préamplificateur dédiés (cf III.2.2).

### III.1.2. Protocole de pré-acquisition

Compte tenu de la mise en œuvre particulière et délicate de l'antenne SHTC, il est nécessaire de faire un certains nombres de réglages de manière systématique avant de commencer tout protocole d'imagerie. Contrairement aux acquisitions plus conventionnelles, les paramètres d'imagerie ne peuvent pas être réglés automatiquement, et le sont nécessairement manuellement.

#### III.1.2.1. Positionnement de l'antenne

L'antenne de surface est utilisée en mode émission/réception. Une première étape consiste donc à positionner l'antenne par rapport à la structure étudiée. Deux images de repérage sont acquises afin de vérifier le bon positionnement de l'antenne dans les 3 directions. Nous faisons en sorte que ces acquisitions de repérage soient réalisées avec un grand champ de vue (grand devant celui de l'antenne SHTC) afin que l'image observée soit l'objet réellement, et non son repliement (cf. chapitre I.1.1.3).



**Figure III-7 : (a) coupe axiale de repérage, FOV=80x80mm<sup>2</sup>, permettant de centrer l'antenne par rapport à la structure imagée, ici une tumeur, par rapport aux axes R/L (droite/gauche) et A/P (antéro/postérieur), (b) on dépose une coupe coronale sur la coupe axiale, centrée sur les structures d'intérêts, cette dernière acquisition permet de régler l'antenne par rapport à l'axe S/I (supérieur/inférieur). Les notations A/P, R/L et S/I sont reprises en Annexe 10.**

#### III.1.2.2. Puissance et angle de basculement

Une fois l'antenne positionnée, nous réglons la puissance à transmettre afin d'ajuster l'angle de basculement sur la région d'intérêt. Les puissances d'excitation, habituellement prévues pour des antennes de fabrication classique, sont beaucoup trop élevées pour l'antenne SHTC compte tenu de sa sensibilité. Ce problème est contourné en insérant des atténuateurs supplémentaires dans la chaîne d'émission, diminuant la puissance de injectée de 50dBm. La combinaison de ces atténuateurs, et de la valeur de la puissance d'excitation émise (le gain transmis ou transmit gain, TG) permet de régler l'angle de basculement.

Pour cela nous ajustons la puissance transmise sur un profil de coupe de séquence 2D Spin Echo (séquence présentée chapitre I), avec un temps de répétition TR suffisamment long (grand devant  $T_1$ ) pour s'affranchir des effets de repousse en  $T_1$ . Le signal maximal du profil correspond au basculement de l'aimantation d'un angle de  $90^\circ$ . Nous nous arrangeons pour qu'il soit maximal sur la structure étudiée. Ainsi la puissance nécessaire pour basculer l'angle de  $90^\circ$  est connue et sa valeur n'est plus modifiée.

#### III.1.2.3. Chaîne de réception

L'antenne supraconductrice en réception nous amène à travailler avec des grandes valeurs de RSB et des matrices d'acquisition 3D atteignant couramment  $512 \times 512 \times 128$ .

Nous allons avoir besoin d'une bonne dynamique afin de coder nos données sur le maximum d'octets possible et ainsi avoir l'information la plus précise. Le long de la chaîne de réception il y a deux amplificateurs modulables  $R_1$  analogique et  $R_2$  numérique. Nous nous plaçons systématiquement dans la configuration Extended Dynamic Range (EDR), pour laquelle les données sont codées sur le maximum d'octets possible, ici 4.

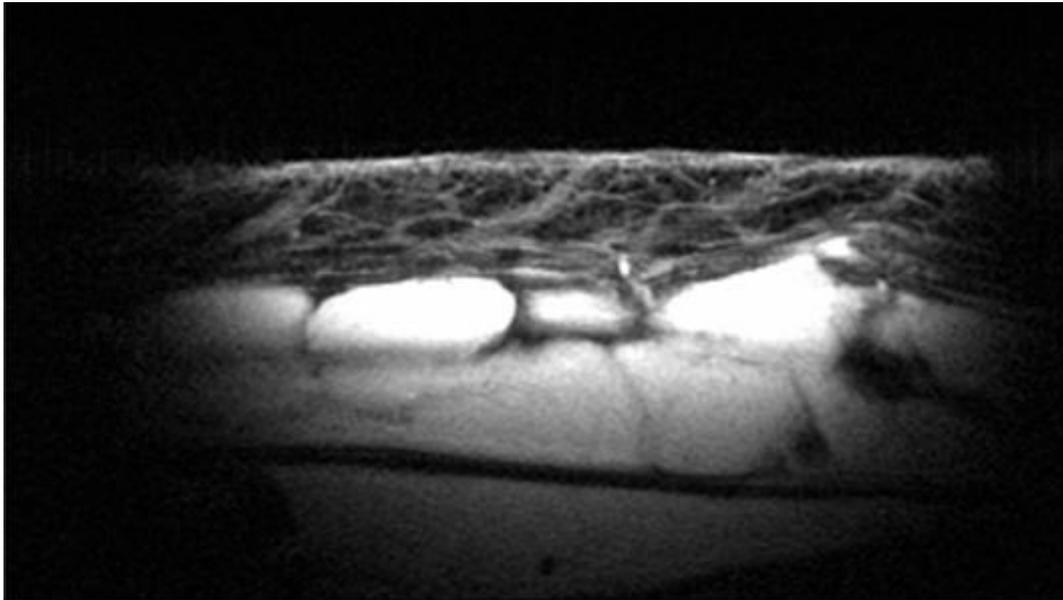
### III.1.3. Protocole d'imagerie

#### III.1.3.1. Choix des séquences et Inhomogénéité de $B_1$

Un inconvénient majeur des antennes de surface est l'inhomogénéité de la distribution du champ  $B_1$  d'excitation. Ce dernier décroît fortement avec la distance à l'antenne, quelque soit la direction. Elle est particulièrement critique dans la direction z, où le champ de vue utilisable est limité par les dimensions de l'antenne (profondeur de pénétration).

Cette inhomogénéité est doublement problématique quand l'antenne est utilisée en mode émission/réception. A l'émission l'angle de basculement est proportionnel à  $B_1$  ( $\alpha = \gamma B_1 \tau$ ), à la réception l'amplitude du signal est proportionnelle à  $B_1$  ( $M_t \approx M_0 \sin(\alpha)$ ). Dans ce cas l'amplitude du signal observé est proportionnelle à  $B_1 \cdot \sin(B_1)$ .

Comme nous l'avons vu dans le chapitre I, la séquence d'écho de spin est une séquence très robuste, qui ne nécessite pas de réglage d'angle ce qui facilite sa mise en œuvre. Une des premières acquisitions réalisées avec l'antenne supraconductrice l'a été avec une séquence 2D écho de spin sur la peau du mollet.



**Figure III-8 :** peau du mollet acquise in vivo avec une séquence d'écho de spin (TR/TE=600/21 ms), et des voxels de 19  $\mu\text{m}$  (vertical) sur 78  $\mu\text{m}$  (horizontal) et 900  $\mu\text{m}$  d'épaisseur. La taille réelle de l'image est de 5 mm (vertical) par 10 mm. Image réalisée par J-C Ginefri et L. Darrasse, en Collaboration P. Petroff, Institut Gustave Roussy.

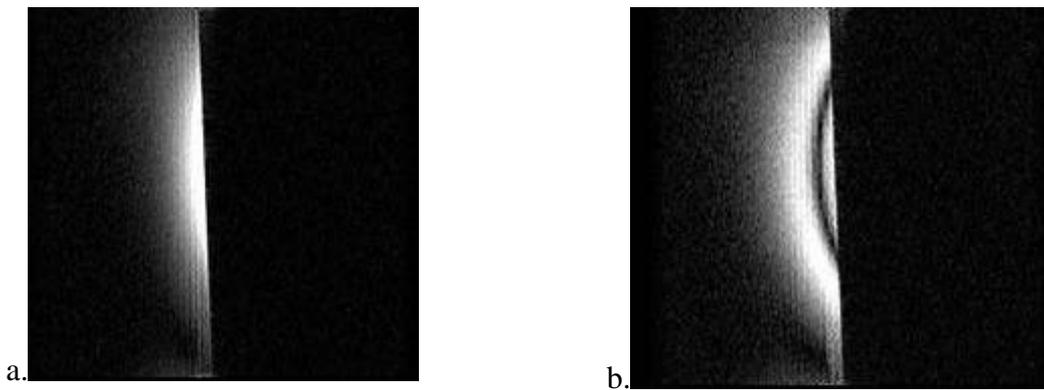
Dans le cas d'acquisition superficielle, c'est-à-dire que l'excitation  $90^\circ$  se fait à la surface de l'échantillon observé, la séquence d'écho de spin semble convenir.

Toutefois, un des inconvénients général avec les séquences en 2 dimensions, est l'épaisseur de coupe minimale accessible. Elle est de 900 $\mu\text{m}$  pour la 2D écho de spin de notre système d'imagerie, beaucoup trop épais pour des acquisitions en microimagerie. Dans l'absolu nous cherchons à atteindre 100 $\mu\text{m}$  dans les 3 dimensions. La solution pour diminuer cette épaisseur de coupe serait de faire appel à une séquence 3D d'écho de spin. Cette solution reste néanmoins très coûteuse en temps.

Par ailleurs, même si l'excitation avec un angle  $90^\circ$  en surface, Figure III-9.a., ne pose pas trop de problème, elle devient plus problématique pour une excitation en profondeur.

Nous présentons deux images d'un fantôme salin, acquises avec la séquence 2D d'écho de spin, sur la Figure III-9.a., l'angle de basculement  $90^\circ$  est réglé en surface, contrairement à la Figure III-9.b., pour laquelle il est réglé à 8 mm de profondeur.

Comme  $B_1$  décroît en fonction de la distance à l'antenne, les différentes régions du fantôme vont être excitées avec des angles de basculement fonction de la valeur de  $B_1$ . Dans ces conditions, certaines régions seront excitées avec un angle modulo  $[\pi]$ , annulant le signal : la bande noire sur la Figure III-9.b.



**Figure III-9 : les images sont acquises avec une séquence écho de spin. (a) le  $90^\circ$  est réglé de telle sorte que le maximum de signal soit au bord du fantôme. (b) le  $90^\circ$  est réglé de façon à optimiser le signal en profondeur, passant ainsi par des valeurs  $[\pi]$ , annulant le signal.**

Pour finir il est impossible d'obtenir deux niveaux d'excitations différents avec une antenne SHTC, typiquement le  $90^\circ$  et  $180^\circ$  de la séquence écho de spin. En effet la résistance de l'antenne n'est pas constante en fonction de la puissance transmise. Si la puissance transmise  $p_1$  est réglée pour basculer l'aimantation d'un angle  $\alpha$ ,  $2p_1$  ne donnera pas  $2\alpha$ .

Dans l'ensemble de nos acquisitions, nous choisirons systématiquement des séquences 3D écho de gradient afin de ne plus rencontrer les problèmes liés à la calibration des angles (nous ne ferons jamais de  $90^\circ$ ) d'une part, de pouvoir diminuer le plus possible la taille des voxels d'autre part. Cette séquence est relativement rapide, et permet d'accéder à des épaisseurs de coupe très fines (inférieur à  $39\mu\text{m}$ ).

### III.1.3.2. Choix des paramètres et résolution matricielle

Nos acquisitions microscopiques nécessitent des résolutions matricielles très poussées et les paramètres de la séquence sont choisis en conséquence.

La résolution matricielle est déterminée à partir du FOV et de la matrice d'acquisition  $N_x \times N_y \times N_z$  (cf I.1.1.4).

Deux solutions se présentent pour réduire la taille des voxels : soit augmenter la taille de la matrice, soit réduire le FOV.

La taille maximale de la matrice que le système nous permet d'atteindre est  $512 \times 512 \times 128$ . Travailler avec des matrices de cette dimension allonge considérablement le temps d'acquisition ( $t_{acq} = N_y N_z TR$ ) d'une part et nécessite d'autre part un espace de stockage conséquent. En pratique ces dimensions ne sont pas réellement envisageables pour des questions de transfert de données et de  $t_{acq}$  trop long.

Réduire le FOV, c'est-à-dire la taille de la bande passante, rallonge le temps d'observation, mais aussi le temps d'écho TE. Or nous cherchons à conserver le TE le plus court possible afin de préserver l'aimantation transversale. Le plus petit champ de vue auquel nous avons pu accéder était de  $20 \times 10 \text{ mm}^2$ ,  $b_w = 3,91 \text{ kHz}$  et  $TE = 22 \text{ ms}$ . Au-delà de cette valeur, nous avons été confronté à des problèmes de repliement incompatibles avec la qualité des images attendues (cf. chapitre I.1.1.3), et de temps d'acquisition dépassant l'heure et demi.

Une solution pour diminuer le  $t_{acq}$  sans modifier la résolution matricielle est de prendre  $N_y' = N_y/2$  et  $FOV_y' = FOV_y$  et par conséquent  $t_{acq}' = t_{acq}/2$ . L'acquisition d'un demi champ de vue a des conséquences sur le RSB dans la mesure où il est proportionnel à  $\sqrt{N_y}$  (Annexe 3). Comme ce n'est pas le facteur limitant de nos acquisitions, il est possible de le diminuer d'un facteur  $\sqrt{2}$  sans risquer de dégrader trop fortement la qualité de l'image.

### III.1.3.3. Les performances atteintes en imagerie

La combinaison de l'antenne SHTC et du système d'imagerie 1,5T du CIERM, avec des gradients de  $22 \text{ mT/m}$  et un temps de montée de  $288 \mu\text{s}$ , permet d'obtenir soit des résolutions spatiales ou temporelles très poussées, soit la combinaison des deux.

Dans le Tableau III-1 sont résumées trois séquences illustrant les performances obtenues en imagerie. Les deux séquences, GRASS et SPGR sont des séquences dérivées de la séquence écho de gradient spécifiques à Général Electric®.

séquence	TR/TE en ms	Matrice	FOV en mm <sup>3</sup>	b <sub>w</sub> en kHz	Voxels en μm <sub>3</sub>	t <sub>acq</sub>
2D GRASS	13.9/4.8	128x64x1	30x15x2	15,6	234x234x2000	0.9 sec
3D SPGR	22/78	512x256x124	20x10x12.4	3,91	39x39x100	42:40
3D SPGR	57/14	512x256x60	30x15x3.6	7,81	59x59x59	15.6

**Tableau III-1 : séquences illustrant les performances en terme de résolution spatiale et temporelle de l'antenne supraconductrice intégrée au système d'imagerie.**

La première séquence, hautement résolue en temps, t<sub>acq</sub> inférieur à la seconde, avec une résolution matricielle dans le plan de 234x234μm<sup>2</sup>, sera adaptée au suivi de processus dynamique tel que l'étude de la cinétique d'un agent de contraste.

La deuxième séquence, la plus résolue spatialement avec des voxels isotropes dans le plan de 39μm, illustre la limite en résolution matricielle que nous ayons pu atteindre. Au-delà de cette résolution nous avons été confrontés à des problèmes de RSB faibles.

Enfin la troisième séquence est une combinaison de haute résolution spatiale avec des voxels isotropes de 59μm et un temps d'acquisition largement acceptable de moins de 16 minutes.

## III.2. Analyse des limites du systèmes

Dans un second temps nous évaluons les limites de notre système d'imagerie, liées à l'utilisation d'un préamplificateur standard d'une part, et à l'utilisation de l'antenne SHTC en mode émission d'autre part.

### III.2.1. Limites liées au préamplificateur

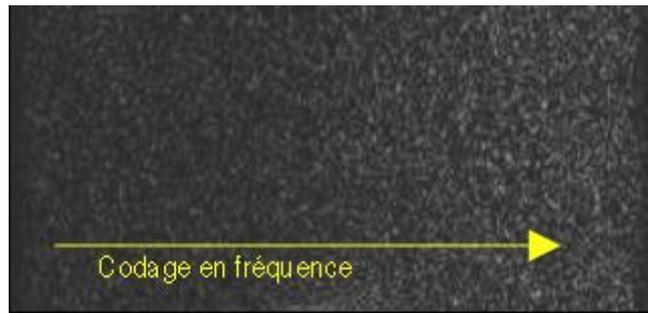
#### III.2.1.1. Bande passante et inhomogénéité du bruit

Nous avons vu, dans le premier paragraphe, la difficulté à adapter les antennes supraconductrices à cause de leur facteur de qualité très élevé. Seule la fréquence pour laquelle l'antenne est adaptée, c'est-à-dire  $Z=Z_p$ , sera correctement acquise. Dès lors que l'on s'éloigne de cette fréquence, l'antenne se désadapte, ce qui correspond à une augmentation de

$\rho$  dans l'Eq. III-2. Dans ces conditions le facteur de bruit du préamplificateur augmente en provoquant une élévation relative du bruit observé.

Le bruit ne sera pas homogène sur l'image acquise, et sera fonction de la fréquence acquise. Ce phénomène se retrouve sur l'axe de la lecture, qui correspond à l'axe de codage en fréquence. Le codage de phase, logiquement, n'y est pas sensible.

La Figure III-10 représente une image de bruit acquise avec l'antenne supraconductrice accordée et adaptée. Nous observons que le bruit est rehaussé suivant l'axe de la fréquence.



**Figure III-10 : image de bruit acquise avec l'antenne SHTC. L'antenne se désadapte quand on s'éloigne de la fréquence d'adaptation. Dans ces conditions,  $F$  augmente, entraînant une augmentation relative du bruit, qui est inhomogène suivant l'axe de lecture (codage en fréquence).**

L'adaptation de l'antenne à la chaîne d'acquisition, qui minimise  $F$ , est un point très délicat et incontournable de la mise en œuvre des antennes supraconductrices. En y faisant très attention, et avec des réglages minutieux, cette adaptation ne pénalise pas trop nos mesures, d'autant plus qu'en général, les bandes passantes utilisées sont relativement étroites.

Néanmoins pour certaines conditions d'acquisitions, avec l'antenne parfaitement bien adaptée, le facteur de bruit du préamplificateur standard de la machine n'est pas négligeable.

#### III.2.1.2. Facteur de bruit du préamplificateur standard

Nous avons vu que pour des acquisitions sur des échantillons non conducteurs, cf chapitre II, dernier paragraphe, le RSB attendu à partir des mesures du facteur de qualité, et le RSB réellement obtenu en imagerie variaient d'un facteur 1,3 environ. Cet écart entre la valeur du RSB prédite est celle réellement mesurée est dû au facteur de bruit du préamplificateur  $F$  du système IRM Général Electric®.

L'évaluation de ce facteur de bruit nous permet de prédire le RSB en imagerie en utilisant l'antenne supraconductrice avec un échantillon ayant une charge donnée.

La méthode employée pour mesurer  $F$  [54] utilise une résistance  $50 \Omega$  connectée à la sortie du préamplificateur (à la place de l'antenne de réception). Des images de bruit pur sont acquises, à température ambiante ( $T_{room} = 290 \text{ K}$ ) et à la température de l'azote liquide ( $T_{LN} = 77 \text{ K}$ ). Leur écart type  $\sigma_{room}$  et  $\sigma_{LN}$  sont ensuite mesurés. La température équivalente  $T_N$  est exprimée comme:

$$T_N = \frac{T_{room} - \left(\frac{\sigma_{room}}{\sigma_{LN}}\right)^2 T_{LN}}{\left(\frac{\sigma_{room}}{\sigma_{LN}}\right)^2 - 1} \quad \text{Eq. III-4}$$

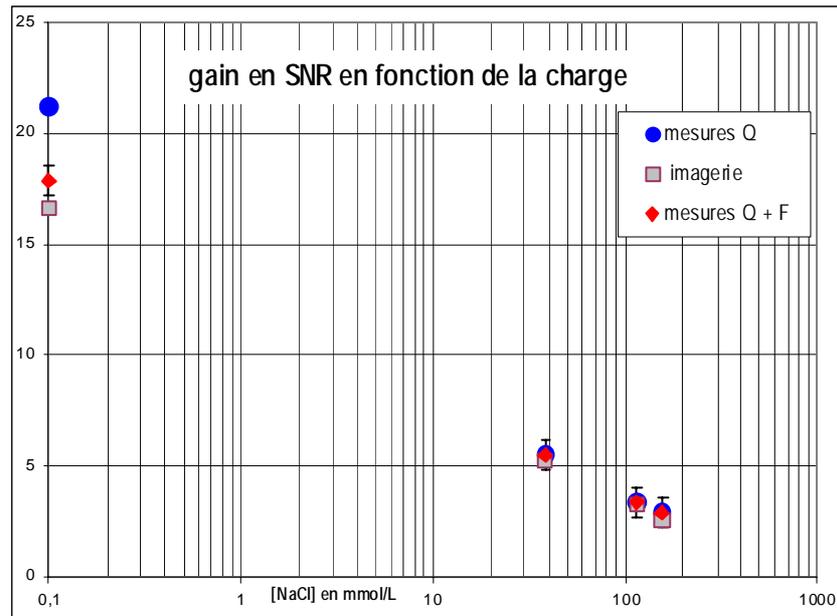
Nous avons mesuré  $T_N = 55\text{K} \pm 15$ , pour une variation de la température de la pièce de  $\pm 1\%$  et une variation de la température de la charge froide ( $77 \text{ K}$ ) de  $+ 1^\circ$ . Cette méthode de mesure de la température de bruit du préamplificateur est très peu précise. Néanmoins, l'erreur faite sur  $T_N$  joue très peu sur la température effective  $T_{eff}$  mesurée (une erreur de 60% sur  $T_N$  entrainera une erreur de moins de 6% sur  $T_{eff}$ ).

En prenant en compte le bruit du préamplificateur dans la formule du RSB nous obtenons l'équation suivante [55] :

$$RSB = \sqrt{\frac{1}{T_{eff} R_{charge}}} \quad \text{Eq. III-5}$$

$$T_{eff} = T_N + \frac{R_i T_i + R_c T_c}{R_i + R_c}$$

L'ensemble des résultats est représenté Figure III-11.



**Figure III-11 : Amélioration du RSB grâce à l'utilisation de l'antenne supraconductrice, pour des fantôme de charges différentes. Ce gain est d'une part calculé à partir des valeurs de Q en prenant en compte ou non le facteur de bruit du préamplificateur et d'autre part réellement mesuré en imagerie.**

Nous observons une bonne cohérence entre le RSB prédit à partir de l'Eq. III-5, et le RSB mesuré en imagerie.

Dans le cas où le fantôme est non conducteur,  $[\text{NaCl}] = 0,01 \text{ mmol/L}$ , la valeur du RSB mesuré en imagerie (carré gris) et celle prédite à partir des mesures de Q et du facteur de bruit du préamplificateur Eq. III-5 (losange rouge), sont proches (obtenues avec 7% d'écart).

En conclusion, l'utilisation du préamplificateur standard du système d'IRM combiné avec l'antenne supraconductrice impose un certain nombre de contraintes : une difficulté d'adaptation de l'antenne à la chaîne d'acquisition, une largeur de bande passante accessible très faible, le bruit ramené par le préamplificateur non négligeable.

### III.2.2. Intégration d'un préamplificateur faible bruit

Nous cherchons donc à analyser ce que pourrait apporter l'association de l'antenne supraconductrice à un préamplificateur capable de transmettre le signal de RMN sans l'affecter et sans introduire de bruit supplémentaire, sur une large bande passante.

L'antenne supraconductrice deviendrait ainsi compatible avec la plupart des nouvelles techniques d'imagerie, en particulier les techniques d'imagerie rapide, nécessitant une large bande de réception.

L'étude et la réalisation d'un préamplificateur de ce type ont été menées lors d'une thèse précédente effectuée au laboratoire [56].

Deux notions sont introduites pour cette analyse: le rôle joué par le couplage antenne-préamplificateur dans la largeur de bande autorisée d'une part, l'amélioration de cette largeur de bande et de l'adaptation en faisant appel à un préamplificateur plus faible bruit que ceux couramment utilisés d'autre part.

### III.2.2.1. Couplage inductif double accord avec surcouplage

Le but du surcouplage inductif est d'élargir la bande passante en bruit de notre système d'acquisition.

Le problème est traité par l'utilisation d'une technique de surcouplage inductif proposée antérieurement à l'IEF [57]. La liaison de l'antenne supraconductrice est effectuée à l'aide d'une autre antenne de réception, appelée coupleur, par couplage inductif (cf Figure III-12).

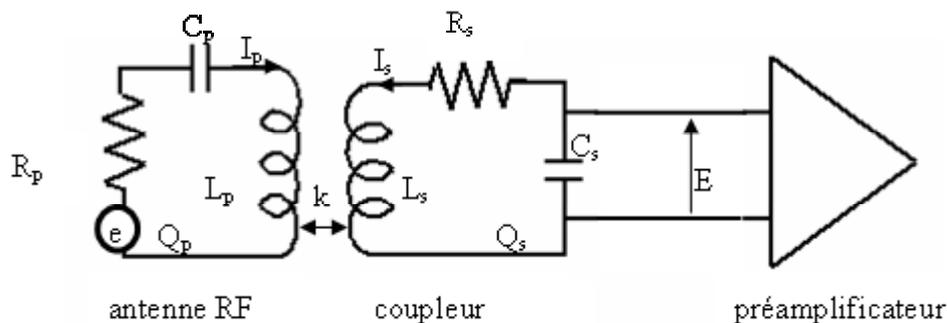


Figure III-12 : principe du couplage inductif à deux circuits d'accord, schéma détaillé  $L_p$ ,  $C_p$  sont respectivement l'inductance, la capacité d'accord de l'antenne,  $L_s$ ,  $C_s$  celles du coupleur, circuit secondaire. On note  $k$  le coefficient de couplage, défini comme  $\frac{M}{\sqrt{L_p L_s}}$ ,  $M$  étant l'inductance mutuelle entre les deux bobines.  $e$  est la tension induite dans l'antenne par l'aimantation nucléaire,  $E$  celle à l'entrée du préamplificateur (le courant du préamplificateur est supposé négligeable).

$L_p$ ,  $C_p$  sont respectivement l'inductance, la capacité d'accord de l'antenne, circuit primaire,  $L_s$ ,  $C_s$  celles du coupleur, circuit secondaire. On note  $k$  le coefficient de couplage, définit comme  $\frac{M}{\sqrt{L_p L_s}}$ ,  $M$  étant l'inductance mutuelle entre les deux bobines.

Nous nous plaçons dans le cas où l'antenne SHTC et le coupleur sont accordés à la même fréquence de résonance. Dans ces conditions, et lorsque le coefficient de couplage magnétique  $k$  entre les deux circuits est suffisamment élevé (condition de surcouplage), le bruit supplémentaire dû aux pertes électrique du coupleur devient négligeable devant celui de la source.

De plus la bande passante accessible est proportionnelle à  $k$ . Elle devient beaucoup plus large que la bande passante obtenue par une adaptation en puissance classique. Typiquement elle peut passer de 10kHz à une centaine de kHz.

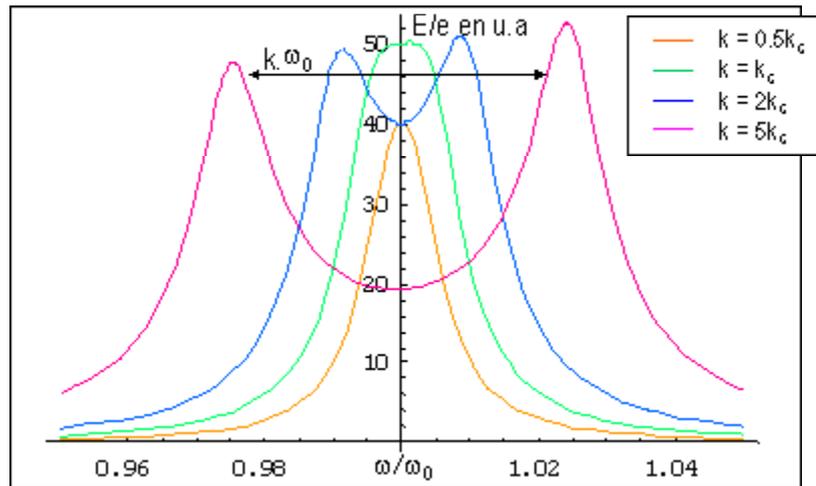
La condition de surcouplage est la suivante :

$$k \gg k_c \quad \text{avec} \quad k_c^2 = \frac{1}{(Q_p Q_s)} \quad \text{Eq. III-6}$$

où  $Q_p$  et  $Q_s$  sont respectivement les facteurs de qualité de l'antenne SHTC et du coupleur.

La valeur critique du couplage,  $k_c$ , correspond à la condition d'adaptation en puissance de l'antenne au coupleur. Il y a alors transmission du maximum de puissance vers l'entrée du préamplificateur et la chaîne de réception de l'appareil d'IRM. Augmenter  $k$  au-delà de  $k_c$  entraîne la diminution de la puissance du signal transmis au préamplificateur, mais une augmentation de la bande passante cf la Figure III-13.

Sur la figure suivante, nous présentons le gain en tension,  $E/e$  (Figure III-13), en fonction de la pulsation  $\omega$  et pour différentes valeurs de  $k$  [58], (le calcul du gain est présenté Annexe 9).



**Figure III-13 : variation de l'amplitude du gain en tension de deux circuits couplés en fonction de la fréquence, pour plusieurs valeurs de  $k$ .**

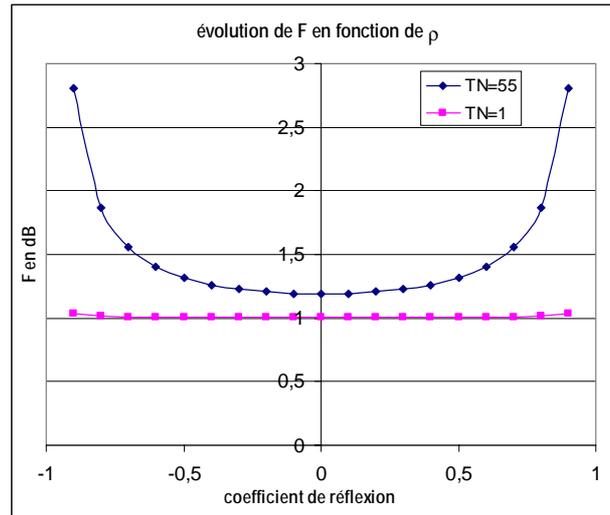
Pour des valeurs de surcouplage importantes,  $k \gg k_c$ , destinées à augmenter fortement la bande passante en transmission, les sources de bruit additionnelles introduites au niveau du préamplificateur peuvent devenir prédominantes et dégrader la figure de bruit du système de détection. Un compromis est à réaliser entre la figure de bruit et la bande passante.

Enfin, dans cette configuration double accord la réponse en amplitude devient indépendante du facteur de qualité de l'antenne RF, donc des variations de la charge de l'antenne en fonction de la région anatomique étudiée.

#### III.2.2.2. Préamplificateur faible bruit

La deuxième notion introduite ici est le maintien du RSB sur cette bande en faisant appel à un préamplificateur plus faible bruit que ceux couramment utilisés.

L'Eq. III-2 permet de comprendre l'intérêt d'un préamplificateur faible bruit, avec une température de bruit  $T_N$  très faible. L'impact de  $\rho$  sur le facteur de bruit du préamplificateur  $F$  sera d'autant plus négligeable que  $T_N$  est petit, cf Figure III-14.



**Figure III-14 : évolution du facteur de bruit d'un préamplificateur en fonction de  $T_N$  sa température de bruit, et du coefficient de réflexion  $\rho$**

Il apparaît clairement que plus  $T_N$  est faible, plus l'effet de la désadaptation sur la valeur de  $F$  diminue. Pour une valeur de  $T_N$  de 1,  $F$  reste très proche de 1dB quelque soit  $\rho$ . Dans ces conditions, nous ne rencontrerons plus de problème de désadaptation.

D'autre part, si les composantes du préamplificateur sont très faible bruit, ce dernier ne risque plus de perturber les mesures (cf. III.2.1.2). Dans sa thèse, Lionel Chiron [56] s'est intéressé aux performances optimales en bruit que l'on pouvait attendre d'un préamplificateur. Ces performances dépendent en partie du type de transistor utilisé. L'intégration d'une des dernières générations de transistor très faible bruit (filière HEMT (High Electron Mobility Transistor)) dans un préamplificateur dédié à l'antenne SHTC a permis d'obtenir une température de bruit  $T_N=0,5$ .

Ce dernier a été réalisé, il ne reste plus qu'à le tester puis à l'intégrer à notre système d'acquisition.

### III.2.3. Limites liées au découplage

Nous avons vu dans le paragraphe III.1.3.1 que l'utilisation de l'antenne SHTC en mode émission imposait des contraintes sur le choix des séquences et limitait la profondeur de pénétration. Le champ d'émission  $B_1$  d'une antenne de surface n'est pas homogène, il est donc impossible d'avoir un angle de basculement identique sur toute la surface. De plus, la

résistance de l'antenne supraconductrice n'est pas constante en fonction de la puissance. Les séquences à deux niveaux d'excitations, faisant appel à deux niveaux de puissances d'excitation, sont donc difficilement utilisables (cf III.1.3.1).

Nous présentons dans un premier temps une analyse du comportement de la résistance en fonction de la puissance.

### III.2.3.1. Résistance non constante

#### III.2.3.1.1. Formalisation de la non linéarité de R

Pour mettre en évidence ce phénomène nous avons mis au point l'expérience suivante. Une impulsion RMN est générée à la fréquence de résonance de l'antenne, amplifiée puis transmise par couplage inductif par l'antenne d'adaptation à l'antenne supraconductrice. Les ondes transmises, et réfléchies sont visualisées sur un oscilloscope afin de contrôler l'adaptation. La puissance  $P_t$  transmise dans l'antenne supraconductrice génère un courant  $I$ . A chaque changement de valeur de  $P_t$ , l'ensemble du système est réadapté à la chaîne d'acquisition afin de transmettre systématiquement le maximum de puissance dans l'antenne supraconductrice.

On peut écrire que :

$$P_t = R_s [I_{eff}] I_{eff}^2 \quad \text{Eq. III-7}$$

où  $I_{eff}$  est la valeur efficace du courant et  $R_s$  la résistance de l'antenne.

le courant  $I_{eff}$  induit un champ  $b_1$  dans l'antenne SHTC, qui s'exprime comme:

$$b_1 = \frac{I_{eff} \mu_0 \sqrt{2} n_1 a_1^2}{2(a_1^2 + d^2)^{3/2}} \quad \text{Eq. III-8}$$

$n_1$  = nombre de tours du résonateur supraconducteur

$a_1 = \frac{1}{n_1} \sum_{i=1}^{n_1} a_i$ , son rayon moyen

Le flux du champ  $b_1$  au travers d'une sonde de mesure placée à une distance  $d$  de l'antenne supraconductrice induit une fem  $e_{amplitude}$  :

$$e_{amplitude} = -\frac{d\phi}{dt} = -j\omega b_1 S_2 n_2 \quad \text{Eq. III-9}$$

$n_2$  = nombre de tours de la sonde de mesure

$S_2$  = sa surface moyenne

En mesurant  $e_{\text{amplitude}}$ , on accède à la valeur de  $b_1$ , donc à  $I_{\text{eff}}$  et enfin à  $R_s$  qui peut s'écrire de la manière suivante :

$$R_s = P_t \left( \frac{\omega S_2 n_2 n_1 \mu_0 a_1^2}{\sqrt{2} e_{\text{amplitude}} (a_1^2 + d^2)^{3/2}} \right)^2 \quad \text{Eq. III-10}$$

### III.2.3.1.2. $R_s$ fonction de I

$B_1$  est mesuré en fonction de la puissance transmise au résonateur, sur le résonateur supraconducteur  $^1\text{H}$ , de diamètre 12mm, 1,5T fabriqué par THEVA. Les résultats sont représentés sur la Figure III-15.

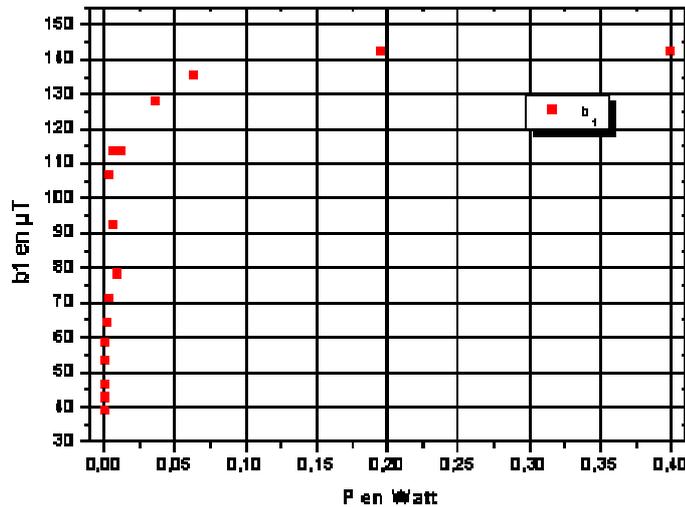
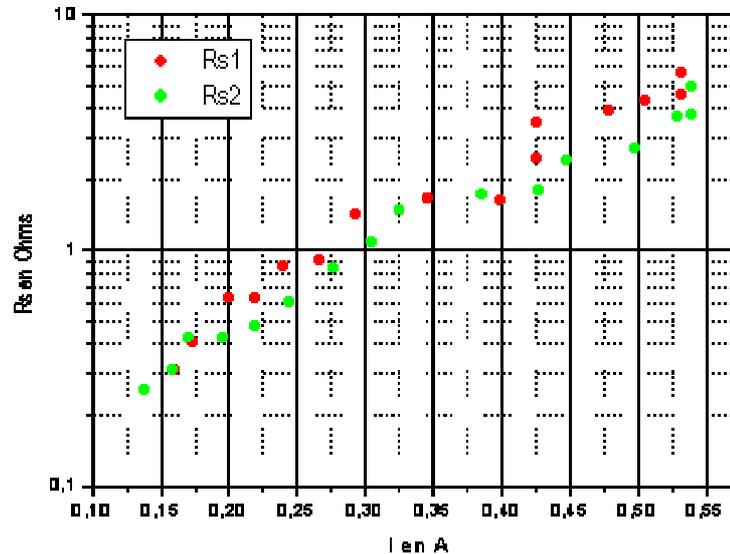


Figure III-15 : évolution de  $b_1$  en  $\mu\text{T}$  en fonction de la puissance en watt transmise dans l'antenne supraconductrice.

Les mesures de  $b_1$  ont été réalisées avec une distance sonde de mesure/antenne SHTC de 7 mm. La Figure III-15 montre bien la non linéarité de la réponse de  $R_s$  en fonction de la puissance RF appliquée.

Ce phénomène a été observé par l'équipe de Black [33]. Ils imputent cette saturation au courant limité par la capacité de la couche mince d'YBaCuO qui compose le résonateur. Ils ont d'ailleurs démontré que cette non linéarité pouvait être atténuée en améliorant la qualité du film d'YBaCuO.

Sur la figure ci-dessous sont présentés les résultats de la mesure de  $R_s$  en fonction du courant.  $R_{s1}$  et  $R_{s2}$  sont deux séries de mesures de la résistance propre du résonateur supraconducteur.



**Figure III-16 : variation non linéaire de la résistance de l'antenne supraconductrice  $R_s$  en fonction du courant induit à l'antenne par l'intermédiaire de l'antenne d'adaptation**

L'évolution de la résistance par rapport au courant est clairement non linéaire. Ceci est valable pour des valeurs de courant du même ordre de grandeur que ceux utilisés lors d'acquisition IRM. La valeur de  $R_s$  reste cependant faible, même pour des niveaux de puissance bien supérieurs aux puissances d'émission en IRM.

Aucune détérioration des performances électriques du résonateur SHTC n'a été observée après l'expérience, malgré la transmission de niveau de puissance de l'ordre du watt. Il n'y a donc pas d'effet thermique irréversible.

Une solution utilisée pour pallier à ces problèmes d'émission non homogène est de découpler l'émission de la réception. Cette solution est couramment employée lors d'acquisition avec des antennes de surface standard en cuivre.

#### III.2.4. Etude d'un nouveau procédé de découplage à l'émission

Dans la plupart des cas, les antennes de surface sont utilisées uniquement en mode réception. L'excitation se fait avec une antenne beaucoup plus grande, l'antenne corps entier

par exemple en désactivant l'antenne de surface. La réception se fait avec l'antenne de surface, l'antenne d'émission étant désactivée. L'emploi d'une grande antenne à l'émission assure une excitation homogène de la zone observée et une bonne maîtrise de l'angle de basculement. L'antenne de surface comme antenne de réception permet de conserver une très bonne sensibilité et sélectivité à la réception. Dans cette configuration n'importe quelle séquence peut être utilisée.

Par contre il est important de découpler ces deux antennes (émission et réception), accordées à la même fréquence  $F_0$ . Proche l'une de l'autre, les deux antennes se couplent fortement, avec un coefficient de couplage  $k$ .

Aux petites valeurs de  $k$ , les deux antennes ne sont pas couplées, et il n'y a aucun problème à les mettre en présence l'une de l'autre. En revanche, à partir de  $k_c$ , le pic de résonance des deux antennes se divise en deux pics situés de part et d'autre de  $F_0$  (cf paragraphe III.2.2).

Ce couplage a pour effet de séparer la fréquence  $F_0$  en deux fréquences  $F_1$  et  $F_2$ , entraînant un désaccord de l'antenne, et une perte de signal. Pour une même antenne d'émission, le  $k_c$  d'une antenne de surface supraconductrice sera 10 fois plus petit que celui d'une antenne en cuivre de même géométrie. Cette configuration sera donc beaucoup plus sensible au couplage. Un autre effet du couplage est la dégradation du RSB, à cause du bruit de l'antenne d'émission, capté par celle de réception.

Ce problème d'inhomogénéité de champ  $B_1$  se complique dans le cas des antennes de surface supraconductrices, la difficulté étant d'obtenir une excitation homogène sans dégrader le RSB.

#### III.2.4.1. Théorie du couplage émission réception

Dans cette partie, nous mettons en forme le problème du découplage.

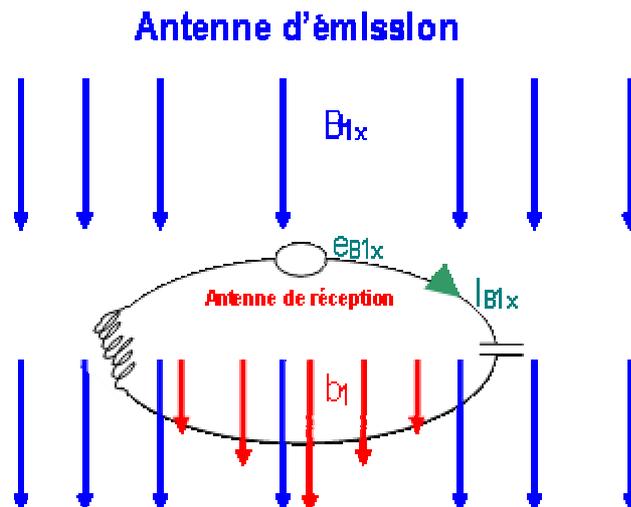


Figure III-17 : Analyse du problème du découplage, présentation du système antenne d'émission créant un champ  $B_{1x}$ , antenne de réception créant  $b_1$ , et du champ RF résultant  $b_1+B_{1x}$

Les deux antennes, celle classique d'émission et celle supraconductrice de réception, sont dans deux plans parallèles. A l'émission, l'aimantation est basculée avec un champ RF  $B_{1x}$  (antenne d'émission). Le flux de ce champ au travers de l'antenne SHTC induit une fem  $e_{B_{1x}}$ , et un courant  $I_{B_{1x}}$ . Ce dernier réinduit à son tour un champ  $b_1$  qui se superpose à  $B_{1x}$ .

Si  $b_1$  est petit devant  $B_{1x}$  il n'y a aucun problème, le champ de l'antenne d'excitation n'est pas perturbé par celui de l'antenne SHTC. En revanche ce n'est plus le cas s'ils sont du même ordre de grandeur. La question, dans ces conditions, est de déterminer comment diminuer suffisamment  $b_1$  afin qu'il ne perturbe pas le champ à l'excitation ? Il faut alors déterminer l'ordre de grandeur de  $b_1$  devant  $B_{1x}$ .

La force électromotrice, fem,  $e_{B_{1x}}$  induite dans l'antenne de réception par le champ d'émission  $B_{1x}$  est de la forme :

$$e_{B_{1x}} = \frac{-d\Phi}{dt} = -j\omega B_{1x} S n \quad \text{Eq. III-11}$$

Où  $S$  est la surface effective de l'antenne de réception,  $S = \sum_{i=1}^n S_i$  la surface de chaque tour du résonateur considéré filiforme, et  $n$  son nombre de tours.

Le système des deux antennes couplées est schématisé par la Figure III-18.

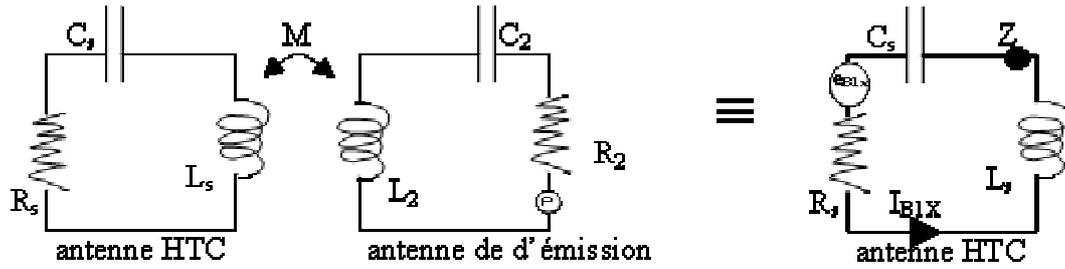


Figure III-18 : système antenne supraconductrice couplée à l'antenne d'émission.  $L_s$ ,  $C_s$  et  $R_s$  représentent respectivement l'inductance, la capacité et la résistance équivalente de l'antenne SHTC, de même  $L_2$ ,  $R_2$  et  $C_2$  pour l'antenne d'émission;  $M$  est la mutuelle entre les deux antennes,  $Z$  est l'impédance rapportée dans le circuit de l'antenne supraconductrice par l'antenne d'émission, par couplage inductif.  $I_{B_{1x}}$  et  $e_{B_{1x}}$  sont respectivement le courant et la force électromotrice induits dans l'antenne supraconductrice par le biais du champ  $B_{1x}$

Nous pouvons définir pour l'antenne de surface :

$$\frac{e_{B_{1x}}}{I_{B_{1x}}} = R_s + jX_s + \frac{2(\omega M)^2}{Z} \quad \text{Eq. III-12}$$

$I_{B_{1x}}$  le courant induit dans l'antenne SHTC,  $R_s$ , sa résistance,  $X_s$ , sa réactance, exprimée en fonction de  $C_s$  et  $L_s$ .

A la résonance, les termes réactifs se compensent exactement,  $X_s = 0$ , le système purement devient purement résistif.  $I_{B_{1x}}$  peut alors écrire :

$$I_{B_{1x}} = \frac{e_{B_{1x}}}{R_s + \frac{2(\omega M)^2}{Z}} = \frac{-j\omega B_{1x} S n}{R_s + \frac{2(\omega M)^2}{Z}} \quad \text{Eq. III-13}$$

Pour que les antennes soient découplées, il faut que la mutuelle induite entre les deux soit très faible. Dans ce cas, à la résonance,  $I_{B_{1x}}$  est augmenté d'un facteur  $1/R_s$  par rapport à la fem. Dans une antenne avec un  $R_s$  très élevé, la fem induite est petite, ce qui entraîne un courant induit faible et donc un petit  $b_1$ . En revanche dans le cas de l'antenne supraconductrice,  $R_s$  est très petit, 3 ou 4 ordre de grandeur inférieur à une antenne cuivre classique, nous imaginons facilement que le  $b_1$  généré ne sera pas négligeable devant  $B_{1x}$ .

$I_{B_{1x}}$  induit un champ  $b_1$  sur l'axe de l'antenne de la forme :

$$b_1 = \frac{n\mu_0 a^2 I_{B_{1x}}}{(a^2 + d^2)^{3/2}} = \frac{-jn^2 \mu_0 a^2 \omega B_{1x} S}{(a^2 + d^2)^{3/2} \left( R_s + \frac{2(\omega M)^2}{Z} \right)} \quad \text{Eq. III-14}$$

La résultante totale du champ est alors de la forme :

$$B_{TOT} = B_{1x} + b_1 = B_{1x} \left[ 1 - \frac{jn^2 \mu_0 a^2 \omega S}{(a^2 + d^2)^{3/2} \left( R_s + \frac{2(\omega M)^2}{Z} \right)} \right] \quad \text{Eq. III-15}$$

Dans le cas d'une antenne supraconductrice, la résistance de l'antenne ne varie pas linéairement, et dépend du champ  $B_{1x}$ , par l'intermédiaire de  $I_{B_{1x}}$ .

Il faut nécessairement minimiser le couplage de l'antenne supraconductrice avec l'antenne d'émission, en les éloignant par exemple, afin de rendre le terme  $\frac{2(\omega M)^2}{Z}$  négligeable devant  $R_s$ . Ceci est valable si  $k \ll k_c$ .

Dans ces conditions on a:

$$B_{TOT} = B_{1x} + b_1 = B_{1x} \left[ 1 - \frac{jn^2 \mu_0 a^2 \omega S}{(a^2 + d^2)^{3/2} R_s} \right] \quad \text{Eq. III-16}$$

Plusieurs moyens sont envisageables pour minimiser  $b_1$ .

#### III.2.4.2. Solutions classiques

Les techniques de découplage utilisées avec les antennes de surface classiques, en cuivre sont courantes dans le domaine de l'imagerie. Le but avec les antennes SHTC est de réaliser ce découplage tout en préservant le RSB attendu.

Une technique de découplage consiste à orienter les  $B_1$  des deux antennes, émission, réception, de telle sorte qu'ils soient orthogonaux [59, 60]. Cependant ce type de découplage est très difficile à mettre en œuvre puisque la qualité du découplage dépend fortement du positionnement des deux antennes l'une par rapport à l'autre [60].

D'autres techniques de découplage ont également été expérimentées, introduisant des éléments passifs ou actifs à l'intérieur du circuit électrique. Mais ces techniques dégradent les

propriétés électriques de l'antenne augmentant la contribution du bruit de manière critique dans le RSB [59].

L'équipe de Miller [37] a même montré qu'il pouvait être plus intéressant d'utiliser l'antenne en mode émission/réception, plutôt que de découpler les deux ce qui dégraderait le RSB de l'antenne SHTC d'environ 30%.

Ces conditions de découplage semblent peu satisfaisantes. C'est pourquoi nous avons cherché à développer un nouveau procédé de découplage.

### III.3. Conclusion :

Nous venons d'étudier les particularités liées à l'utilisation d'antenne supraconductrice avec un imageur standard. Certaines des opérations nécessaires à sa mise en œuvre, l'adaptation et l'accord par exemple, sont délicates et indispensables. Néanmoins les performances obtenues sont très encourageantes : des résolutions spatiales de  $(59\mu\text{m})^3$ , en des temps tout à fait tolérables, de l'ordre du quart d'heure, ou des résolutions temporelles inférieures à la seconde, avec une résolution matricielle de  $234 \times 234 \times 2000\mu\text{m}^3$ , sont à priori facilement accessibles.

L'analyse des limites de ce système nous a permis d'en déterminer les deux principales : les distorsions dues au comportement de l'antenne HTC pendant l'excitation radiofréquence et la limitation en bande passante inhérente au facteur de qualité Q élevé.

Une ébauche de solution est proposée pour remédier au problème du découplage de l'émission et de la réception. Cette solution originale de découplage, devrait permettre à l'avenir d'utiliser une antenne conventionnelle pour effectuer l'excitation indépendamment de la réception.

Le problème lié à la limitation de la bande passante devrait être résolu en intégrant à notre système d'acquisition un préamplificateur faible bruit capable de transmettre le signal de RMN sans l'affecter et sans introduire de bruit supplémentaire.

Enfin il est prévu de remplacer le cryostat actuel par un cryostat à flux d'hélium gazeux afin de simplifier l'utilisation de l'antenne et de pouvoir l'intégrer en milieu hospitalier. Les démonstrations, dont nous parlerons dans le prochain chapitre, effectuées jusqu'ici sur un dispositif cryogénique provisoire, pourront alors être étendues à d'autres régions anatomiques chez l'homme (œil, carotides) lorsque l'environnement complet de l'antenne aura été assemblé. L'amélioration du système de refroidissement fait actuellement l'objet d'un projet de développement industriel.

## Chapitre IV: Etude de faisabilité en microscopie IRM

Une première campagne d'évaluation comportant de nombreux essais sur l'appareil corps entier à 1,5T SIGNA (GE Milwaukee, WI, USA) du CIERM a pu être effectuée avec l'antenne supraconductrice de 12mm  $^1\text{H}$ , et l'environnement cryogénique provisoire à 80 K. Le maximum d'intensité des gradients de ce système est de  $22 \text{ mT}\cdot\text{m}^{-1}$  commutable en 288  $\mu\text{s}$ . De tels gradients sont suffisants pour encoder des voxels de dimensions inférieures à  $(100 \mu\text{m})^3$ . En revanche, une antenne de très bonne sensibilité est nécessaire pour atteindre des résolutions effectives du même ordre de grandeur.

### IV.1. Les enjeux de la microimagerie localisée

Nous avons vu lors des précédents chapitres que des améliorations significatives de la sensibilité sont attendues avec l'antenne supraconductrice, entre 3 et 17 en fonction de la charge de l'échantillon observé. Cette amélioration en sensibilité devrait permettre d'atteindre, en champ clinique de 1,5 T, sur de petits échantillons ou à la surface d'échantillons de grande dimension, des résolutions spatiales couramment accessibles à plus haut champ (4 T et plus). Les tunnels des aimants produisant de tels champs sont habituellement des tailles limitant l'accès à des échantillons de trop grandes dimensions.

De nombreuses applications de microimagerie jusqu'alors peu envisageables à 1,5 T le deviennent désormais, avec un double intérêt. Les aimants d'intensité de champ 1,5 T sont plus couramment répandus et donc plus facilement accessibles. Les mécanismes de relaxation mis en jeu sont intrinsèquement liés à l'intensité du champ, il peut donc y avoir un intérêt à les étudier à l'intensité de champ la plus courante. En effet le contenu informatif des images acquises, spécifique au champ, tel que la différence de relaxation longitudinale entre différentes molécules, tend à diminuer à haut champ, réduisant le contraste en  $T_1$  [61]. L'effet des agents de contraste super paramagnétiques à base d'oxyde de fer, quant à lui, sature à partir d'une intensité de champ statique d'environ 0,6 T [10]. En revanche, d'autres effets,

tels que les effets de susceptibilités, ou le phénomène de dispersion des fréquences, augmentent avec le champ.

Notre premier travail est une étude préliminaire cherchant à cerner les débouchés les plus intéressants en terme d'applications biomédicales en combinant un champ standard de 1,5 T avec une antenne SHTC. Pour cela, différentes régions anatomiques superficielles du corps humain, de la souris ainsi que des pièces anatomiques ont été considérées.

### IV.1.1. Microimagerie localisée sur un organe excisé

Une première étude de microscopie locale sur le cœur humain *ex vivo* a été réalisée afin d'obtenir une information dans les 3 dimensions (3 D) sur la relation entre la plaque d'athérome et de la morphologie de l'artère. En effet, cette information devrait permettre une meilleure compréhension des mécanismes mis en jeu dans l'athérosclérose, et donner des éléments informatifs sur le devenir de la plaque d'athérome.

Comme nous l'avons vu précédemment, les études menées à haut champ ne sont pas directement transposables à champ standard, dans la mesure où les mécanismes étudiés ne sont pas les mêmes. D'autre part, dans le cadre de certaines de ces études, la taille du tunnel ne permet pas l'accès au cœur entier et les coronaires doivent être excisées auparavant.

Les aimants cliniques, standards, corps entier, ont un tunnel suffisamment grand pour accueillir un cœur entier. Cependant, la taille des voxels classiquement obtenue à 1,5 T est insuffisante pour obtenir une information sur les microstructures et réaliser un pronostic sur le devenir de la plaque. Dans l'ensemble, à ces valeurs de champ, les épaisseurs de coupe sont supérieures au millimètre, afin d'augmenter le RSB, ce qui entraîne des effets de volume partiel : différentes structures à l'intérieur d'un même voxel se moyennent, faussant alors l'interprétation des images.

Notre approche est de combiner le grand tunnel 1,5 T autorisant l'accès à l'organe dans son intégralité, et l'utilisation de l'antenne supraconductrice. Les structures fines de la plaque d'athérome observées sur les acquisitions IRM sont ensuite identifiées par corrélation à l'histologie.

### IV.1.2. Microimagerie des régions superficielles chez l'homme

La microimagerie devrait également avoir des applications *in vivo* sur des régions superficielles du corps humain, définies comme le premier centimètre sous le revêtement cutané (peau, articulation) ou facilement accessibles (œil, certaines muqueuses). Il serait ainsi possible d'étudier une petite région d'un échantillon beaucoup plus gros, en limitant considérablement le bruit thermique produit par les tissus observés. Des études de faisabilité ont été menées sur des régions superficielles telles que les articulations périphériques<sup>2</sup>[30-32], les artères superficielles<sup>3</sup>, les yeux ou encore la peau [62], avec des tailles de voxels de  $10^{-4}$  mm<sup>3</sup>. Nous devrions ainsi accéder, en imagerie, à une information susceptible d'aider à localiser précisément des tumeurs sous-cutanées, ou à diagnostiquer des maladies osseuses telles que l'ostéoporose [63].

### IV.1.3. Microimagerie sur le petit animal

Une autre application très prometteuse de l'antenne supraconductrice est son utilisation pour l'imagerie en haute résolution spatiale du petit animal.

En recherche biomédicale, l'animal d'expérience joue un rôle clé puisqu'il permet à partir d'un modèle de maladie humaine de tester des hypothèses sur les causes, les mécanismes de cette maladie et de réaliser des essais thérapeutiques. La plupart du temps, ces modèles sont construits en faisant appel à des méthodes lésionnelles (occlusion vasculaire), chimiques (injection localisée d'un produit neurotoxique par exemple), ou génétiques (modification du patrimoine génétique en éliminant ou en sur-exprimant un ou plusieurs gènes). La connaissance du génome de la souris, sa petite taille, sa gestation rapide confèrent un intérêt tout particulier à cet animal. Les nombreuses homologues de son génome avec le génome humain [64] et la possibilité de le modifier pour créer des modèles de certaines maladies humaines ont permis un progrès indéniable dans leur compréhension [65] [66].

L'IRM, en tant que modalité non invasive, permet d'étudier à la fois la progression de la maladie et le développement de nouvelles thérapies [67]. Elle autorise des études longitudinales comportant des examens répétés sur le même animal aux différents stades de la maladie ou du traitement. La précision des études s'en trouve accrue, puisque les différences interindividuelles ont moins d'influence, chaque animal étant étudié de façon répétée.

---

<sup>2</sup> articulation des extrémités distales des membres (poignets, mains, pieds)

<sup>3</sup> artère temporelle ou radiale par exemple

L'étude de l'évolution de pathologies ou du développement de thérapies est réalisée grâce aux informations d'ordre morphologique, fonctionnel ou cellulaire auxquelles l'IRM permet d'accéder. L'imagerie cellulaire, la dernière née, a émergé consécutivement aux progrès de la biologie cellulaire[68] et des techniques d'imagerie. L'enjeu en imagerie *in vivo* est de révéler, voir de suivre temporellement et spatialement une population de cellules présentant un phénotype particulier ou un signal moléculaire spécifique. En IRM on peut assez facilement marquer des cellules *in vitro* par exemple, à l'aide de particules de fer, puis de les injecter chez l'animal afin de suivre leur devenir dans l'organisme vivant.

Néanmoins, les investigations sur la souris imposent une amélioration considérable de la résolution spatiale compte tenu de la taille des structures étudiées (échelle tissulaire). Dans le cas de l'imagerie cellulaire, cette contrainte est encore plus grande si on veut détecter quelques cellules, même si leur taille apparente est augmentée par le marquage magnétique. Ce point est d'autant plus critique que l'IRM est une modalité peu sensible.

Nous avons eu l'occasion de voir qu'un moyen de contrebalancer ce manque de sensibilité est d'allonger les durées d'acquisition. Cependant cela devient difficilement compatible avec des protocoles menés *in vivo* ou pour le suivi de processus dynamique (résolution temporelle inférieure à la minute), la résolution temporelle élevée est nécessaire. Les animaux étudiés, le plus souvent malades, tolèrent difficilement les anesthésies prolongées. Or, pour préserver l'aspect longitudinal des études, il est important de réduire le taux de mortalité en conduisant les examens d'IRM en un temps raisonnable (inférieur à l'heure).

La plupart des examens sont donc réalisés dans des aimants d'intensité de champ entre 4,7 T et 14 T. Des résolutions inférieures à la centaine de micromètres sont ainsi obtenues en quelques dizaines de minutes, avec un certain nombre de contraintes que nous avons déjà mentionnées.

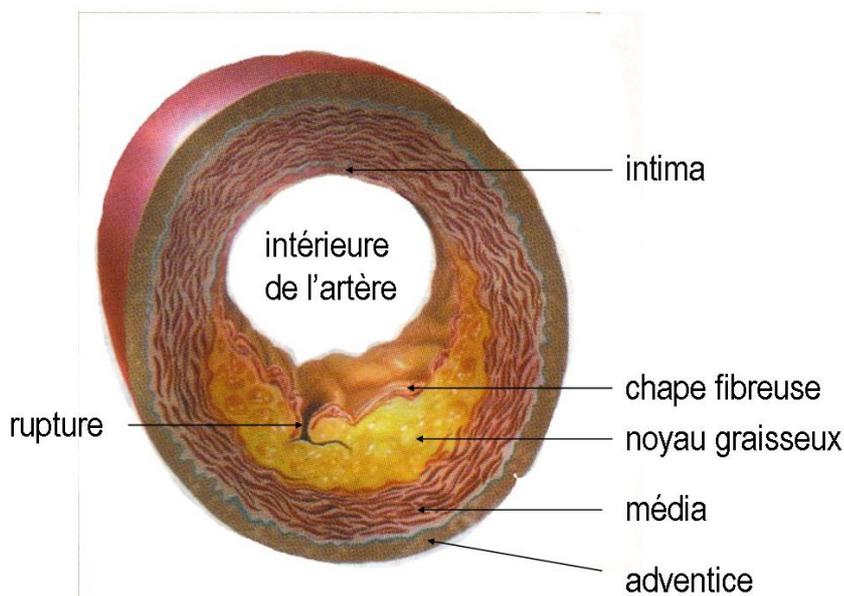
Nous avons cherché à tester les applications permises grâce aux améliorations en terme de résolution spatiale et temporelle obtenues avec l'utilisation de l'antenne SHTC à 1,5 T. Une première étude de faisabilité montrant quelles régions anatomiques de la souris étaient accessibles, a été réalisée. Dans un second temps nous présentons le suivi de la cinétique d'un agent de contraste dans un modèle sous-cutané de tumeur mammaire humaine. Ces deux travaux ont été menés en collaboration avec Guerbet-Research (Aulnay/bois). Enfin nous présentons des expériences préliminaires mettant en évidence *in vivo* le recrutement des

lymphocytes T (cellules du système immunitaire) au sein de tumeurs cancéreuses sur la souris, mené en collaboration avec le Laboratoire de Recherche en Imagerie (cf IV.4).

## IV.2. Microimagerie sur un organe excisé : le coeur

Si pendant très longtemps le degré de sténose a été le seul facteur considéré, les études histologiques les plus récentes ont prouvé que le risque de rupture des plaques d'athérome a une importance pronostique majeure. Ce risque est en partie déterminé par la structure, la composition et la géométrie de la plaque [69], [70], [71]. Ces structures ont des dimensions de l'ordre de 50 $\mu$ m, résolution difficilement accessible avec les techniques d'IRM classique.

Les différentes composantes constituant la plaque d'athérome sont représentées sur la Figure IV-1 [72].



**Figure IV-1 : coupe d'une artère avec une plaque d'athérome**

Des images hautement résolues d'artères, permettant d'identifier les plaques à risque, ont été obtenues à des champs supérieurs à 9,4T [73], [74], [75], [76], [77]. Dans certaines de

ces études, la taille du tunnel nécessitait d'exciser les artères au préalable. Or, la conservation de la géométrie des artères est un élément capital puisqu'il permet d'accéder aux variables géométriques de la plaque.

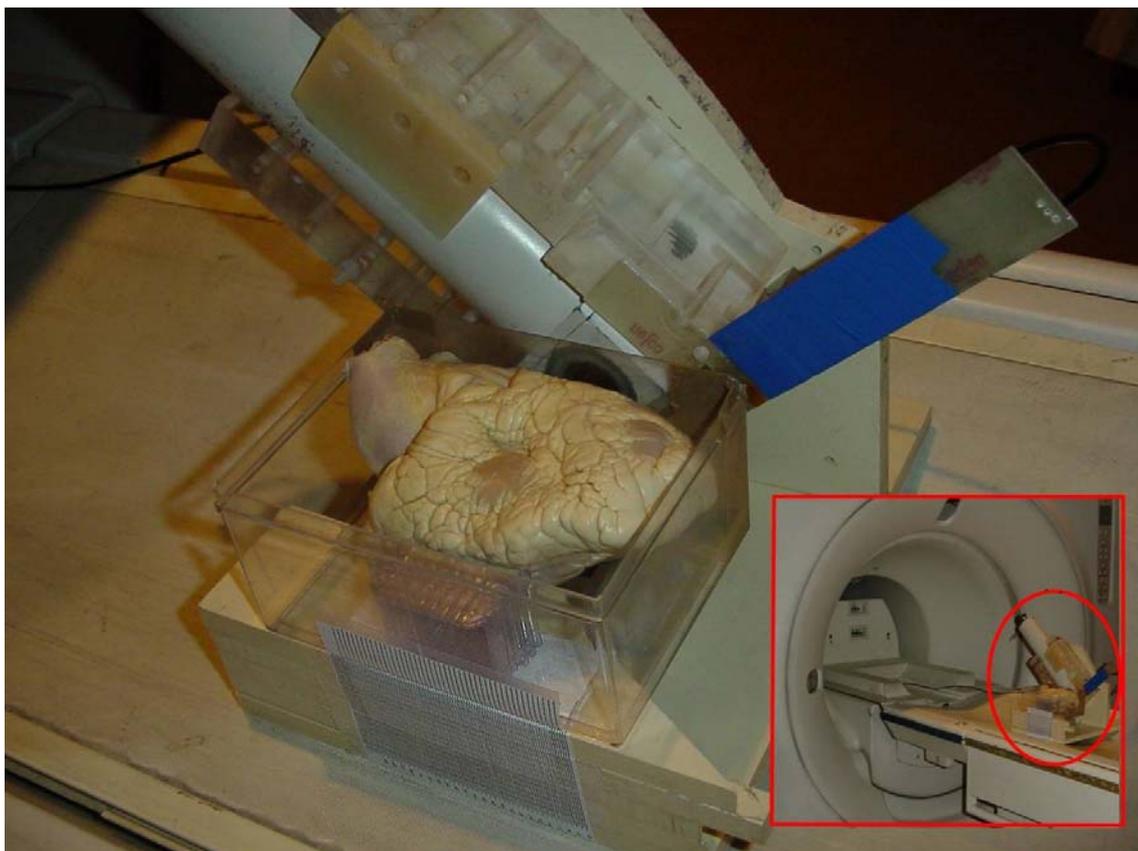
Une autre approche possible est de faire appel à des antennes intravasculaires [78], [79] permettant d'accéder à l'intérieur des vaisseaux avec des voxels de l'ordre de  $10^{-2}\text{mm}^3$ . Mais cette technique invasive n'est pas encore appliquée chez l'homme.

La combinaison de l'antenne SHTC et d'un aimant clinique de 1,5T nous a permis de réaliser de l'histologie RMN en 3 dimensions d'une petite région du coeur, en obtenant des résolutions suffisantes pour déterminer les composantes de la plaque d'athérome. Cette étude a été menée en collaboration avec le Docteur François Ledru de l'HEGP (Hôpital Européen Georges Pompidou).

### IV.2.1. Protocole

#### IV.2.1.1. Préparation du coeur et de l'antenne

Un coeur humain est fixé dans une boîte en plastique, de telle sorte que l'artère coronaire soit orientée le long de l'axe de  $B_0$ . La boîte est ensuite placée dans l'aimant, le segment d'artère étudié plaqué contre l'antenne. Une platine de translation graduée assure un déplacement précis de la boîte le long de l'axe longitudinal, et permet ainsi de réaliser des acquisitions séquentielles des différents segments de l'artère, cf Figure IV-2.



**Figure IV-2 : photographie du montage montrant le cœur entier, fixé dans la boîte en plastique, avec le mécanisme gradué. L'encart est une vue d'ensemble du système dans l'imageur.**

Dans le champ 1,5T, le facteur de qualité de l'antenne SHTC chargée par le cœur décroît jusqu'à 5900.

#### IV.2.1.2. Séquence d'imagerie

Deux jeux de données sont acquis avec une séquence standard SPGR, un FOV de  $30 \times 15 \times 12,4 \text{ mm}^3$ , une matrice d'acquisition de  $512 \times 256 \times 124$ ,  $TR/TE = 46 / 13,3 \text{ ms}$ , et une bande passante de  $\pm 7,81 \text{ kHz}$ . Le temps d'acquisition total est de 24,55 min, avec une seule excitation. Le niveau d'excitation a été ajusté empiriquement afin d'obtenir un RSB maximal au niveau de la coronaire.

#### IV.2.1.3. Histologie

Suite aux acquisitions en imagerie, l'artère a été excisée, puis découpée en différentes sections. Chaque section a été emballée individuellement dans de la paraffine. Des sections de

3  $\mu\text{m}$  d'épaisseur ont été ensuite obtenues à partir de ces blocs de paraffine puis colorées avec de l'éosine hematoxiline (HE). Finalement 5 de ces coupes histologiques ont été sélectionnées afin d'être comparées aux images obtenues en IRM.

#### IV.2.2. Résultats

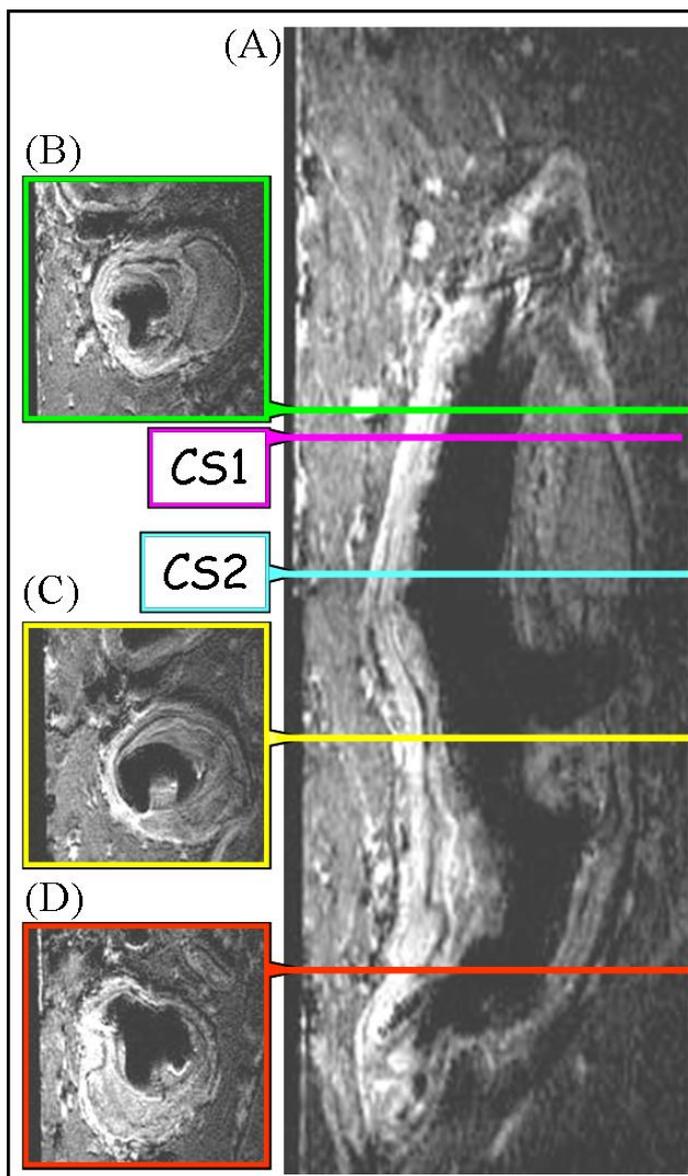
Compte tenu du facteur de qualité, 5900, et en prenant en compte le bruit du préamplificateur, nous avons pu estimer (Eq.III.10) le gain en RSB apporté par l'utilisation de l'antenne SHTC par rapport à une structure en cuivre de même géométrie. Ce gain serait d'environ 8.

La Figure IV-3 (A) représente une vue reconstruite le long de l'axe de l'artère après combinaison de deux jeux de données, contenant chacun 124 coupes.

Les Figure IV-3 (B), (C) et (D) montrent des coupes axiales<sup>4</sup> à différents niveaux de l'artère coronaire, obtenues avec une acquisition 3D, une résolution spatiale isotrope de  $59 \times 59 \mu\text{m}^2$  et une épaisseur de coupe de 100  $\mu\text{m}$ .

---

<sup>4</sup> On rappelle en Annexe 11 à quoi correspondent les coupes axiale, frontale et sagittale.



**Figure IV-3 : acquisitions 3D de l'artère coronaire excisée mais non disséquée.**

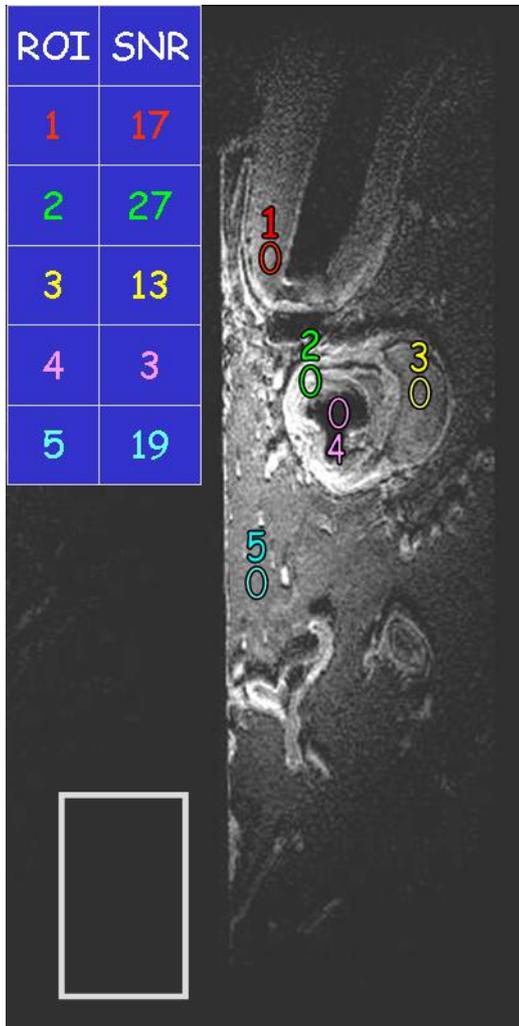
(A): vue sagittale reconstruite le long de l'artère à partir de 2 jeux de données, chacun contenant 124 coupes axiales de 100  $\mu\text{m}$  d'épaisseur, et une résolution isotrope dans le plan de 59x59  $\mu\text{m}^2$ , dimensions de l'image 8,43x22,38  $\text{mm}^2$ .

(B), (C) et (D) sections axiales prises à différents niveaux de l'artère, dimensions des images 15x10,6  $\text{mm}^2$ .

Le temps d'acquisition pour chacun des jeux de données est de 24,55 min.

**CS1** indique la localisation de la coupe axiale comparée à la coupe histologique, représentée Figure IV-6 (B).

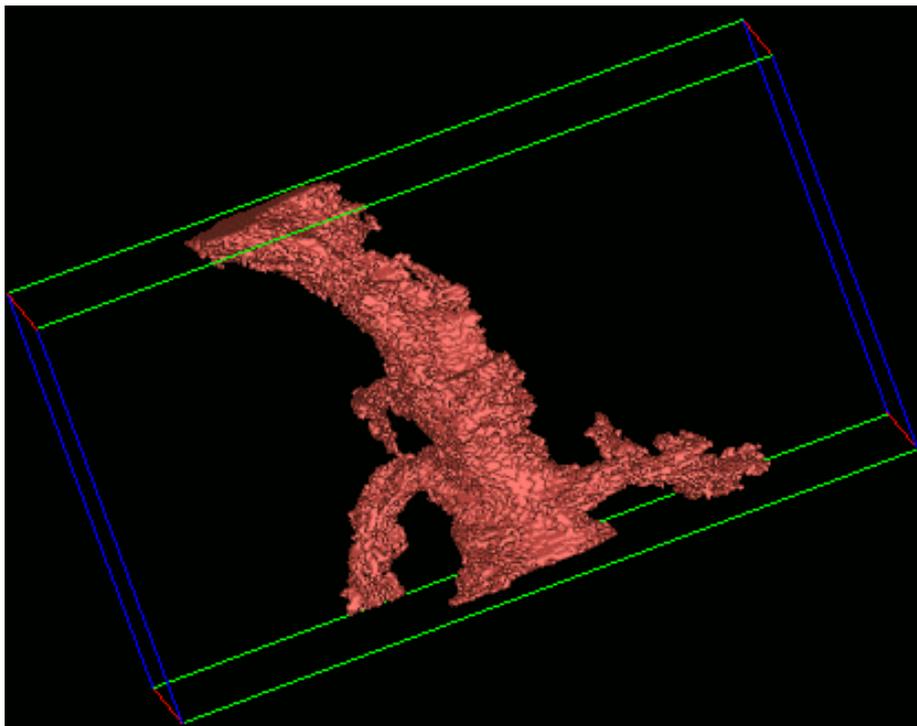
Le RSB est mesuré puis moyenné sur 20 images, extraites du centre de chaque jeu de données. Il est défini comme la valeur du signal moyen sur une région de 25 pixels, divisé par l'écart type du bruit sélectionné dans le fond de l'image, sur une zone de 5400 pixels. Le rapport de surface entre les deux régions nous assure que la mesure du RSB est significative. Les différentes régions sur lesquelles le RSB est mesuré sont représentées sur la Figure IV-4.



**Figure IV-4 : valeurs du RSB moyennées sur 20 coupes adjacentes, sélectionnées au centre du jeu de données 3D. Il est mesuré dans le mur de l'annexe gauche du cœur (1), dans la chape fibreuse (2), dans une zone calcifiée (3), dans la lumière (4) et dans le myocarde (5). La zone de bruit est sélectionnée dans l'aire rectangulaire en bas, à gauche de l'image.**

Le RSB des images est suffisant pour segmenter l'arbre de la coronaire et séparer la lumière<sup>5</sup> de la paroi. La Figure IV-5 présente une segmentation de la lumière de la coronaire obtenue après multi seuillage de l'ensemble des deux acquisitions 3D et sélection de l'ensemble de voxels représentant la paroi. Cette segmentation a été réalisée avec le logiciel Advanced Visual Sytem Inc. (Waltham, MA, USA).

<sup>5</sup> partie intérieure de la coronaire où circule le sang



**Figure IV-5 : arbre coronaire segmenté à partir du multi seuillage de l'ensemble des deux jeux de données 3D acquises et sélection des voxels de mode de 6-connextité correspondant à la paroi.**

La segmentation devrait donner une information volumique sur la plaque d'athérome dans la coronaire et pourrait ainsi aider à évaluer le risque de cette dernière.

#### IV.2.2.1. Comparaison IRM/Histologie

Un des plans acquis en IRM est comparé à une coupe histologique sélectionnée dans la même région de la coronaire. Les deux images sont représentées sur la Figure IV-6.

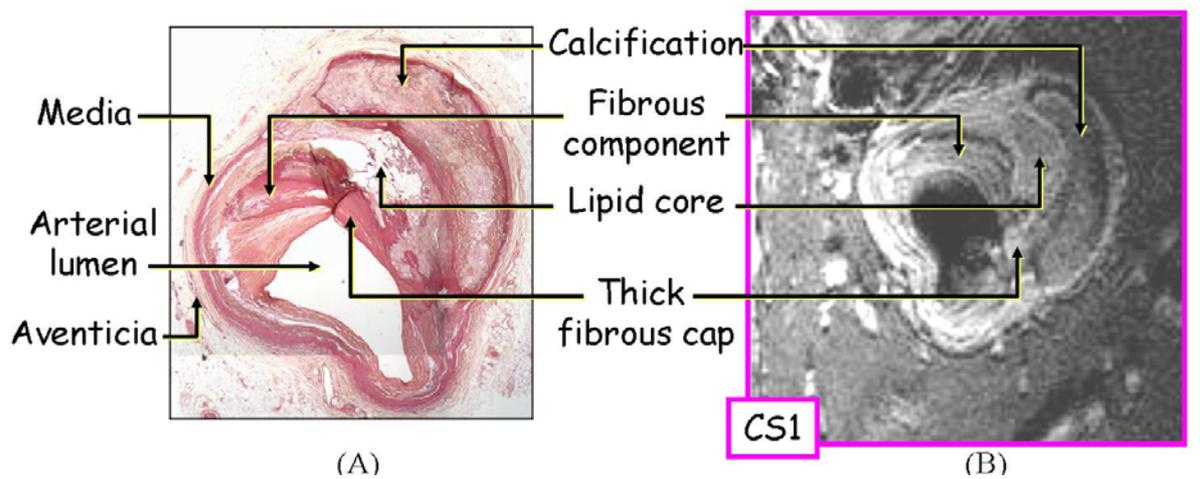


Figure IV-6 : (A) histologie conventionnelle d'une coupe de  $3\mu\text{m}$  d'épaisseur de la paroi gauche descendante de l'artère, colorée avec du HE et montrée avec un grossissement x40. (B) coupe IRM correspondante (CS1), sa localisation est précisée sur la Figure IV-3.

L'histologie confirme que les zones observées en IRM correspondent bien à des régions de la coronaire.

### IV.2.3. Discussion

Ce travail préliminaire montre la possibilité de réaliser de manière non destructive de l'histologie 3D RMN, avec des tailles de voxel inférieures à  $10\mu\text{l}$ , d'un organe dont la taille dépasse la dizaine de centimètres. La résolution matricielle de  $59 \times 59 \times 100\mu\text{m}^3$  donne accès à une information sur la structure de la plaque d'athérome. L'information étendue dans les 3 dimensions permet d'étudier l'artère et la plaque suivant l'axe longitudinal, donnant ainsi une information supplémentaire à celle obtenue dans le plan.

Dans le cadre d'une étude plus approfondie de la physiopathologie, cette information devrait améliorer l'analyse des interactions complexes entre la composition de la plaque, son architecture et le risque de thrombose.

Une suite immédiate de cette étude de faisabilité serait de réaliser différentes acquisitions pondérées  $T_1$ ,  $T_2$  et  $T_2^*$  afin d'obtenir des informations complémentaires concernant la nature de la plaque. Pour cela, il est nécessaire de découpler l'antenne supraconductrice afin de ne l'utiliser qu'en réception seule, et d'accéder ainsi à n'importe quel type de séquence.

Un autre objectif serait d'appliquer ce protocole *in vivo* chez l'homme, et de déterminer si les informations obtenues *ex vivo* sont également accessibles dans ces conditions.

L'antenne de surface ne permet évidemment pas d'atteindre des profondeurs de l'ordre de celle du cœur. En revanche, les vaisseaux les plus superficiels (à quelques centimètres de profondeur à peine) tels que la carotide, l'artère radiale ou temporale, devraient être accessibles avec l'antenne supraconductrice. La Figure IV-7 représente la coupe axiale du poignet d'un volontaire sain.

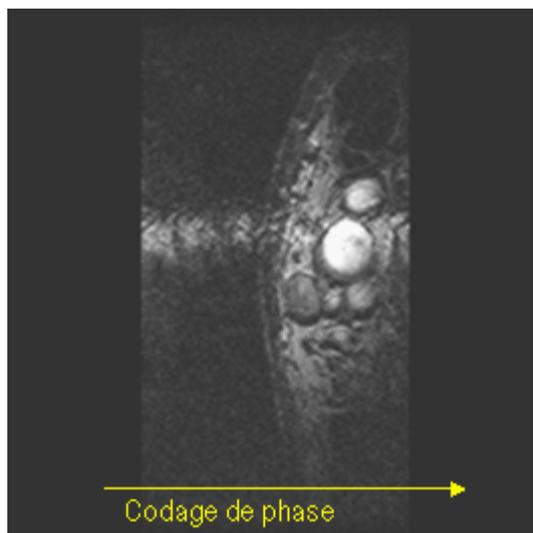


Figure IV-7 : coupe axiale du poignet de  $30 \times 15 \text{ mm}^2$ , sur laquelle apparaît l'artère radiale, voxel =  $59 \times 59 \times 300 \mu\text{m}^3$  en 5,10 minutes

L'image obtenue est acquise en 5 minutes environ avec une résolution de  $59 \times 59 \times 300 \mu\text{m}^3$ . Nous pouvons y observer des vaisseaux sanguins dont la nature n'a pas été déterminée. La séquence utilisée ne nous permet pas de délimiter les contours de la paroi du vaisseau. Pour cela il faudrait saturer le sang, afin de s'affranchir des artefacts de battements (dus aux protons du sang en mouvement), ce qui n'est pas facilement envisageable avec le petit champ de vue de l'antenne de surface SHTC. Son utilisation en émission reste encore pénalisante pour des applications de ce type.

Ceci étant, cette première approche nous permet de constater qu'une profondeur de pénétration de plus de 8mm est accessible avec une résolution dans le plan de  $59 \times 59 \mu\text{m}^2$ . L'utilisation de l'antenne en réception seule devrait nous permettre d'atteindre des profondeurs de l'ordre du centimètre, autorisant l'accès aux vaisseaux les plus superficiels.

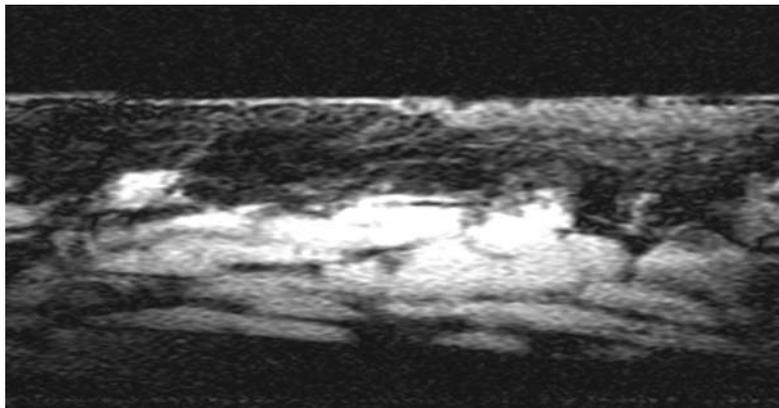
## IV.3. Etudes de faisabilité en microimagerie de régions superficielles chez l'homme

### IV.3.1. La peau

Contrairement à la plupart des autres organes, la peau, par son caractère superficiel, est directement accessible à l'analyse visuelle mais aussi facilement accessible à la biopsie. En conséquence, les autres modalités d'imagerie, dont l'IRM, perdent une partie de leur intérêt concernant sa caractérisation tissulaire. Cependant l'innocuité de l'IRM permet d'étudier les processus *in vivo* sans les perturber tout en évitant la blessure (légère) de la biopsie.

L'étude de la peau *in vivo* par IRM constitue un thème de recherche abordé il y a plusieurs années à l'U2R2M en collaboration avec le CIERM et l'institut Gustave Roussy (Villejuif, France)[20] d'une part, la société L'Oréal [80, 81] d'autre part.

Une application immédiate de l'imagerie de la peau est le diagnostic préopératoire de tumeurs faciales de la peau. La Figure IV-8 est une acquisition réalisée *in vivo* sur le mollet d'un patient, avec une séquence d'écho de spin. La résolution obtenue est suffisante pour détecter la tumeur. Elle apparaît comme un épaissement de l'épiderme (en haut à droite) et doit être détectée à épaisseur très fine (50  $\mu\text{m}$ ).



**Figure IV-8 :** tumeur de la peau (carcinome basocellulaire) détectée *in vivo* sur le mollet d'un patient, avec une séquence d'écho de spin (TR/TE=600/21 ms), et des voxels de 19  $\mu\text{m}$  (vertical) sur 78  $\mu\text{m}$  (horizontal) et 900  $\mu\text{m}$  d'épaisseur. La taille réelle de l'image est de 5 mm (vertical) par 10 mm. La tumeur apparaît comme un épaissement de l'épiderme (en haut à droite) et doit être détectée à épaisseur très fine (50  $\mu\text{m}$ ). Collaboration P. Petroff, Institut Gustave Roussy.

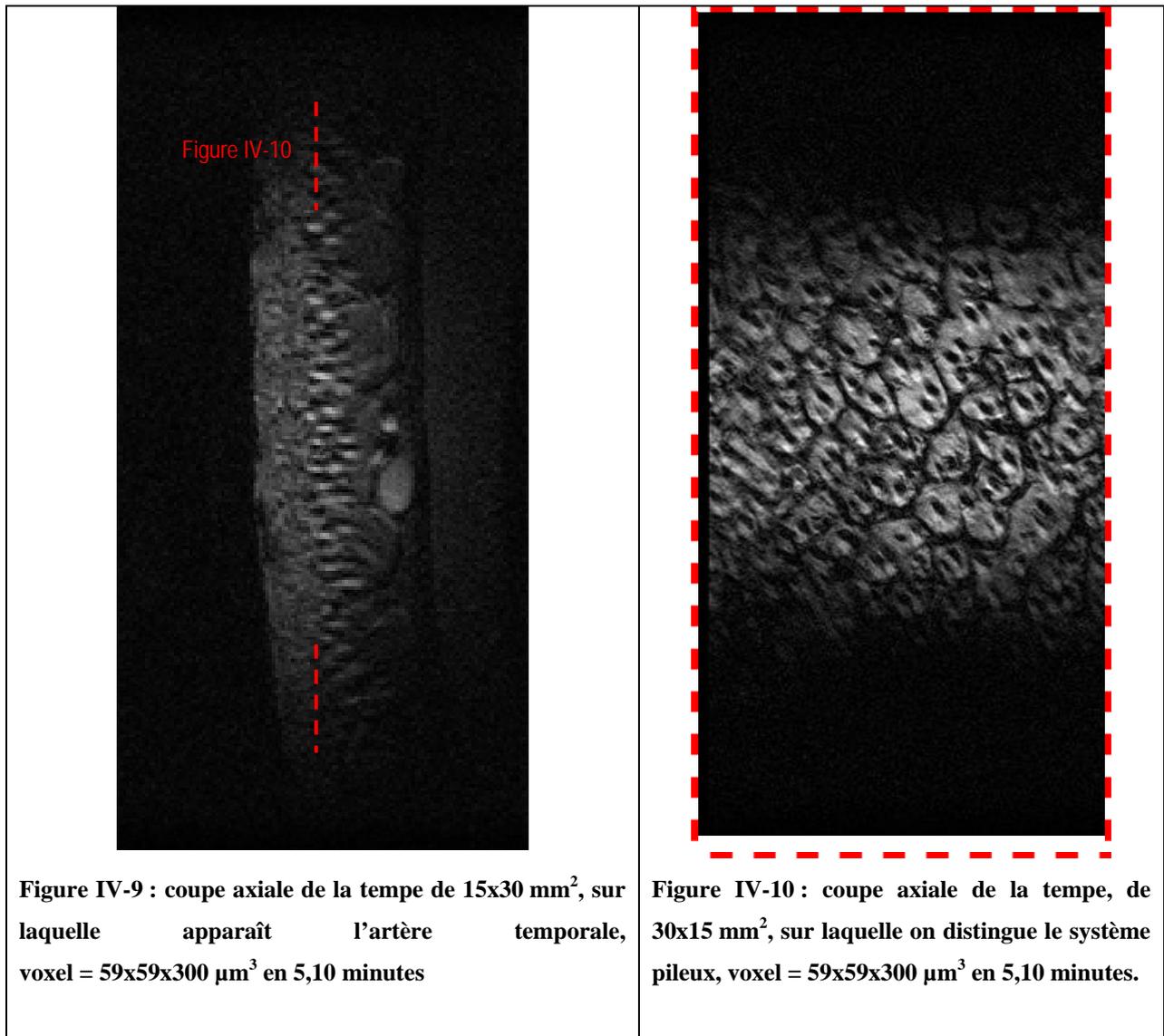
Une autre thématique de recherche en imagerie de la peau est la caractérisation de l'alopecie.

Il s'agirait de quantifier les follicules présents en fonction de la profondeur dans la peau sur des coupes sagittales. Pour donner un repère, les cheveux ont un espacement moyen de quelques centaines de micromètres.

Une acquisition 3D SPGR a été réalisée sur la peau au niveau de la tempe. Les paramètres de la séquence sont: FOV = 30x15x14 mm<sup>3</sup>, 300µm d'épaisseur de coupe, une matrice d'acquisition de 512X256X28, une bande passante de 7,81 kHz et TR/TE=42,7/13,3 ms.

La Figure IV-9 correspond à une coupe axiale au niveau de la tempe. La Figure IV-10 correspond à une coupe sagittale, perpendiculaire à la Figure IV-9, au niveau de la tempe, dans les tout premiers millimètres.

La Figure IV-9 montre les différentes couches de la peau [82] : l'épiderme (100 µm), le derme (0,5 à 4 mm) et l'hypoderme.



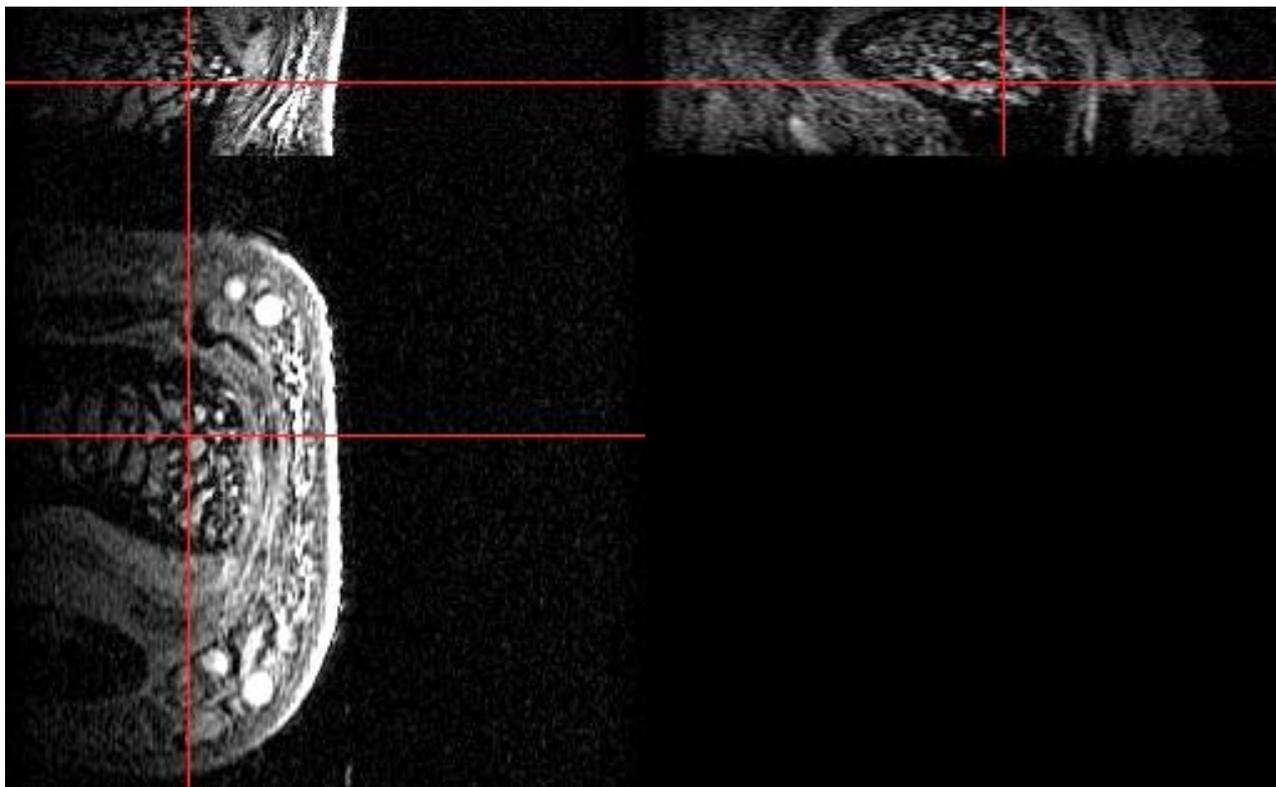
L'idéal serait que les coupes se trouvent dans l'axe des follicules pileux afin d'éviter les effets de volume partiel. Pour cela il aurait fallu réaliser des coupes obliques, orientées suivant l'axe des follicules. Or nous n'avons pas développé de séquence 3D permettant d'orienter obliquement les volumes d'acquisition. Il serait également envisageable de reconstruire les images après acquisition, selon l'axe d'intérêt. Mais compte tenu du nombre de coupes, de leurs épaisseurs et des temps d'acquisition alors nécessaires, nous n'avons pas poussé plus loin cette première étude de faisabilité.

#### IV.3.2. Les articulations périphériques

Faire appel aux antennes SHTC pour l'évaluation non invasive de pathologies osseuses pourrait avoir un intérêt clinique considérable [83]. De manière plus générale, les

contraintes en terme de résolutions spatiale et temporelle rencontrées en recherche en pathologies osseuses ou pour les rhumatismes inflammatoires pourraient être satisfaites sur les articulations périphériques.

Les acquisitions sur le doigt humain (cf Figure IV-11) que nous avons obtenues avec des résolutions presque isotropes de  $0,95 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^3$  en moins de 10 minutes vont dans ce sens.



**Figure IV-11 : image *in vivo* du doigt humain, extraite d'un jeu de données tridimensionnel acquis avec une séquence 3D SPGR et les paramètres suivants : matrice = 512x256x60, FOV = 30x15x18 mm<sup>3</sup>, TR/TE=37/6 ms, bande passante = ±7,81 kHz. La taille des voxels est de 59 x59x300 μm<sup>3</sup> obtenus en 9,30 minutes. Les travées osseuses apparaissent relativement bien résolues.**

Sur ce jeu de données, les travées osseuses apparaissent relativement bien résolues. En revanche, le problème de pénétration (1,5 cm de profondeur) apparaît clairement ici. La moitié du doigt n'est pas visible. De plus l'inhomogénéité du champ complique la segmentation des travées. Les pixels d'une même structure, ayant *a priori* les mêmes propriétés RMN, n'ont pas tous la même intensité de signal, celle-ci étant d'autant plus faible que la zone se trouve éloignée de l'antenne. Le traitement des données permettant de mettre en évidence l'architecture des travées ne peut pas se faire directement sur les données brutes. Nous ne pouvons pas tirer facilement d'information quantitative de ces données.

L'intérêt de découpler l'antenne supraconductrice apparaît très clairement dans ce genre d'application. Cela améliorerait la profondeur de pénétration ainsi que l'homogénéité du champ à l'émission.

Des outils informatiques dédiés à la caractérisation de l'architecture tridimensionnelle du tissu trabéculaire (indicateur de pathologies osseuses) *in vivo* par IRM ont été développés [84] au sein du laboratoire. Actuellement les images traitées sont acquises à 7 T pour atteindre la résolution spatiale nécessaire à cette caractérisation. La combinaison de ces outils informatiques et des acquisitions IRM hautement résolues obtenues avec l'antenne SHTC devrait permettre des études prospectives à champ clinique standard sur les pathologies osseuses.

#### IV.4. Etudes de faisabilité sur la souris

Dans ce paragraphe, nous avons étudié les différents types d'imagerie (anatomique, fonctionnelle et cellulaire) envisageables sur la souris avec l'antenne supraconductrice combinée à un aimant clinique 1,5 T.

L'intérêt de travailler à champ standard tient en partie au fait que les examens sont directement transposables en clinique, et également à la taille du tunnel. Dans notre cas, le tunnel d'un diamètre de 55 cm, facilite l'accès à la souris au cours de l'examen.

Ces études de faisabilité sont réalisées sur souris *in vivo*, en collaboration avec les équipes de Guerbet-Research (Aulnay/bois) et les équipes du Laboratoire de Recherche en Imagerie (LRI)-Inserm U 494, du Laboratoire d'Immunologie Cellulaire et Tissulaire-Inserm U 543 et du Laboratoire des Milieux Désordonnés et Hétérogènes (LMDH)-CNRS UMR 7603.

##### IV.4.1. Haute Résolution spatiale

Cette première campagne de mesures a consisté à étudier les régions de la souris accessibles avec l'antenne SHTC, la résolution matricielle qu'il a été possible d'atteindre, la

qualité des images alors acquises. Cette première étude a été menée en collaboration avec Philippe Robert (Guerbet-Research (Aulnay/bois)).

#### IV.4.1.1. Protocoles

##### IV.4.1.1.1. Préparation des souris

Quelques souris normales d'environ 30 grammes ont été étudiées, anesthésiées par une injection péritonéale de 200  $\mu$ l de penthobarbital dilué (1/5) (Sanofi [Synthelabo](#) Laboratory, Paris, France).

##### IV.4.1.1.2. Séquences d'imagerie

Les différentes régions ont été acquises avec les séquences que nous avons présentées dans le chapitre précédent. Leurs paramètres sont résumés dans le tableau ci-dessous :

région	séquence	TR/TE (ms)	matrice	bw (kHz)	FOV (mm <sup>3</sup> )	t <sub>acq</sub> (min)
tête	3D SPGR T <sub>1</sub>	100/8	256x128x124	15,6	30x15x14,5	27,3
tête	3D SPGR T <sub>2</sub> *	150/25	512x256x60	15,6	30x15x18	41
dos	3D SPGR T <sub>1</sub>	200/25	512x256x60	15,6	30x15x15	54,6
genou	3D SPGR T <sub>1</sub>	50/15	128x96x60	15,6	30x22,5x18	41
tumeur	3D SPGR T <sub>1</sub>	57/14	512x256x28	15,6	30x15x8,4	6,53

**Tableau IV-1 : récapitulatif des paramètres des séquences d'imagerie appliquées pour acquérir des données sur les différents régions de la souris**

Le niveau d'excitation a été ajusté empiriquement de même que pour les études précédentes, afin de maximiser le RSB sur les zones anatomiques observées. Il est possible de parler de pondération T<sub>1</sub> compte tenu de la taille des structures de la souris (cerveau de la souris de l'ordre de 12x8 mm<sup>2</sup>) par rapport à la variation de B<sub>1</sub> (40% du maximum) sur cette surface et à cette distance de l'antenne (environ 2 mm du plan de l'antenne).

IV.4.1.2. Résultats

Les facteurs de qualités,  $Q$ , ont été mesurés sur les différentes régions, quand l'ensemble du système (antenne, souris anesthésiées etc..) était au centre de l'aimant. Les valeurs obtenues sont reportées dans le Tableau IV-2. L'antenne supraconductrice a été réaccordée et réadaptée pour chaque nouvelle région, ces dernières ne chargeant pas l'antenne de la même manière.

A partir des valeurs de  $Q$  mesurées, nous avons calculé le gain en RSB attendu par rapport à une antenne en cuivre de géométrie analogue et à température ambiante (293°K), en tenant compte du bruit du préamplificateur.

Région	Q	Gain RSB (mesures de Q combinées au bruit du préamplificateur)
tête	7200±80	9,7
tumeur	9000±100	11,5
dos	2700±50	5,2
genou	7200±80	9,7

**Tableau IV-2 : valeurs des facteurs de qualité de l'antenne SHTC, à 1,5T, chargée par les différentes régions de la souris observés.**

Une première acquisition  $T_1$  a été réalisée sur le cerveau de la souris, avec deux antennes de structure analogue, l'antenne  $^1\text{H}$  SHTC 12 mm (Figure IV-12.a) et l'antenne  $^1\text{H}$  cuivre 12 mm [85] (Figure IV-12.b).



**Figure IV-12 : images du cerveau de souris, acquises avec deux résonateurs de structures analogues, l'un en supraconducteur à 77 K, l'autre en cuivre à 293 K. Les deux antennes sont utilisées dans la même configuration, avec la même séquence d'acquisition :  $FOV=30 \times 15 \times 14,5 \text{ mm}^3$ ,  $\text{voxel}=(117 \mu\text{m})^3$  et un  $t_{\text{acq}}$  inférieur à la demi-heure. L'amélioration en RSB mesuré, au centre du cerveau, est de 4,7 au lieu de 9,7 attendu.**

Le gain en RSB mesuré au centre du cerveau est de 4,7. Cette mesure a été réalisée sur une série de 10 coupes positionnées au centre du cerveau (carré rouge sur la Figure IV-12). D'après les mesures de facteur de qualité, un gain d'un facteur 9,7 était attendu. Les mesures de RSB réalisées sur les acquisitions *in vivo* ne peuvent pas être parfaitement rigoureuses et expliquent en partie la différence entre le gain évalué et celui réellement mesuré.

Dans l'absolu, le gain en RSB est préférentiellement quantifié à partir des mesures sur fantôme présenté chapitre II.

Dans un second temps, nous présentons les différentes régions anatomiques de la souris accessibles avec l'antenne supraconductrice.



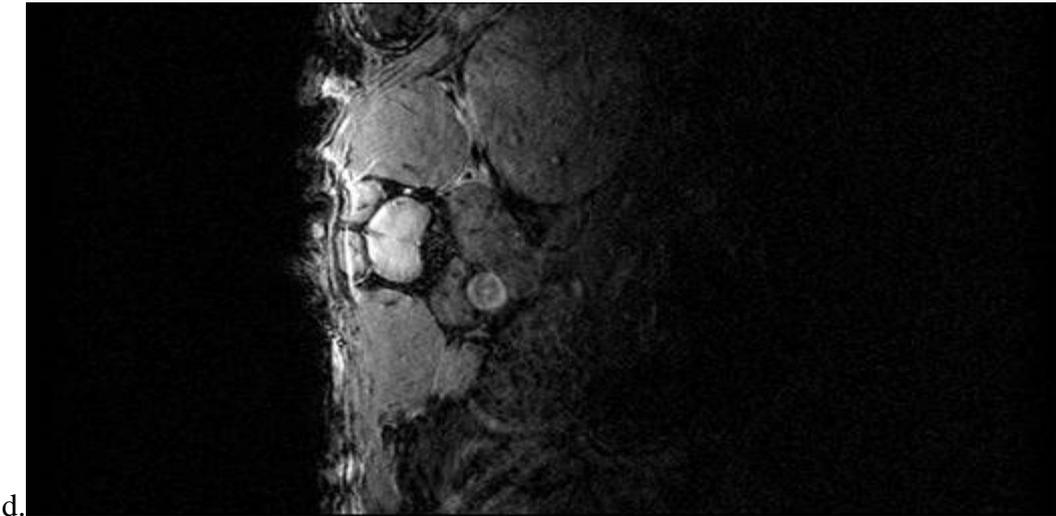


b.

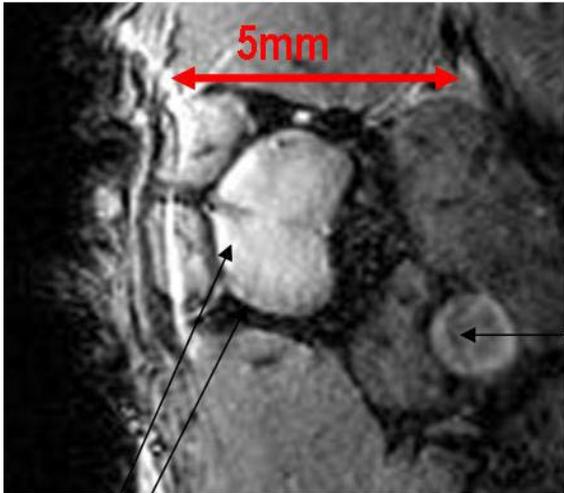


c.

structure capillaires (T<sub>2</sub><sup>\*</sup>)



d.



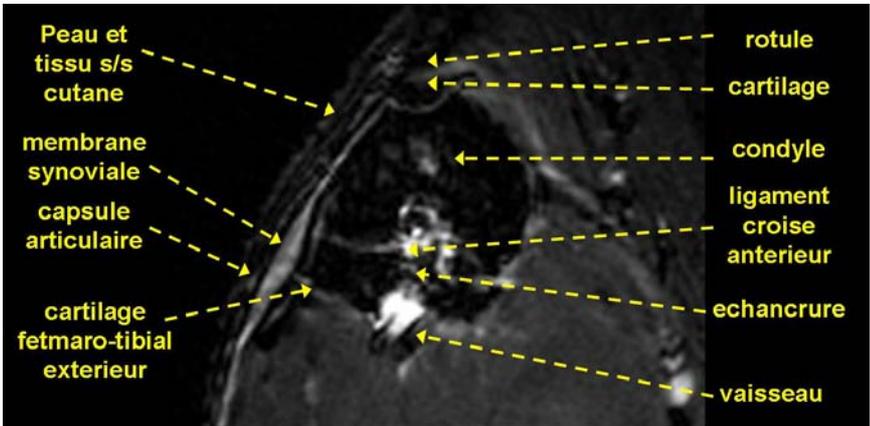
aorte abdominale

substance blanche } moelle épinière  
substance grise }

e.



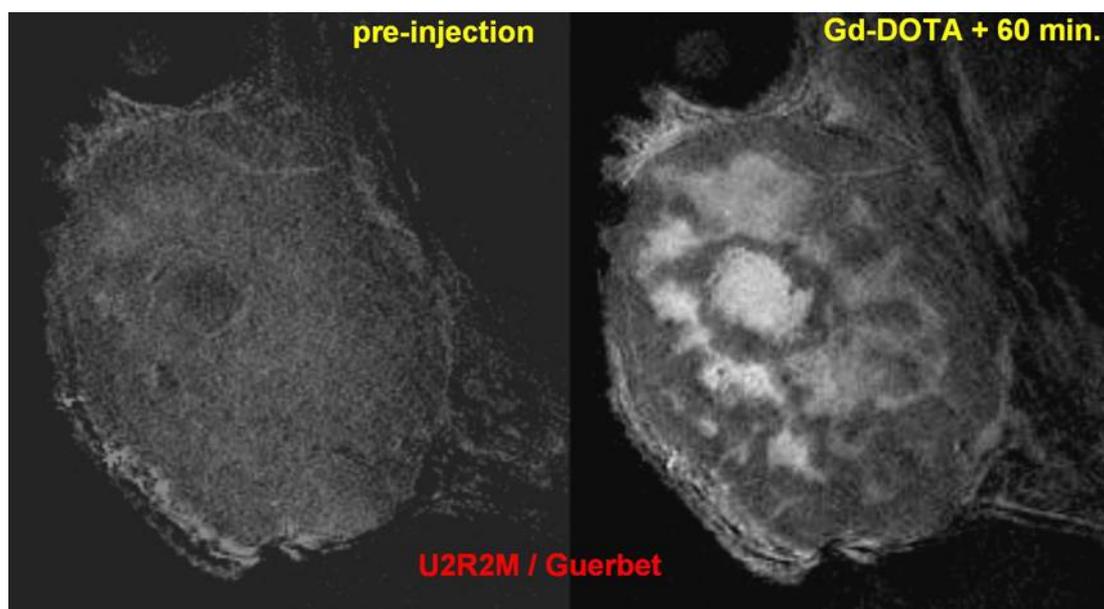
f.



g.

**Figure IV-13** : image du cerveau pondérée  $T_1$  a: FOV=30x15x14,5 mm<sup>3</sup>, voxel=(117  $\mu\text{m}$ )<sup>3</sup>, du cerveau  $T_2$  b, c (zoom de b) : FOV=30x15x18 mm<sup>3</sup> voxel = 59x59x300  $\mu\text{m}$ <sup>3</sup>, du dos d, e (zoom de d) FOV=30x15x16 mm<sup>3</sup> voxel = 59x59x250  $\mu\text{m}$ <sup>3</sup> et du genou f, g (zoom de f) FOV=30x22,5x18 mm<sup>3</sup> voxel = 234x234x300  $\mu\text{m}$ <sup>3</sup>

Enfin une série d'images hautement résolue d'une tumeur sous-cutanée a été acquise avec des voxels isotropes de 59x59x59  $\mu\text{m}$ <sup>3</sup> et un  $t_{\text{acq}}$  de 16 min. La comparaison de la tumeur pré-injection et de l'image hautement résolue une heure après injection d'un agent de contraste, le dotarem®, permet aisément de mettre en évidence les zones rehaussées en signal par le produit de contraste, cf Figure IV-14.



**Figure IV-14** : Coupes d'un modèle sous-cutané de tumeur mammaire humaine sur la souris, acquises *in vivo* avec une résolution de 59 x 59 x 300  $\mu\text{m}$ <sup>3</sup>, avant et une heure après l'injection d'un agent de contraste destiné à souligner les différences de perméabilité internes [86]

Sur les images du cerveau, Figure IV-13 (b), les résolutions spatiales atteintes permettent de visualiser les microcapillaires.

L'image du dos de la souris, Figure IV-13 (d), permet d'observer la moelle épinière dans laquelle la substance blanche est distinguée de la substance grise. L'aorte abdominale, située à environ 5 mm de profondeur, se trouve encore dans la zone de sensibilité de l'antenne. Avec des séquences adaptées, et des souris type ApOE, développant des modèles de plaques d'athérome, il serait envisageable d'analyser le développement de ces plaques.

Les images du genou après injection de dotarem® (Guerbet Research, Aulnay-Sous-Bois, France), Figure IV-13 (f, g), sont suffisamment résolues pour étudier certaines

structures telles que la membrane synoviale et la capsule articulaire. L'étude de ces structures pourrait avoir un intérêt pour le suivi de maladies rhumatismales.

Finalement, la Figure IV-14 obtenue avec une résolution spatiale poussée, des voxels isotropes de  $59 \mu\text{m}^3$  en 16 minutes, met en évidence les hétérogénéités de la tumeur, confirmées par la suite grâce à une comparaison avec la coupe histologique analogue.

#### IV.4.2. Étude de la cinétique d'un produit de contraste : le dotarem®

Une seconde étude a été menée *in vivo* sur un modèle sous-cutané de tumeur inoculée chez une souris, en collaboration avec Guerbet-Research (Aulnay/bois). Le protocole consistait à injecter un agent de contraste, le dotarem®, pendant une série d'acquisitions. Certaines de ces acquisitions sont Hautement Résolues Temporellement (HRtemp), d'autres Très Hautement Résolues spatialement (THRspatial), les dernières sont une combinaison des deux (HRspatial). Cette étude a permis d'analyser, d'une part, la cinétique rapide et lente du dotarem® au sein d'une tumeur, et d'étudier les différentes structures de cette tumeur et leurs comportements (perfusion, diffusion, accumulation). Après le protocole d'imagerie, des coupes histologiques de la tumeur sont réalisées. Les images très hautement résolues spatialement sont ensuite identifiées par comparaison avec ces coupes histologiques.

##### IV.4.2.1. Matériels et méthodes

Cette étude a été menée sur des souris 'nude' de 30 grammes environ. Un modèle de tumeur mammaire (MDA-MB-435 [87]) a été induit sur chaque souris  $44 \pm 9$  jours avant la réalisation du protocole d'imagerie. Les souris ont été anesthésiées par une injection péritonéale de 200  $\mu\text{L}$  de penthiobarbital dilué (1/5) (Sanofi [Synthelabo](#) Laboratory, Paris, France). Le réhaussement du contraste a été obtenu par injection manuelle d'un embole de 0,3 mmol/kg d'un agent de contraste (dotarem®).

Les séquences servant à l'étude de la cinétique lente et rapide de l'agent de contraste étudié, et à la comparaison avec les coupes histologiques, sont récapitulées dans le Tableau IV-3.

Nom	séquence	TR/TE (ms)	matrice	FOV (mm <sup>3</sup> )	t <sub>acq</sub>
HRtemp	2D GRASS T <sub>1</sub>	13.9/4.8	128x64x1	30x15x2	0,9 sec
HRspatial	3D SPGR T <sub>1</sub>	57/14	512x256x28	30x15x8,4	6,53 min
THRspatial	3D SPGR T <sub>1</sub>	57/14	512x256x60	30x15x3,6	15,6 min

**Tableau IV-3 : paramètres d'acquisition des séquences d'imagerie servant à l'étude du dotarem<sup>®</sup> dans la tumeur sous-cutanée.**

Une première série d'images a été acquise avec la séquence **2D HRtemp**, avec un t<sub>acq</sub> inférieur à la seconde. Les images pondérées en T<sub>1</sub> ainsi obtenues ont une taille de voxel isotrope de 234 μm et une épaisseur de coupe de 2 mm. Une acquisition séquentielle de 100 images a permis de suivre la prise de contraste rapide dans la tumeur après injection.

Les acquisitions **3D HRspatial** ont amélioré la résolution spatiale. Des blocs de 28 images sont obtenues toutes les 6,9 minutes avec une taille de voxels de 59x59x300 μm<sup>3</sup>. Cette série d'acquisition a été répétée pendant une heure afin d'analyser la prise de contraste locale des différentes régions de la tumeur.

Pour les deux types de séquence, **HRtemp** et **HRspatial**, des images ont été acquises avant injection afin de servir de référence pour une évaluation quantitative du rehaussement relatif du contraste.

Enfin une série d'images très résolues, **THRspatial**, avec des voxels isotropes de 59x59x59 μm<sup>3</sup>, a été obtenue en une quinzaine de minutes.

Suite aux acquisitions en imagerie, la tumeur a été excisée, puis découpée en différentes sections. Chaque section a été emballée individuellement dans de la paraffine. Des sections de 3 μm d'épaisseur ont été ensuite obtenues à partir de ces blocs de paraffine puis colorées avec de l'éosine hématoxyline. Finalement les coupes histologiques ainsi obtenues ont été comparées aux images **THRspatial** obtenues en IRM. Le but de cette comparaison était de vérifier que les zones rehaussées en imagerie correspondent bien à des régions dans lesquelles l'agent de contraste a pénétré.

IV.4.2.2. Résultats

IV.4.2.2.1. Protocole de la cinétique rapide du produit de contraste

120 images sont acquises en 108 secondes, une image toutes les 0,9 secondes, avec des pixels de  $237 \times 237 \mu\text{m}^2$  et une épaisseur de coupe de  $2000 \mu\text{m}$ .

Une vingtaine d'images sont acquises avant injection du dotarem®, les autres ensuite, cf Figure IV-15.

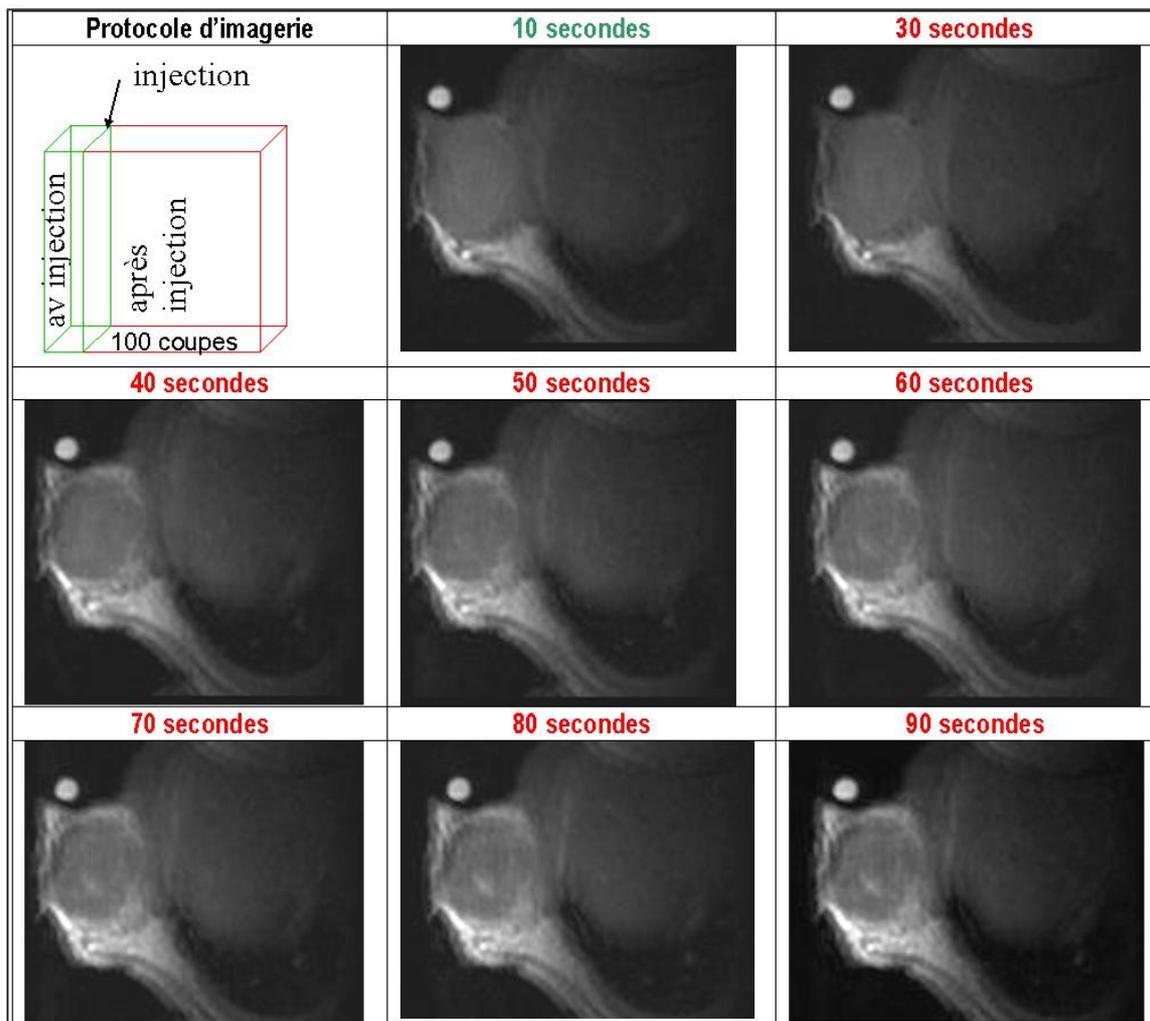


Figure IV-15 : prise de contraste rapide dans la tumeur les 100 premières secondes avant l'injection, voxel =  $234 \times 234 \times 2000 \mu\text{m}^3$ ,  $t_{\text{acq}} = 0,9 \text{ sec}$ , FOV =  $30 \times 15 \text{ mm}^2$

Le disque 'blanc' que l'on peut observer au dessus de la tumeur est un fantôme d'eau distillée qui nous servait de référence pour la prise de contraste de la tumeur. Le RSB obtenu sur ces images, de 110 en moyenne, est suffisant pour réaliser le traitement suivant. Une

image dite de référence,  $Im_{ref}$  est réalisée à partir de la moyenne des 20 premières images avant injection du produit de contraste, Figure IV-16. A partir de  $Im_{ref}$ , un masque  $I_{masque}$  est fabriqué : tous les pixels dont le RSB est supérieur à 30 sont mis à 1, tous ceux dont le RSB est inférieur à 30 sont mis à 0, Figure IV-17.

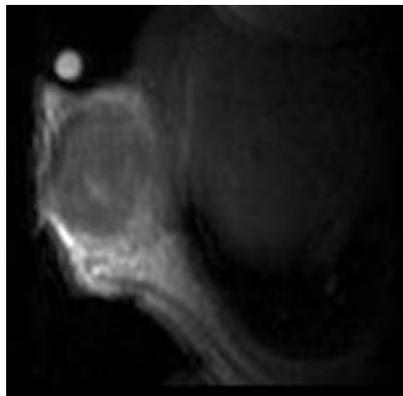


Figure IV-16 :  $Im_{ref}$

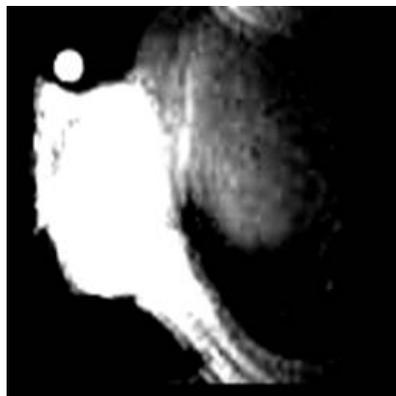


Figure IV-17 :  $I_{masque}$

Des cartes de prise de contraste ont été maintenant réalisées, Figure IV-18, à partir de  $Im_{ref}$ ,  $I_{masque}$  et la  $i^{ème}$  image,  $Im^{ème}$ , après injection :

$$prise\ de\ contraste\ de\ la\ i^{ème}\ image = \frac{(Im^{ème} - Im_{ref}) \times I_{masque}}{Im_{ref} \times I_{masque}} \times 100 \quad \text{Eq. IV-1}$$

Nous rappelons que la prise de contraste correspond aux régions dans lesquelles pénètre le dotarem®.

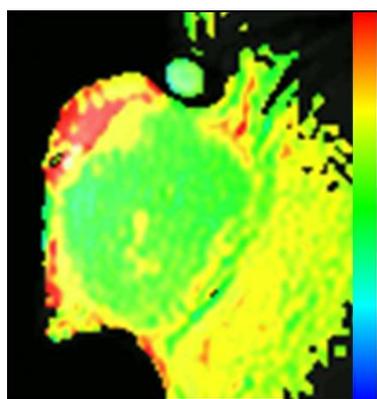


Figure IV-18 : carte de prise de contraste au bout de la 50<sup>ème</sup> seconde,

vert = prise de contraste nulle

bleu = perte de contraste

rouge = prise de contraste positive

A partir de ce bloc de cartes de prise de contraste, de résolution temporelle 0,9 secondes, nous traçons les profils de prise de contraste pour des ROI données, en fonction du temps, cf. Figure IV-19.

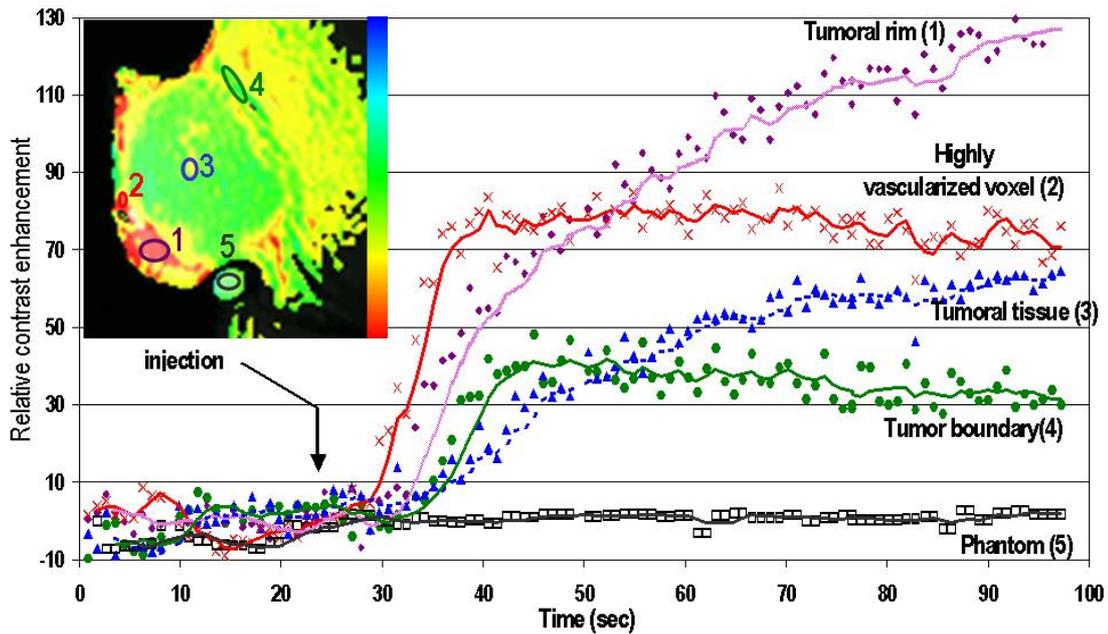


Figure IV-19 : prise de contraste en fonction du temps et de la zone d'intérêt

A partir de ces données on peut attribuer à chaque région une cinétique de prise de contraste particulière. Certaines d'entre elles sont irriguées très rapidement par le produit de contraste quand d'autres ne se rehaussent pas. Ces différents comportements sont liés à des phénomènes de transport tels que la perfusion, la perméabilité et la diffusion. La connaissance de ces phénomènes donnent une information sur la perméabilité tissulaire de la tumeur et devrait aider à la caractériser.

#### IV.4.2.2.2. Protocole de la cinétique lente du produit de contraste:

Neufs séries d'images sont acquises avant et après injection de dotarem®, toutes les 7 minutes environ avec des voxels de  $59 \times 59 \times 300 \mu\text{m}^3$ . La 16<sup>ème</sup> coupe de chaque série est affichée dans le Tableau IV-4.

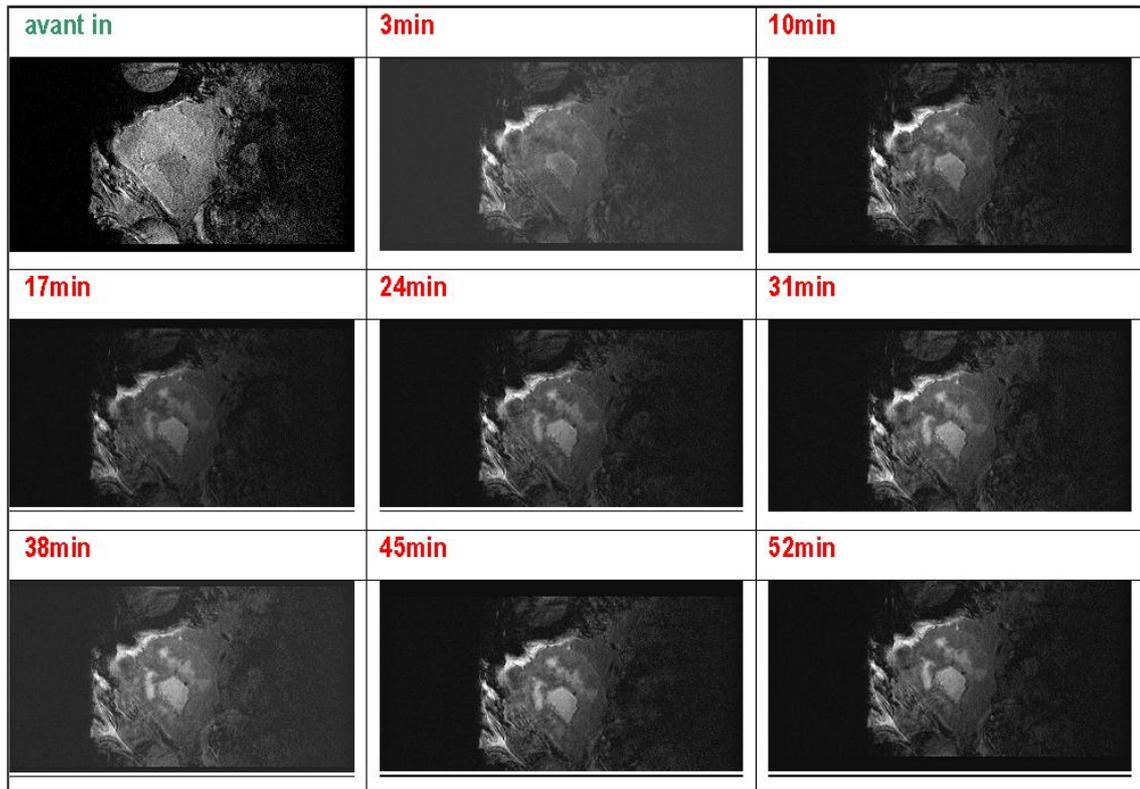


Tableau IV-4 : prise de contraste : cinétique lente, voxel =  $(59\mu\text{m})^3$ ,  $t_{\text{acq}}=7\text{min}$ ,  $\text{FOV}=30\times 15\text{mm}^2$

Les zones de prise de contraste sont clairement définies. De même que pour la cinétique rapide on calcule le rehaussement des différentes zones d'intérêt, Figure IV-20.

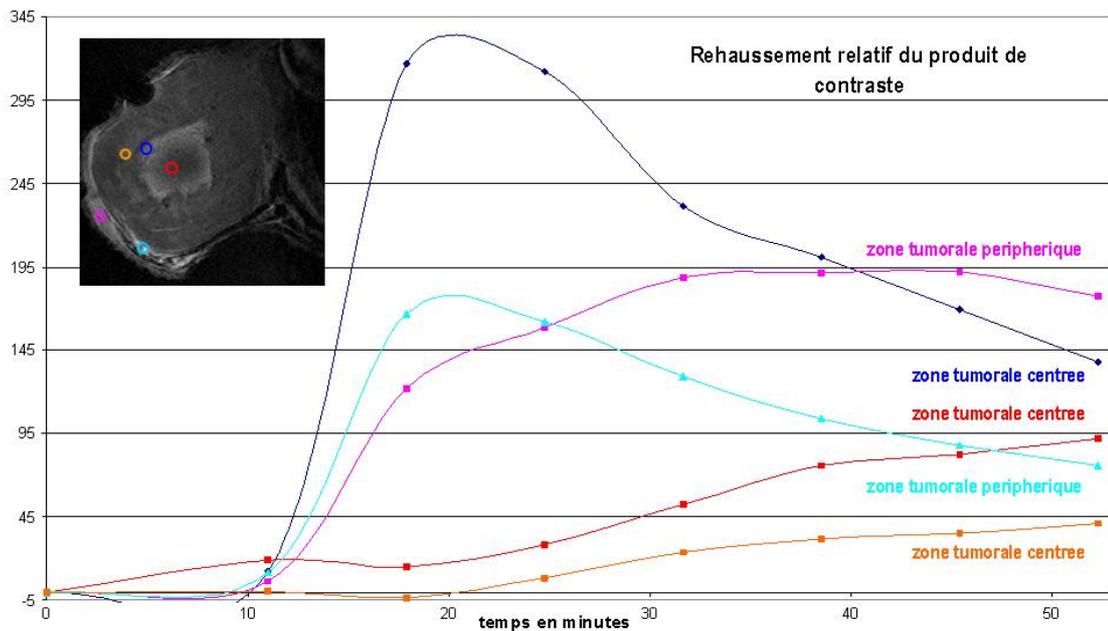
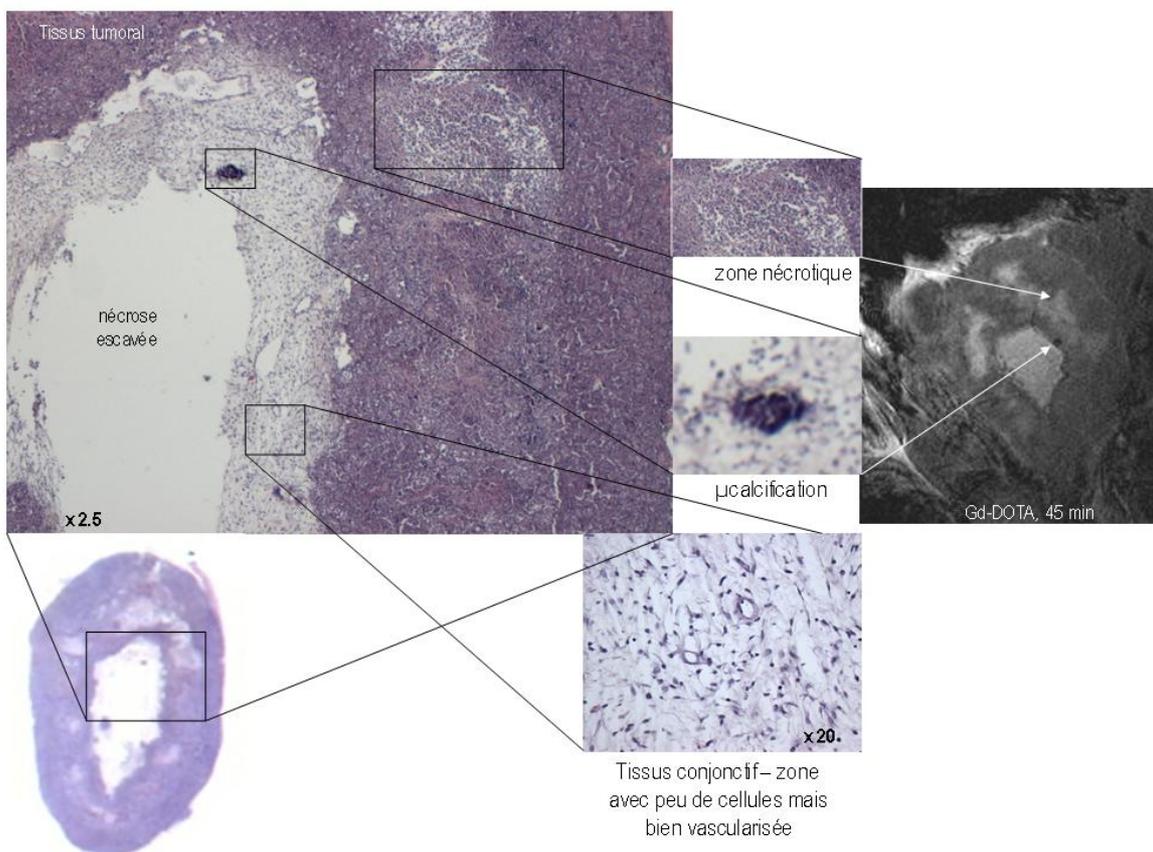


Figure IV-20 : prise de contraste lente en fonction du temps et de la zone d'intérêt

Ces données permettent d'attribuer à chaque région une cinétique de prise de contraste particulière. Certaines d'entre elles sont irriguées par le produit de contraste, sur une échelle de temps plus grande que dans le cas de la cinétique rapide, quand d'autres ne se rehaussent pas. Ces différents comportements sont également liés aux différents phénomènes de transport. De même pour la cinétique rapide, la cinétique lente du produit de contraste dans la tumeur devrait donner une information sur la perméabilité tissulaire supplémentaire pour caractériser la tumeur.

#### IV.4.2.2.3. Comparaison IRM histologie

Pour finir, une série d'images hautement résolues est acquise avec des voxels isotropes de  $59 \times 59 \times 59 \mu\text{m}^3$  et un  $t_{\text{acq}}$  de 16 min. La résolution ainsi obtenue permet d'identifier finement les composantes du tissu tumoral par corrélation à l'histologie, et de confirmer la présence de produit de contraste dans les zones rehaussées en signal, Figure IV-21.



**Figure IV-21 : corrélation entre la coupe d'histologie classique et l'image RMN 45 minutes après injection du dotarem.**

Les résolutions spatiale et temporelle accessibles grâce au gain en sensibilité apporté par l'antenne permettent de suivre la cinétique du dotarem® à l'intérieur d'une tumeur.

C'est la combinaison de la haute résolution temporelle, inférieure à la seconde, et de la bonne résolution matricielle ( $237 \times 237 \mu\text{m}^2$  dans le plan) qui permet de déterminer une des caractéristiques de la tumeur, de même que les images de taille de voxel  $59 \times 59 \times 300 \mu\text{m}^3$  acquises en moins de 7 minutes. Les régions hautement vascularisées (les premières atteintes par le produit de contraste) sont ainsi distinguées des autres, de même que les zones de nécroses. Cette information est ensuite confirmée grâce à la comparaison des images IRM et des coupes histologiques.

#### IV.4.3. Imagerie cellulaire

Dans le contexte de l'imagerie cellulaire, nous avons travaillé avec l'équipe du Laboratoire des Milieux Désordonnés et Hétérogènes (CNRS UMR 7603, Boucicaut) et du Laboratoire de Recherche en Imagerie (Inserm U 494, Faculté de Médecine Necker) (P. Smirnov), en collaboration avec le Laboratoire d'Immunologie Cellulaire et Tissulaire (Inserm U 543, CHU Pitié – Salpêtrière) (E. Lavergne). Le but de l'étude était de suivre *in vivo*, à 1.5 T avec l'antenne SHTC, le recrutement de lymphocytes T au sein d'une tumeur implantée. Le modèle tumoral utilisé était celui d'une tumeur exprimant l'antigène ovalbumine en surface (tumeurs EG-7), les lymphocytes utilisés ayant le T-cell receptor anti-ovalbumine en surface (lymphocytes OT-1). Ce modèle s'inscrit dans une approche de suivi de thérapie cellulaire anticancéreuse, où après une sensibilisation des lymphocytes à des antigènes tumoraux, les cellules sont capables d'avoir une réponse immune ciblée contre ces antigènes [88, 89].

L'idée était donc de marquer préalablement les lymphocytes OT-1 à l'aide de nanoparticules superparamagnétiques anioniques (développées au Laboratoire des Liquides Ioniques et Interfaces Chargées, CNRS UMR 7612), puis de les injecter par voie intraveineuse dans une souris porteuse d'une tumeur. Ces nanoparticules présentent une haute affinité pour les membranes cellulaires, essentiellement par des interactions électrostatiques [90]. Leur adsorption non spécifique est suivie de leur internalisation par voie d'endocytose, et l'on retrouve les nanoparticules dans des endosomes [90]. La présence des nanoparticules dans les cellules les rend visibles en IRM [91, 92].

Dans cette étude plusieurs points délicats sont à noter. Nous avons déjà abordé celui de la sensibilité très faible de la variation de signal à détecter.

L'autre problème vient du fait que les lymphocytes, une fois injectés, se divisent. La quantité de nanoparticules contenues dans chaque lymphocyte (initialement 1,5 g de Fer par cellule) diminue au fur et à mesure de ces multiplications. Les effets des nanoparticules s'en trouvent alors diminués.

Pour finir, les lymphocytes sont également recrutés par d'autres organes tels que la rate. Tous les lymphocytes injectés lors du protocole ne se dirigeront pas vers la tumeur, diminuant encore la quantité de cellules à détecter.

##### IV.4.3.1. Matériels et méthodes

Nous avons utilisé la séquence suivante : Axiale 3D, SPGR, FOV = 30x30x3.7 mm<sup>3</sup>, matrice = 512x512x62, TE/TR = 14/53 ms  $\alpha = 15$ . Finalement les images de la tumeur sont pondérées en T<sub>2</sub><sup>\*</sup>, en 29 minutes avec une taille de voxel de 59x59x59  $\mu\text{m}^3$ .

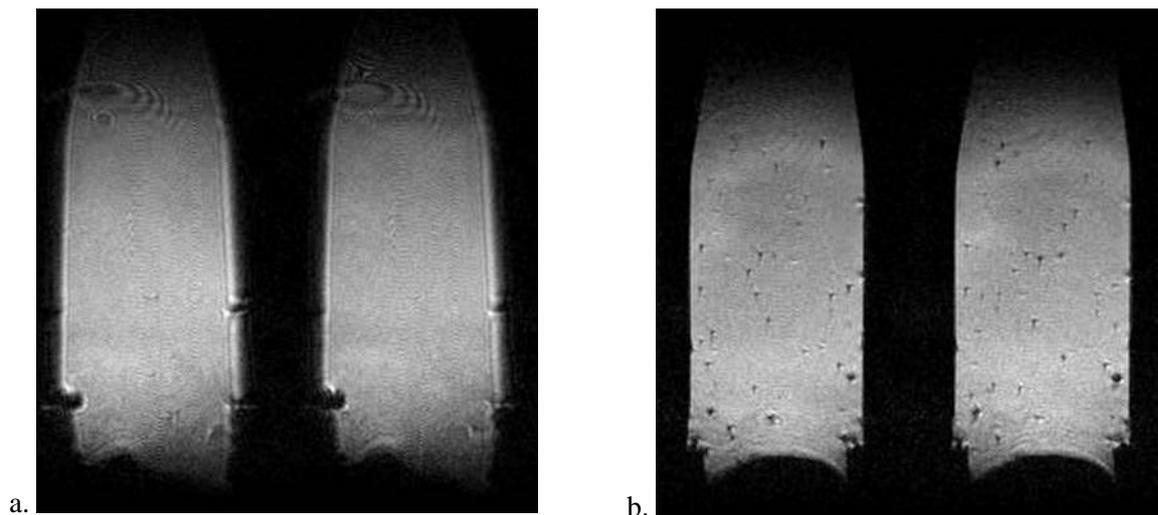
Une première série d'images a été réalisée sur un tube de gel d'agarose dans lequel des lymphocytes T (10<sup>3</sup> cellules dans 300  $\mu\text{l}$ ), marqués (0,8 mmolaire Fe/cellule) ou non, ont été injectés.

A partir des images en module nous avons déterminé si la résolution spatiale est suffisante pour détecter les pertes de signal ponctuelles dues à la présence des nanoparticules.

Une seconde série d'acquisitions a été réalisée suivant le même protocole, sur des souris *in vivo* auxquelles des tumeurs ont été inoculées.

##### IV.4.3.2. Résultats

Les Figure IV-22 a et b représentent les images en module des tubes de gel d'agarose acquises avec la séquence 3D SPGR ci-dessus, (a) la concentration de lymphocytes est de 10<sup>3</sup> cellules dans 300  $\mu\text{l}$ , ils ne sont pas marqués et (b) la concentration en lymphocytes est la même, cette fois les lymphocytes sont marqués avec 0,8 mmolaire Fe/cellule



**Figure IV-22 :** images de module de tubes de gel d'agarose, taille de voxel =  $(59 \times 59 \times 59 \mu\text{m}^3)$ , (a) lymphocytes non marqués ( $10^3$  cellules dans  $300 \mu\text{l}$ ) et (b). lymphocytes marqués ( $10^3$  cellules dans  $300 \mu\text{l}$  avec  $0,8 \text{ mmolaire Fe/cellule}$ )

La présence de lymphocytes marqués par les nanoparticules est nettement visible sur la Figure IV-22b. Elle se caractérise par la présence d'hyposignal ponctuel, témoignant de l'inhomogénéité ponctuelle du champ, due à la présence des nanoparticules de fer. Sur la Figure IV-22a nous ne remarquons pas cette inhomogénéité du signal.

Les résolutions effectives atteintes sont donc de l'ordre des dimensions des lymphocytes (de l'ordre de la dizaine de micromètres). Dans ces conditions, nous pouvons parler d'imagerie cellulaire.

Nous présentons dans un second temps les images de tumeur acquises *in vivo*. La Figure IV-23a correspond à l'image de la tumeur sous-cutanée de la souris qui a reçu l'injection des lymphocytes marqués. La Figure IV-23b représente la tumeur témoin, les lymphocytes injectés ne sont pas marqués.

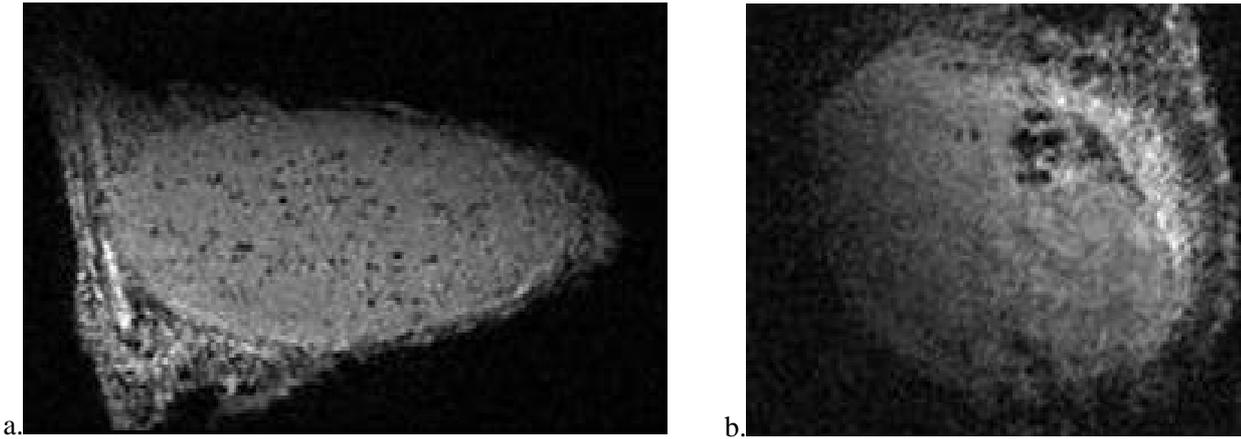
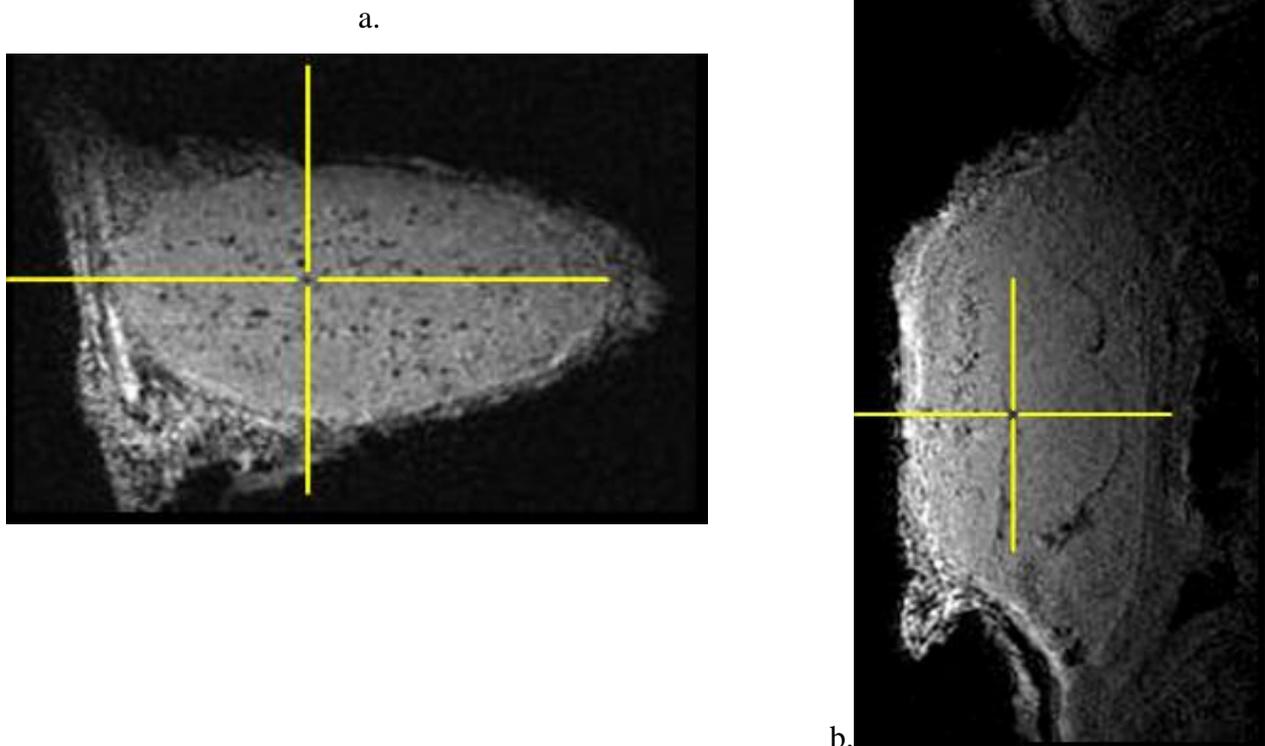


Figure IV-23 : acquisitions 3D en module d'une tumeur sous-cutanée, taille de voxel =  $59 \times 59 \times 59 \mu\text{m}^3$ , (a) lymphocytes marqués ( $10^3$  cellules dans  $300 \mu\text{l}$  avec  $1,5 \text{ g}$  de Fe/cellule), (b) lymphocytes non marqués.

Sur la Figure IV-23a, nous avons observé les mêmes hyposignaux que ceux observés dans le tube de gel d'agarose contenant les lymphocytes marqués (cf Figure IV-22b).

Nous avons vérifié que la diminution ponctuelle du signal est bien due à la présence des lymphocytes et non à un artefact quelconque durant l'acquisition. Pour cela nous avons observé ces hyposignaux dans les trois dimensions afin de vérifier qu'il ne s'agit pas d'un micro vaisseau. La Figure IV-24 est une représentation de la Figure IV-23a suivant 2 dimensions.



**Figure IV-24 : observation suivant deux directions a. coupe coronale, b. coupe axiale de la tumeur présentée Figure IV-23a.**

L'hypersignal ponctuel dans un plan de l'image se retrouve bien dans les autres dimensions, cf Figure IV-24 a et b, cette variation de signal est a priori liée à la présence d'un lymphocyte marqué.

Ceci prouve d'une part que la résolution spatiale atteinte *in vivo* est suffisante pour observer ce phénomène. D'autre part les lymphocytes marqués par les nanoparticules migrent bien dans la tumeur.

Ce résultat avait déjà été observé *in vivo* à 7T. A priori, l'effet des nanoparticules paramagnétiques sature à partir de 0,6T [11] ; la montée en champ, jusqu'à 7T, ne devrait qu'améliorer la sensibilité de détection.

La suite de cette étude consistera à regarder les images de phase, afin d'observer la propagation du déphasage local dû aux inhomogénéités de champ. Le modèle 'nanoparticules plongées dans un champ statique' peut se modéliser par un dipôle électromagnétique dans un champ. Nous pourrions modéliser la propagation du déphasage en fonction de la charge du dipôle. A partir de cette modélisation, et en comparant les propagations de déphasages réellement observées, nous devrions pouvoir connaître la quantité de nanoparticules contenues dans les lymphocytes recrutés dans la tumeur.

Il serait également envisageable de vectoriser ces nanoparticules en plaçant un aimant sur la tumeur au moment de l'injection.

## IV.5. Conclusion

Employer l'antenne supraconductrice pour la formation d'images de structures plus ou moins profondes du corps humain semble parfaitement indiqué, puisque toutes les régions, peau, doigt, artère et les vaisseaux les plus superficiels sont pratiquement accessibles. Des images 3D du doigt humain avec des résolutions matricielles de  $0,95 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^3$  ont été effectuées *in vivo* en moins de 10 minutes. Plus généralement, l'utilisation de l'antenne supraconductrice (pour obtenir des conditions critiques spatiales et temporelles raisonnables

ou étudier des affections touchant les articulations des extrémités du corps) aurait un intérêt clinique considérable.

Néanmoins nous avons pu remarquer que la plupart des études chez l'homme *in vivo* étaient limitées par l'utilisation en mode émission/réception de l'antenne supraconductrice. Les problèmes de profondeur de pénétration et d'inhomogénéité de champ deviennent très contraignants pour l'étude de structures de la taille de celle du corps humain.

Les applications de microimagerie localisée combinant les antennes SHTC de surface à un aimant standard corps entier sur un organe non disséqué tel que le cœur humain ou sur les tumeurs de souris ont été réalisées avec des voxels de  $59 \times 59 \times 100 \mu\text{m}^3$  fournissant des détails très résolus proche de ceux observés en histologie. Contrairement à l'histologie conventionnelle, l'IRM fournit une information 3D, étendue, de manière non destructive.

Des études de faisabilité ont été effectuées *in vivo* sur la souris (cerveau, articulation du genou, dos, modèles sous-cutané de tumeur humaine). Le gain en sensibilité apporté par l'antenne nous a permis de diminuer considérablement les résolutions spatiales, atteignant des voxels isotropes de  $59 \mu\text{m}^3$  en un quart d'heure. En effectuant un compromis sur la résolution spatiale, il nous a également été possible de réduire le temps d'acquisition à moins d'une seconde pour suivre un processus dynamique rapide tel que la phase initiale d'un agent de contraste dans un tissu tumoral avec une résolution plane de  $234 \mu\text{m}^2$ . La combinaison de ces deux types d'acquisitions, cinétique lente et rapide, fournit une des caractéristiques de la tumeur, mettant en évidence des zones de nécroses et des régions hyper vascularisées.

L'étude de faisabilité en imagerie cellulaire menée avec les équipes de Necker et de la Salpêtrière est elle aussi prometteuse. La résolution atteinte sur une souris *in vivo* est suffisante pour observer une variation de signal à l'échelle de la cellule (lymphocyte).

L'utilisation d'une antenne SHTC apparaît dans ces conditions comme une voie alternative ou/et complémentaire à l'approche traditionnelle qui consiste à intensifier le champ statique. Dans l'ensemble, les résolutions obtenues sont, pour la plupart, comparables à celles que fournissent habituellement des appareils dédiés, fonctionnant à champ beaucoup plus élevé, tout en bénéficiant de l'accès « corps entier » et de la disponibilité des appareils d'IRM utilisés en routine clinique. Cette approche peut aussi faciliter les études sur les modèles petits animaux, en particulier les études de pharmacologie qui requièrent d'utiliser l'intensité de champ la plus courante.

## Conclusions et Perspectives

Le travail présenté dans cette thèse est issu de la rencontre de deux domaines scientifiques : l'instrumentation électronique et l'imagerie médicale par résonance magnétique.

Nous avons modélisé, conçu et réalisé des résonateurs miniatures en cuivre et en céramique supraconductrice de très petite taille, et de différentes valeurs de fréquence de résonance permettant l'étude de structure plus ou moins profondes, sur différents noyaux avec une très grande sensibilité.

Des résonateurs en cuivre ont été fabriqués par micromoulage au Département Physique et Technologie des Procédés de l'IEF [93], avec des diamètres moyens compris entre 3 et 12 mm et pour des fréquences de résonance de  $^1\text{H}$  à champ de 1,5, 4,7 et 7 T, sur supports diélectriques rigides (saphir et aluminate de Lanthane) ou souple (Kapton). Les facteurs de qualité obtenus avec les résonateurs sur supports rigides s'alignent sur une loi d'échelle attendue, en  $\omega^{1/2} d^1$ , avec une valeur typique de 110 pour un diamètre de 12 mm à 64 MHz. Les substrats souples conduisent à des facteurs de qualité moins bons de 30 à 50 %, mais restent néanmoins attractifs en vue de l'imagerie de régions peu accessibles, telles que les tumeurs cutanées de la face (aile du nez...), ou pour faciliter l'implantation d'antennes internes chez le petit animal.

Des résonateurs en YBaCuO de 12 mm et 6 mm ont été conçus aux fréquences de  $^1\text{H}$  et  $^{31}\text{P}$  à champ de 1,5 et 4,7 T, sur aluminate de lanthane (Laboratoire Central de recherche THALES) ou saphir (THEVA, Allemagne), avec des facteurs de qualité de plusieurs dizaines de mille à environ 80 K. Le gain en RSB obtenu avec l'antenne supraconductrice est 4 fois supérieur à celui d'une antenne de même taille en cuivre non refroidi, dans les conditions les plus défavorables de charge par les tissus biologiques (par exemple la région du mollet humain). Dans les conditions les plus favorables (fantôme non conducteur), ce gain en signal/bruit estimé théoriquement à partir des mesures de qualité électrique peut dépasser 20. Un gain de 16 fois a été mesuré sur des images réelles, l'écart étant dû au facteur de bruit du

préamplificateur standard de l'appareil d'IRM. D'après la théorie de Hoult-Lauterbur [2], un gain en RSB comparable serait obtenu avec un détecteur RF conventionnel au prix d'une augmentation considérable de l'intensité du champ, entre 4 et 14 T. Ce gain en sensibilité nous permet de réaliser de la microimagerie avec des appareils cliniques standard. L'intensité des gradients de telles machines est suffisante pour descendre à des résolutions inférieures à la centaine de micromètres.

Plusieurs perspectives d'amélioration sont néanmoins envisagées. Il est prévu de remplacer le cryostat actuel par un cryostat à flux d'hélium gazeux afin de simplifier l'utilisation de l'antenne et de pouvoir l'intégrer en milieu hospitalier. L'amélioration du système de refroidissement fait actuellement l'objet d'un projet de développement industriel.

Il est également envisagé d'intégrer un préamplificateur refroidi sans fil, faible bruit et large bande. Cette technique devrait permettre d'élargir fortement la bande passante utilisable, de transmettre le RSB sans y rajouter de bruit, de faciliter l'utilisation de l'antenne, d'accéder à un plus grand nombre de séquences jusque là inutilisables et enfin d'améliorer la qualité des images.

Enfin l'amélioration de l'environnement électronique est en cours de développement pour faciliter l'intégration des résonateurs supraconducteurs dans un système d'imagerie standard. La solution proposée pour le découplage de l'antenne devrait permettre d'utiliser cette dernière en réception seule, réglant les problèmes de profondeur de pénétration et les inhomogénéités de champ à l'émission.

L'utilisation d'une antenne supraconductrice sur des appareils de routine clinique à 1,5T a permis de réaliser des images de la périphérie du corps humain, sur des petits animaux ou sur des organes *ex vivo*, dont la résolution spatiale approche celle atteinte avec des microscopes IRM haut champ.

L'utilisation d'appareils à très haut champ est l'approche actuelle qui permet de réaliser des expériences de microimagerie RMN du petit animal, et qui est aussi invoquée en imagerie neurofonctionnelle et métabolique chez l'homme. Compte tenu de la complexité de mise en œuvre et du coût de ces appareils, il est important de poursuivre cette alternative originale de développement de détection supraconductrice et d'approfondir l'évaluation de son apport en IRM. La combinaison de l'antenne SHTC et d'un imageur corps entier, facile

d'accès, apparaît donc comme une voie alternative et/ou complémentaire aux appareils de recherche dotés d'aimants haut champ.

Dans le cas où la montée en champ est invoquée pour mettre en évidence des effets de susceptibilité particuliers (imagerie fonctionnelle) ou des dispersions en fréquences (en spectroscopie), travailler à 1,5 T n'apporte rien. En revanche si cette montée en champ est invoquée pour augmenter l'aimantation détectable, l'utilisation de l'antenne SHTC peut être considérée comme un moyen alternatif. Cette approche devrait permettre de travailler dans des conditions proches des conditions cliniques. Les mécanismes de relaxivité (pondération  $T_1$ ,  $T_2$ ,  $T_2^*$ , proton), c'est-à-dire une partie du contenu informatif observé, seraient ainsi directement transposables des études expérimentales à la clinique.

Une fois que l'environnement complet de l'antenne aura été assemblé, les démonstrations effectuées jusqu'ici sur un dispositif cryogénique provisoire, pourront être étendues à d'autres régions anatomiques chez l'homme (œil, carotides). Les débouchés potentiels les plus faciles à identifier sont la prise en charge des tumeurs sous-cutanées et des pathologies ostéoarticulaires au niveau des extrémités du corps humain.

En ce qui concerne l'imagerie du petit animal, l'emploi d'antennes supraconductrices offre une alternative intéressante à l'utilisation d'aimants à champ très élevé. En effet il devrait être plus rationnel d'étudier les agents de contraste ou de marquage moléculaire sans trop s'écarter de la valeur du champ magnétique à laquelle ils seront finalement utilisés. Ce travail pourra servir de point de départ à des études comparatives plus systématiques prenant en compte à la fois les effets de l'intensité de champ sur la prise de contraste et les possibilités d'amélioration du capteur par des moyens cryogéniques. Le point précédemment abordé fait actuellement l'objet d'une thèse.



## Les annexes

### Annexe 1 : équation de l'aimantation

D'après les postulats de la mécanique quantique [94], à l'équilibre thermique, les spins, de nombre quantique  $I$ , se répartissent sur  $2I+1$  états d'énergie, entre  $+I$  et  $-I$ , avec un léger excès de protons dans l'état inférieur, cf Figure 25. La séparation entre ces niveaux est égale à :

$$\Delta E = \gamma \hbar B_0 \quad \text{Eq. 2}$$

où  $B_0$  représente l'intensité du champ statique appliqué,  $\hbar$  la constante de Planck et  $\gamma$  le rapport gyromagnétique du noyau étudié. Typiquement pour le proton,  $\gamma = 267 \times 10^6 \text{ rad.s}^{-1} \cdot \text{T}^{-1}$  et  $I=1/2$ .

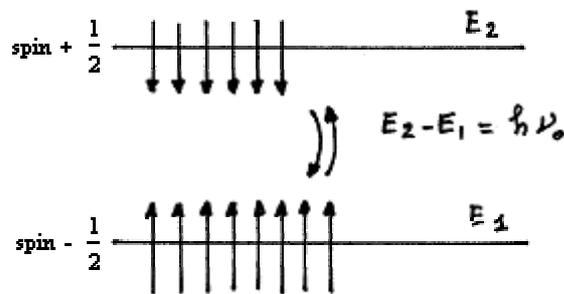


Figure 25 Approche énergétique du phénomène de RMN. L'excitation par le champ  $B_1$  à la fréquence de résonance  $\omega_0$  modifie les populations de spins  $+1/2$  et  $-1/2$ . A l'arrêt de l'excitation le système revient à l'équilibre en restituant l'énergie emmagasinée sous forme d'une onde électromagnétique à la fréquence de résonance  $\omega_0$ .  $\Delta E = E_2 - E_1 = \gamma \hbar B_0 = h \nu_0$

Cette différence de population entre les deux états d'énergie fait apparaître une aimantation globale au niveau macroscopique, très faible, mais non nulle, alignée avec  $B_0$  :

$$M_0 = \frac{N \gamma^2 \hbar^2 I(I+1) B_0}{3k_B T_s} \quad \text{Eq. 3}$$

où  $k_B$  est la constante de Boltzmann,  $T_s$  la température de l'échantillon et  $N$  le nombre de spins par unité de volume. L'aimantation accessible  $M_0$  représente le signal maximal qui serait observable si le système était excité.

On peut perturber ce système en superposant au champ statique un champ magnétique radiofréquence  $B_1$ , créé par une antenne rf, à la fréquence particulière appelée fréquence de Larmor  $\omega_0$ , donnée par:

$$\omega_0 = \gamma B_0 \quad \text{Eq. 4}$$

A la fin de l'excitation RF, dans le cadre d'une approche classique,  $\vec{M}$  sera basculé d'un angle  $\alpha$ , angle de basculement, défini comme :

$$\alpha = \gamma B_1 \tau \quad \text{Eq. 5}$$

$\tau$  correspond à la durée d'application de  $B_1$ . On aura au final l'aimantation transverse moyenne exprimée sous la forme :

$$M_T = M_0 \sin(\alpha) \quad \text{Eq. 6}$$

Après l'excitation, et tant que les spins maintiennent entre eux une certaine cohérence, un champ magnétique oscillant est alors détectable avec une antenne RF.

## Annexe 2 : Temps de relaxation

Suite à une excitation de l'aimantation avec un champ RF  $B_1$  quelconque, on assiste à un phénomène de croissance de l'aimantation dans la direction de  $B_0$  en fonction du temps. Cette croissance est caractérisée par  $T_1$  dit temps de relaxation longitudinale ou temps de relaxation spin/réseau, (cf Figure 26.a). Suite à cette excitation l'aimantation aura deux composantes, celle parallèle à  $B_0$  : la composante longitudinale et celle perpendiculaire : la composante transversale, qui décroît jusqu'à zéro. Elle atteint 37% de sa valeur initiale au bout d'un temps  $T_2$  dit temps de relaxation transversale, ou temps de relaxation spin/spin (cf Figure 26.b). Ces deux phénomènes ne sont pas physiquement différents, mais sont en fait l'expression d'un même phénomène qui est celui de la redistribution de l'énergie.

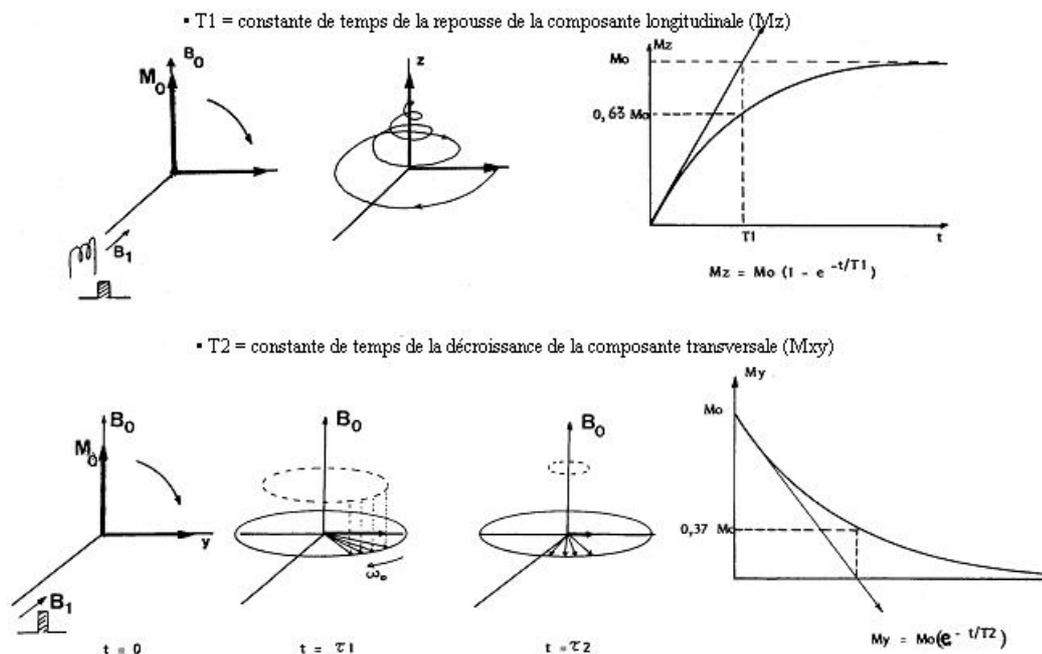


Figure 26 : (a) Relaxation longitudinale ( $T_1$ ) et (b) transversale ( $T_2$ ) après une excitation à  $90^\circ$

Les fréquences de mouvement moléculaire couvrent un large spectre, ce qui signifie que certaines molécules auront une inertie lente devant d'autres. Ces molécules portent des spins nucléaires, qui, mis en mouvement, génèrent des fluctuations de champ magnétique [95]. Les fluctuations rapides, proches de  $\omega_0$ , affectent directement  $T_1$ , tandis que  $T_2$  sera affecté par les deux types de fluctuations, les lentes et les rapides. Nous noterons au passage

que ces constantes de temps  $T_1$  et  $T_2$  sont caractéristiques du milieu étudié, et que quelque soit ce milieu  $T_2$  est inférieur ou au mieux égal à  $T_1$  (dans le cas de l'eau par exemple). D'autre part, on constate expérimentalement que le temps de vie du signal est toujours plus court que  $T_2$ , les spins se déphasent plus rapidement que ce qui est attendu. Cette diminution est dû à d'autres mécanismes de déphasage qui se superposent à l'effet préalablement observé. Les inhomogénéités du champ statique, les différences de susceptibilités locales sont autant d'éléments contribuant au déphasage des spins, et donc à la diminution du temps de relaxation. Cette nouvelle constante de temps « apparente », tenant compte de tous ces effets, est appelée  $T_2^*$ , ou encore temps de vie de la FID (Free Induction Decay), (cf Figure 27). Il peut s'exprimer comme la somme des contributions des différents mécanismes de déphasages [96] :

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \frac{1}{T_2'} + \gamma\Delta B_0 \tag{Eq. 7}$$

Où  $T_2'$  représente le temps de relaxation d'un milieu hétérogène.

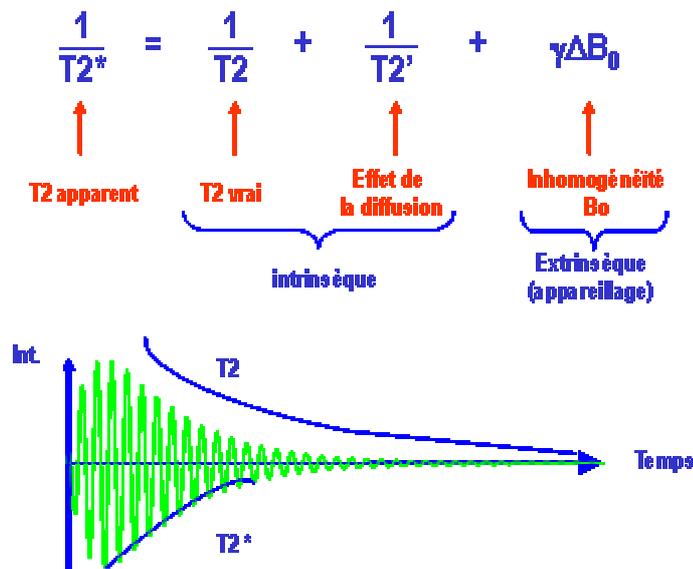


Figure 27 : contributions des différents mécanismes de déphasages du  $T_2^*$

## Annexe 3 : Rapport Signa à Bruit : du plan de Fourier à l'image

On définit le Rapport Signa à Bruit comme :

$$RSB = \frac{\text{intensité du signal}}{\text{déviatiion standard du bruit (gaussien)}} \quad \text{Eq. 8}$$

## Intensité du signal

L'intensité d'un pixel correspond à l'énergie totale du signal d'un voxel observé. Dans un premier temps on exprime l'amplitude du signal  $S$  (observé pendant  $t_{\text{obs}}$ ) comme

$$S = A_0 V_0 \rho f (T_1, T_2, t_E, t_R) \quad \text{Eq. 9}$$

$A_0$  le facteur instrumental dans lequel on inclut l'effet de l'intensité du champ  $B_0$  et de la sensibilité de détection de la bobine.  $\rho$  est la densité de proton et  $f$  la fonction du signal qui dépend des temps de relaxation  $T_1$  et  $T_2$  et de la séquence,  $t_R$  et  $t_E$ .

L'énergie du signal d'un voxel accumulée pendant le temps  $t_{\text{acq}}$  est proportionnelle au nombre d'échantillons du Plan de Fourier et à l'énergie du signal contenue dans chaque échantillon :

$$E_S = \sum_{N_X} \sum_{N_Y} S^2 = N_X N_Y (N_{\text{acq}} A_0 \rho V_0 f) \quad \text{Eq. 10}$$

D'après le théorème de Parseval, la Transformée de Fourier conserve l'énergie. On obtient alors l'intensité  $I$  du signal d'un pixel de l'image sous la forme :

$$I = \sqrt{E_S} = \sqrt{N_X N_Y} N_{\text{acq}} A_0 \rho V_0 f \quad \text{Eq. 11}$$

## bruit

La puissance moyenne de bruit dans le domaine de Fourier est de la forme :

$$P = \sigma^2 b_w \quad \text{Eq. 12}$$

Où  $\sigma$  est la densité spectrale de puissance pour un appareil donné et  $b_w$  la bande passante sur laquelle on acquiert le signal.

Après  $N_{acc}$  accumulation, la puissance du signal est multipliée par  $N_{acc}$  (la puissance du signal serait, dans les mêmes conditions, multipliée par  $N_{acc}^2$ ).

L'énergie du bruit accumulée durant un temps d'observation  $t_{obs}$  est de la forme

$$E_n = \sigma^2 b_w N_{acc} N_x N_y \quad \text{Eq. 13}$$

Après TF, l'énergie  $E_n$  est distribuée uniformément dans toute l'image, et le bruit devient alors

$$N = \sqrt{\frac{E_n}{N_x N_y}} = \sigma \sqrt{b_w N_{acc}} \quad \text{Eq. 14}$$

On peut alors exprimer le RSB dans l'image comme :

$$RSB = \frac{\sqrt{N_x N_y} N_{acc} A_0 V_0 \rho f}{\sigma \sqrt{N_{acc} b_w}} \quad \text{Eq. 15}$$

Si on pose :

$$\frac{A_0}{\sigma} = F^{-1/2} \frac{B_1 / i \omega_0}{\sqrt{4k_B R_{eq} T_{eq}}} \quad \text{Eq. 16}$$

Dans la mesure où

$$f = \left( 1 - \exp\left(-\frac{t_R}{T_1}\right) \right) \exp\left(-\frac{t_E}{T_2}\right) \quad \text{Eq. 17}$$

Pour  $t_R$  et  $t_E$  bien choisis, on fait l'approximation que  $f=1$  et  $M_T$ , l'aimantation transversale est proportionnelle à  $\rho$ , on peut exprimer le RSB dans l'espace image comme :

- en fonction de la bande passante :

$$RSB \approx F^{-1/2} \frac{\omega(B_1 / i)}{\sqrt{4k_B R_{eq} T_{eq}}} V_0 M_T \frac{1}{\sqrt{b_w}} \sqrt{N_x N_y N_{acc}} \quad \text{Eq. 18}$$

en fonction des différents temps :

$$RSB \approx F^{-1/2} \frac{\omega(B_1/i)}{\sqrt{4k_B R_{eq} T_{eq}}} V_0 M_T \sqrt{\frac{t_{obs}}{t_R}} \sqrt{t_{acq}} \sqrt{N_{acc}}$$

**Eq. 19**

## Annexe 4 : Principe de fonctionnement du résonateur à ligne de transmission

Principe du calcul

Le résonateur est constitué de la mise en cascade d'éléments de base, dits sections, représentés Figure II-3. L'ensemble est bouclé sur lui-même.

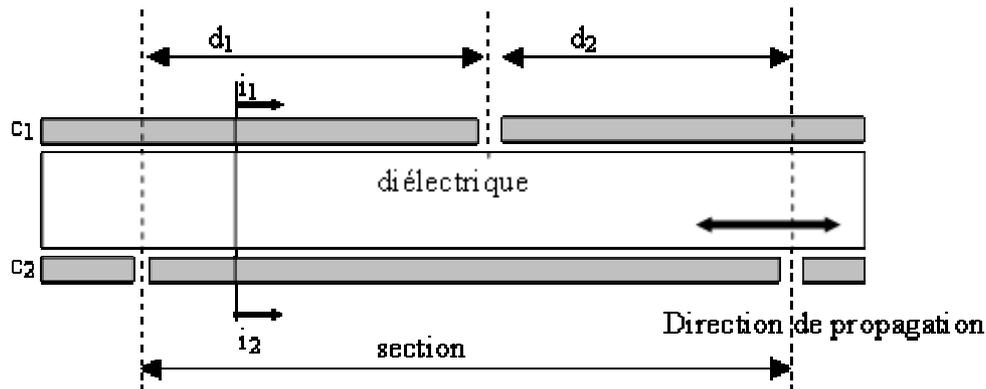


Figure 28 : éléments de base du résonateur à ligne de transmission

On se place, pour simplifier les calculs, dans le cas où  $d_1=d_2$ , et où les sections sont identiques. Une demi-section est définie d'un gap d'un des deux conducteurs au gap de l'autre conducteur. Soit  $i_1$  et  $i_2$  les courants parcourant les conducteurs  $c_1$  et  $c_2$  à une position donnée dans la ligne.  $i_1$  et  $i_2$  peuvent s'écrire comme la superposition de deux courants : un courant de mode différentiel  $i_d$  et un courant de mode commun  $i_c$  :

$$i_d = \frac{i_1 - i_2}{2} \quad \text{et} \quad i_c = \frac{i_1 + i_2}{2} \quad \text{Eq. 20}$$

Le calcul repose sur les considérations suivantes :

- le courant différentiel  $i_d$  crée un champ magnétique négligeable à l'extérieur de la ligne (champ confiné dans la ligne et champ de fuite négligeable). Dans le cas d'une ligne parfaite, type coaxial, il n'y a aucune interaction entre  $i_d$  et l'extérieur.  $i_d$  ne dépend que des paramètres internes à la ligne ; son impédance caractéristique  $Z_0$  et la vitesse de propagation dans la ligne via la constante de propagation  $\beta$ . C'est le courant dans la ligne de transmission, il obéit aux lois de propagation dans une ligne par le biais de sa position.

- le courant de mode commun  $i_c$  est responsable de la création du champ magnétique à l'extérieur du circuit. Il est responsable de l'interaction entre l'extérieur et la ligne. Aux fréquences considérées, longueur d'onde grande devant la taille du circuit, on considérera qu'il obéit aux lois des constantes localisées plutôt qu'aux lois de rayonnement des antennes. D'autre part on néglige l'effet capacitif entre tours (la capacité parasite est négligée). Ceci revient à faire l'hypothèse Basse Fréquence pour le courant  $i_c$ , c'est-à-dire qu'il est le même en tout point du circuit.

- les conditions aux limites permettent de relier  $i_d$  et  $i_c$  au niveau de la rupture des conducteurs. C'est de cette façon que la ligne est couplée avec l'extérieur. On définit et étudie les valeurs de  $i_1$ ,  $i_2$ ,  $i_c$  et  $i_d$  sur la figure suivante.

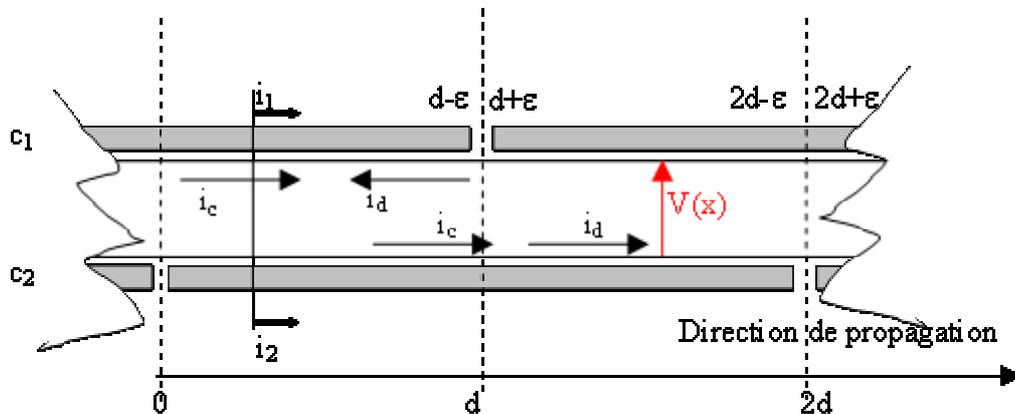


Figure 29 : éléments de base du résonateur à ligne de transmission sur lequel on étudie les conditions aux limites

Une demi-section est définie de 0 à d.

On doit avoir :

en  $x = 0$ :  $i_2 = 0$ , donc  $i_d = i_c$

en  $x = d - \epsilon$  de même qu'en  $x = d + \epsilon$ :  $i_1 = 0$ , donc  $i_d = -i_c$

#### Mode différentiel

On note  $v(x)$  la tension dans la ligne à l'abscisse  $x$  et  $i_d(x)$  le courant dans la ligne à l'abscisse  $x$ .

Les équations des lignes sont les suivantes :

$$\begin{cases} V(x) = V(0) \cos(\beta x) - jZ_0 i_d(0) \sin(\beta x) & (a) \\ Z_0 i_d(x) = Z_0 i_d(0) \cos(\beta x) - jV(0) \sin(\beta x) & (b) \end{cases}$$

Eq. 21

On pose  $V(0) = U$ .

En  $x=d$ , d'après l'Eq. 21.b on a

$$Z_0 i_d(d) = Z_0 i_d(0) \cos(\beta d) - jU \sin(\beta d)$$

d'où, en combinant cette équation avec la condition aux limites en  $x=0$   $i_c = -i_d$ , on trouve :

$$U = -jZ_0 i_c \frac{1 + \cos(\beta d)}{\sin(\beta d)} = -jZ_0 i_c \cot g\left(\frac{\beta d}{2}\right) \quad \text{Eq. 22}$$

En  $x=d$ , l' Eq. 21.a donne  $V(d) = U$ .

### Mode commun

Du point de vue de l'extérieur de la ligne, en mode commun, le schéma électrique équivalent du résonateur se présente de la manière suivante :

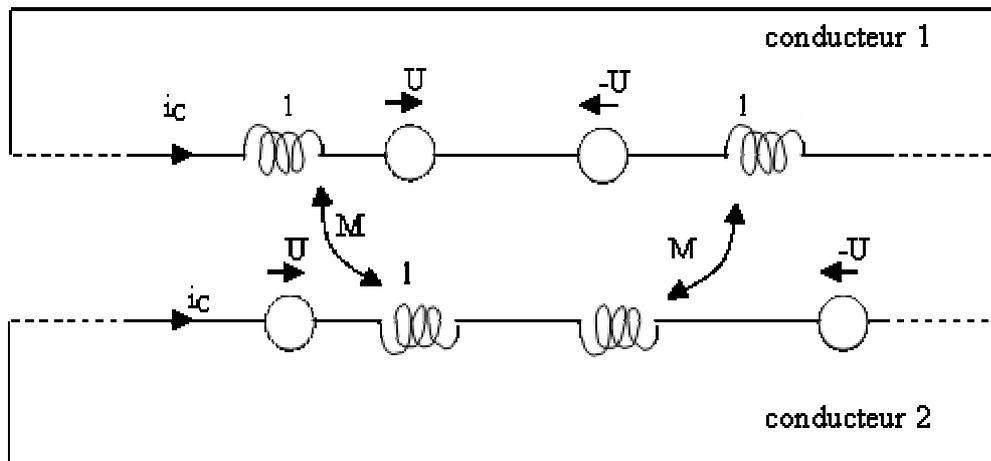


Figure 30 : schéma électrique équivalent du résonateur

On peut ensuite passer à la configuration équivalente suivante, dans laquelle les deux conducteurs sont en série :

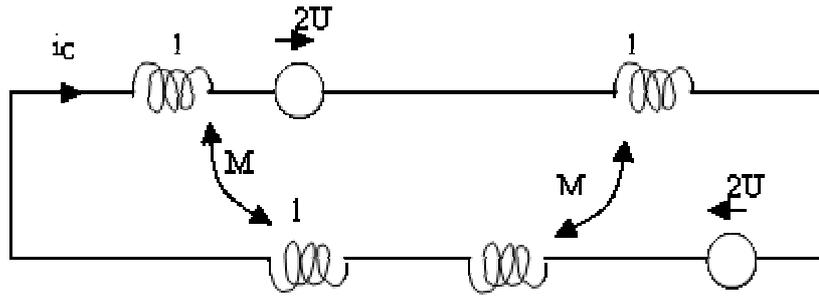


Figure 31: mode commun : circuit équivalent en série

On doit finalement avoir :

$$jL_{tot}\omega i_c + 4U = 0 \quad \text{avec } L_{tot} = 4l + 2M \quad \text{Eq. 23}$$

En remplaçant la valeur de U dans Eq. 23 on obtient :

$$ji_c \left( L_{tot}\omega - 4Z_0 \cot g \left( \frac{\beta d}{2} \right) \right) = 0 \quad \text{Eq. 24}$$

Pour qu'il y ait résonance, l'un des deux termes est nul. Si  $i_c=0$ , il n'y a plus de champ  $B_1$ , on doit donc avoir :

$$\frac{L_{tot}\omega}{4Z_0 \cot g \left( \frac{\beta d}{2} \right)} = 1 \quad \text{Eq. 25}$$

### Résistance équivalente

On cherche à calculer la résistance équivalente d'un résonateur.

$$\begin{aligned} P_{\text{total dissipée}} &= \frac{1}{2} R_{eq} i_c^2 \\ &= 2N \frac{1}{2} \frac{\rho}{S} \int_0^d i_1^2 dx \end{aligned} \quad \text{Eq. 26}$$

Où N correspond au nombre de section, dans notre cas  $N=1$  puisque notre résonateur à ligne de transmission n'a qu'un gap.

$\rho$  est la résistivité (indépendante de la géométrie du conducteur) et  $S_{eff}$  la section efficace dans laquelle circule le courant.

On trouve que

$$P_{\text{totale dissipée}} = \frac{\rho}{S_{\text{eff}}} d i_c^2 \left( \frac{3}{2} + \frac{\cot g^2(\beta d/2)}{2} - \frac{\cot g(\beta d/2)}{\beta d} \right) \quad \text{Eq. 27}$$

On en déduit la valeur de la résistance équivalente du conducteur à ligne de transmission :

$$R_{\text{eq}} = \frac{\rho}{S_{\text{eff}}} d \left( 3 + \cot g^2(\beta d/2) - \frac{\cot g(\beta d/2)}{\beta d/2} \right) \quad \text{Eq. 28}$$

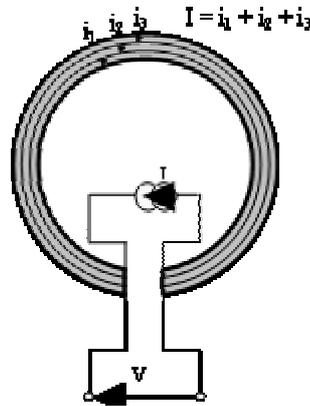
## Annexe 5 : Modélisation numérique du courant dans une piste

On souhaite modéliser le champ magnétique  $B_1$  créé par différentes géométries de résonateur à ligne de transmission. Pour cela on cherche à modéliser la répartition de courant dans les spires.

Cette partie modélisation du champ créé est réalisée à partir des calculs des inductances partielles [46].

### Simulation du courant dans le RMTL

Le principe de base est le suivant, on considère une boucle ouverte dans laquelle on injecte un courant  $I$  total.



**Figure 32 : représentation d'une boucle inductrice. Le courant injecté  $I$  se répartit dans les  $n_T$  tubes de courant ( $n_T=3$ ).  $V$  désigne la différence de potentiel aux bornes de la boucle**

La spire est décomposée en  $n_T$  boucles élémentaires, connectées en parallèles, Figure 32, qui présentent une différence de potentiel identique entre leurs extrémités [48]:

$$(V) = \begin{pmatrix} V \\ \vdots \\ V \end{pmatrix} = [Z] \begin{pmatrix} i_1 \\ \vdots \\ i_2 \end{pmatrix} = j\omega[L](\varphi) \quad \text{avec} \quad \sum i_k = I \quad \text{Eq. 29}$$

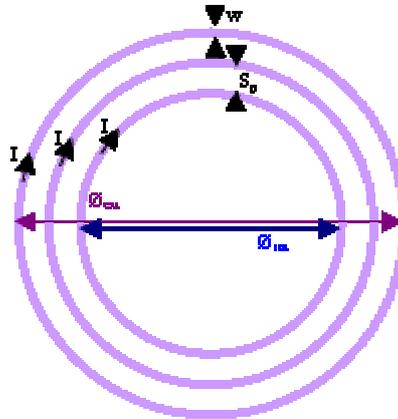
On peut définir le flux total  $(\varphi)$ , qui prend en compte l'effet de l'inductance cinétique et qui est constant à travers toutes les boucles de courant du résonateur :

$$(\varphi) = \varphi(u) \quad \text{avec} \quad (u) = \begin{pmatrix} 1 \\ \vdots \\ 1 \end{pmatrix} \quad \text{Eq. 30}$$

Les équations Eq. 29 et Eq. 30 conduisent à la répartition de courant et à l'inductance propre suivantes :

$$\begin{cases} (I) = (\varphi)[L]^{-1}(u) \\ L_0 = \frac{\varphi}{I} = \frac{1}{\sum_{i,j} L_{i,j}^{-1}} \end{cases} \quad \text{Eq. 31}$$

Pour se rapprocher de notre modèle de résonateur n tours, nous l'assimilons à n conducteurs concentriques parcourus par le même courant (Figure 33). Chacun de ces conducteurs est ensuite assimilé aux  $n_T$  tubes de courant, comme dans la Figure 32.



**Figure 33:** représentation d'une « spirale » de n tours, par n boucles concentriques parcourues par le même courant I. les paramètres géométriques sont le diamètre externe, le diamètre interne, la largeur de la ligne w, l'espacement entre les tours Sp. Les autres paramètres sont le nombre de boucles élémentaires par tour (tubes de courant)

Finalement, les lignes de conducteur étant disposées de part et d'autre du substrat nous avons traité le cas d'une structure bicouche.

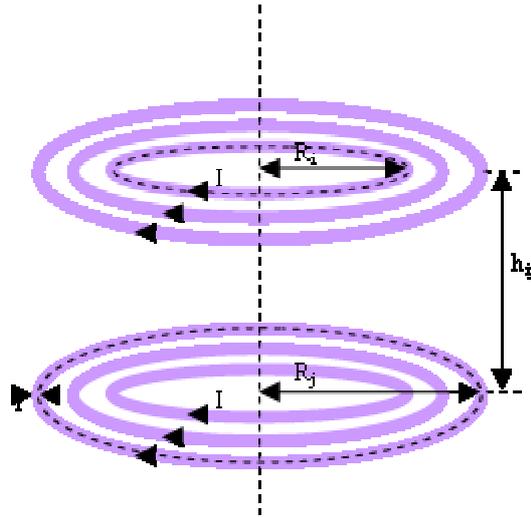


Figure 34: représentation d'une bobine circulaire. Les  $n_H \times n_S$  tours qui la composent sont modélisés par un empilement de  $n_H$  couches de  $n_S$  tores concentriques, parcourus par le même courant  $I$  (ici  $n_H = 2$  et  $n_S = 3$ ).

Nous avons modélisé une bobine circulaire sous la forme d'un ensemble de  $n_H \times n_S$  tores concentriques (Figure 34). Chacun de ces tores est ensuite assimilé aux  $n_T$  tubes de courant uniformes vu dans la Figure 32.

L'inductance propre d'un tore de rayon moyen  $R_i$ , dont le fourreau est de rayon  $w$  est donnée dans le chapitre II.2.4.

Pour le calcul des inductances mutuelles, le courant peut être supposé concentré au niveau des rayons moyens des tores [97]. En notant  $R_i$  et  $R_j$  les rayons des boucles  $i$  et  $j$ , et  $h_{ij}$  la hauteur entre les boucles (Figure 34), la formule de Neumann conduit à :

$$M_{ij} = \frac{\mu_0}{\sqrt{2}} \sqrt{R_i R_j} I(p_{ij}) \text{ avec } \begin{cases} I(p_{ij}) = \int_0^\pi \frac{\cos \theta}{\sqrt{p_{ij} - \cos \theta}} d\theta \\ p_{ij} = \frac{1 + k_{ij}^2}{1 - k_{ij}^2} \quad (p_{ij} > 1) \\ k_{ij}^2 = \frac{h_{ij}^2 + (R_i - R_j)^2}{h_{ij}^2 + (R_i + R_j)^2} \quad (0 < k_{ij}^2 < 1) \end{cases} \quad \text{Eq. 32}$$

où  $I(p)$  fait intervenir les intégrales elliptiques de première et seconde espèce  $K(m)$  et  $E(m)$  :

$$I(p) = \frac{2}{\sqrt{p-1}} \left[ pK\left(\frac{2}{1-p}\right) + (p-1)E\left(\frac{2}{1-p}\right) \right] \quad \text{Eq. 33}$$

La combinaison de  $M$  et de  $L_i$  (inductance propre de chaque spire) permet de construire la matrice  $L_{tot}$  des inductances totales du circuit à partir de laquelle on calcule la distribution du courant le long de la ligne.

## Annexe 6 : paramètres des résonateurs

Les paramètres des différents résonateurs cuivre sont résumés dans le tableau ci-dessous.

## Résonateurs en cuivre déposés sur Aluminate de lanthane

nom	n	w en $\mu\text{m}$	h en $\mu\text{m}$	Sp en $\mu\text{m}$	Dpmax en mm	Fth en MHz
La500_5	5	400	500	300	14.6	66

**Tableau 5 : récapitulatif des paramètres des différents résonateurs en cuivre micromoulé déposé sur Aluminate de lanthane**

## Résonateurs en cuivre déposés sur saphir

Nom	n	w en $\mu\text{m}$	h en $\mu\text{m}$	Sp en $\mu\text{m}$	Dpmax en mm	Fth en MHz
Sa170_20	20	50	170	40	5	64.217
Sa170_16	16	50	170	20	5	63.904
Sa170_21	21	60	170	35	5	63.936
Sa170_15	15	30	170	20	5	64.772
Sa170_7	7	70	170	40	3	362.051
Sa250_20	20	50	250	40	5	70,18
Sa250_16	16	50	250	20	5	69,93
Sa250_21	21	60	250	35	5	70,21
Sa250_15	15	30	250	20	5	70,23
Sa250_7	7	70	250	40	3	401
Sa250_5	5	400	250	300	14.6	133

**Tableau 6 : récapitulatif des paramètres des différents résonateurs en cuivre micromoulé déposé sur saphir**

## Résonateurs en cuivre déposés sur kapton

Nom	n	w en $\mu\text{m}$	h en $\mu\text{m}$	Sp en $\mu\text{m}$	Dpmax en mm	Fth en MHz
Ka25_20	<b>20</b>	50	25	40	5	62,24
Ka25_16	<b>16</b>	50	25	20	5	63,69
Ka25_21	<b>21</b>	60	25	35	5	63,13

Ka25_14	<b>14</b>	30	25	20	5	74,93
Ka25_7	<b>7</b>	70	25	40	3	336,98
Ka25_5	<b>5</b>	400	25	300	12	
Ka50_20	<b>20</b>	50	50	40	5	81,1
Ka50_16	<b>16</b>	50	50	20	5	80,44
Ka50_21	<b>21</b>	60	50	35	5	79,39
Ka50_14	<b>14</b>	30	50	20	5	91,33
Ka50_7	<b>7</b>	70	50	40	3	437,03
Ka50_5	<b>5</b>	400	50	300	12	67,74
Ka125_20	<b>20</b>	50	125	40	5	105,3
Ka125_16	<b>16</b>	50	125	20	5	104,7
Ka125_21	<b>21</b>	60	125	35	5	104,5
Ka125_14	<b>14</b>	30	125	20	5	115,57
Ka125_7	<b>7</b>	70	125	40	3	587,9
Ka125_5	<b>5</b>	400	125	300	12	101,57

**Tableau 7 : récapitulatif des paramètres des différents résonateurs en cuivre micromoulé déposé sur kapton**

De même que pour les résonateurs cuivre, nous avons récapitulé les différents paramètres des résonateurs supraconducteurs dans le tableau ci-dessous.

nom	fabricant	Type	diélectrique	n	w en $\mu\text{m}$	h en $\mu\text{m}$	Sp en $\mu\text{m}$	Dpmax en mm	Fth en MHz
<sup>1</sup> H1,5thom	Thomson	<sup>1</sup> H, 12mm, 1,5T	LaAlO <sub>3</sub>	5	400	500	300	14,6	
<sup>1</sup> H1,5tev	THEVA	<sup>1</sup> H, 12mm, 1,5T	Saphir	6	200	330	150	14,6	63,864
<sup>1</sup> H4,7tev	THEVA	<sup>1</sup> H, 6mm, 4,7T	Saphir	5	200	330	120	7,3	200,126
<sup>31</sup> P1,5tev	THEVA	<sup>31</sup> P, 12mm, 1,5T	Saphir	13	100	330	60	14	25,8
<sup>31</sup> P4,7tev	THEVA	<sup>31</sup> P, 6mm, 4,7T	Saphir	11	130	330	70	7,7	80,84

**Tableau 8 : récapitulatif des paramètres des différents résonateurs en céramiques supraconductrices**

Le masque utilisé pour la réalisation technologique a été programmé sous corredraw™ puis fabriqué par THEVA. Il comporte les 4 motifs de résonateurs dont nous venons de parler, cf Tableau 8.

Les résultats de mesures radiofréquences sont présentés dans les tableaux ci-dessous.

Les résonateurs sont ensuite caractérisés, fréquence et facteur de qualité, en utilisant la méthode simple boucle.

Les paramètres des différents résonateurs sont résumés dans le tableau ci-dessous.

#### Résonateurs en cuivre déposés sur Aluminate de lanthane

Nom	Dpmax en mm	Fth en MHz	F mesurée (MHz)	Q
La500_5	14.6	66	64	110

**Tableau 9 : récapitulatif des résultats mesurés sur les résonateurs en cuivre déposés sur aluminate de lanthane obtenus par la technique de mesure sonde simple boucle**

#### Résonateurs en cuivre déposés sur saphir

Nom	Dpmax en mm	Fth en MHz	F mesurée (MHz)	Q
Sa170_20	5	64.217	78	55
Sa170_16	5	63.904		
Sa170_21	5	63.936		
Sa170_15	5	64.772		
Sa170_7	3	362.051		
Sa250_20	5	70,18	90,5	60
Sa250_16	5	69,93	96	56
Sa250_21	5	70,21	92	50
Sa250_15	5	70,23	105,5	72
Sa250_7	3	401	486	75
Sa250_7	14.6	133		

**Tableau 10 : récapitulatif des résultats mesurés sur les résonateurs en cuivre déposés sur saphir obtenus par la technique de mesure sonde simple boucle**

#### Résonateurs en cuivre déposés sur kapton

Nom	n	Dpmax en mm	Fth en MHz	F mesurée (MHz)	Q
-----	---	-------------	------------	-----------------	---

Ka25_20	20	5	62,24	58	38
Ka25_16	16	5	63,69	100	57
Ka25_21	21	5	63,13	57	35
Ka25_14	14	5	74,93	91	10
Ka25_7	7	3	336,98	-	-
Ka25_5	5	12	-	-	-
Ka50_20	20	5	81,1	79	36
Ka50_16	16	5	80,44	83	36
Ka50_21	21	5	79,39	77	34
Ka50_14	14	5	91,33	97,8	43
Ka50_7	7	3	437,03	443	46
Ka50_5	5	12	67,74	63	70
Ka125_20	20	5	105,3	117	35
Ka125_16	16	5	104,7	123	40
Ka125_21	21	5	104,5	118	32
Ka125_14	14	5	115,57	159	10
Ka125_7	7	3	587,9	-	-
Ka125_5	5	12	101,57	94	57

**Tableau 11 : récapitulatif des résultats mesurés sur les résonateurs en cuivre déposés sur kapton obtenus par la technique de mesure sonde simple boucle**

Le résonateur Ka50\_5 résonne à 63MHz, et son facteur de qualité est de 70. Nous pourrions nous en servir pour réaliser des acquisitions avec.

Résonateurs en supraconducteur déposés sur saphir.

résonateurs	n	D <sub>pmax</sub> (mm)	F <sub>0</sub> théorique (MHz)	F <sub>0</sub> mesurée (MHz)	Q hors champ	Q en champ
<sup>31</sup> P, 1.5T	13	14	27,2	25,715	103500	6650 (1,5T)
<sup>1</sup> H, 1.5T	6	14,6	67,12	63,434	54000	
<sup>1</sup> H, 1.5T	6	14,6	67,12	63,370	52500	

$^1\text{H}$ , 4.7T	5	7,3	210	195	20000	1000 (4,7T)
---------------------	---	-----	-----	-----	-------	----------------

## Annexe 7 : Méthode de l'onde réfléchie

Cette méthode est très répandue, car elle permet d'affiner l'accord et l'adaptation de l'antenne dans l'aimant, en présence du patient.

Elle consiste à adapter l'impédance de l'antenne à la chaîne d'acquisition, c'est-à-dire  $50 \Omega$  au travers d'une jonction hybride à 4 pôles afin de contrôler la tension réfléchie. Une des bornes est reliée à l'antenne, une autre à la résistance  $50 \Omega$ , les deux dernières à l'entrée et à la sortie de l'analyseur, cf Figure 35.

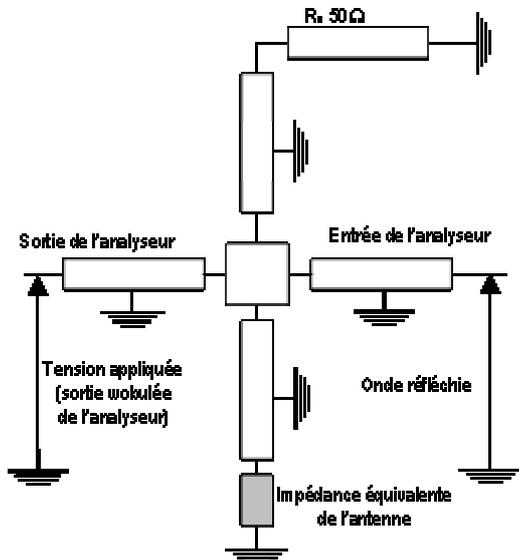


Figure 35 : dispositif expérimental de la méthode de l'onde réfléchie

La tension récupérée à la sortie du quadripôle est proportionnelle au coefficient de réflexion  $\Gamma$ .

$$\Gamma = \left| \frac{R_0 - Z(\omega)}{R_0 + Z(\omega)} \right| \quad \text{Eq. 34}$$

Où  $R_0$  est la résistance de référence  $50 \Omega$  et  $Z$  l'impédance de l'antenne.

L'allure de  $\Gamma$  est donnée par la Figure III-5. Pour une antenne adaptée, c'est-à-dire  $Z=Z_0$  le maximum de la puissance, c'est-à-dire la moitié, est transmise et  $\Gamma$  est nul.

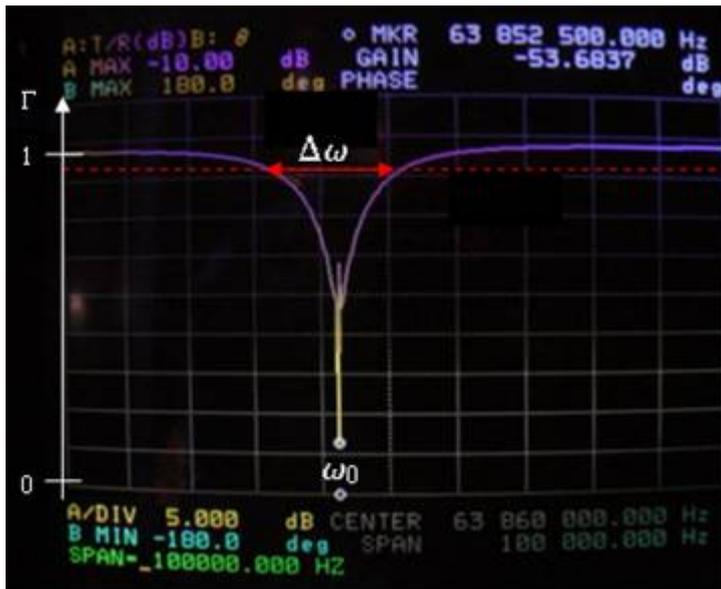


Figure 36 : comportement en fréquence de la tension réfléchie. On remarque le pic de résonance des spins.

A la pulsation d'accord,  $\omega_0$ , la partie imaginaire de  $Z$  s'annule, et dans ce cas  $\Gamma$  est minimum, nul si l'antenne est en plus adaptée. De  $\Gamma$ , on peut déduire la fréquence d'accord. Le facteur de qualité peut se calculer à partir de la largeur de bande à -3dB [98]:

$$Q = \frac{2\omega_0}{\Delta\omega} \quad \text{Eq. 35}$$

Le facteur 2 vient du fait que seulement la moitié de la puissance peut être transmise, l'autre partie étant absorbée par la résistance  $50 \Omega$ .

La précision de cette méthode dépend de la qualité de la jonction hybride, de la résistance  $R_0$ , et enfin du soin apporté au réglage de l'adaptation renouvelée pour chaque mesure de  $Q$ . Plus la tension réfléchie est proche de 0, meilleure sera la mesure. D'autre part la mesure de la tension maximale réfléchie est d'autant plus difficile à évaluer qu'elle se stabilise loin de la fréquence de résonance. On se retrouve face au compromis suivant, une mesure de la largeur à -3dB au dépend d'une grande incertitude sur l'évaluation de la tension maximale et inversement.

## Annexe 8 : principe de la mesure de la sensibilité de détection avec une sonde simple boucle [99]

L'ensemble du banc de mesure est constitué d'un analyseur de réseau, de la sonde simple boucle et de l'antenne RF à caractériser. L'ensemble du système est représenté Figure 37. Par couplage inductif, au travers de l'impédance mutuelle, la sonde simple boucle va exciter l'antenne et ensuite capter le champ magnétique résultant.

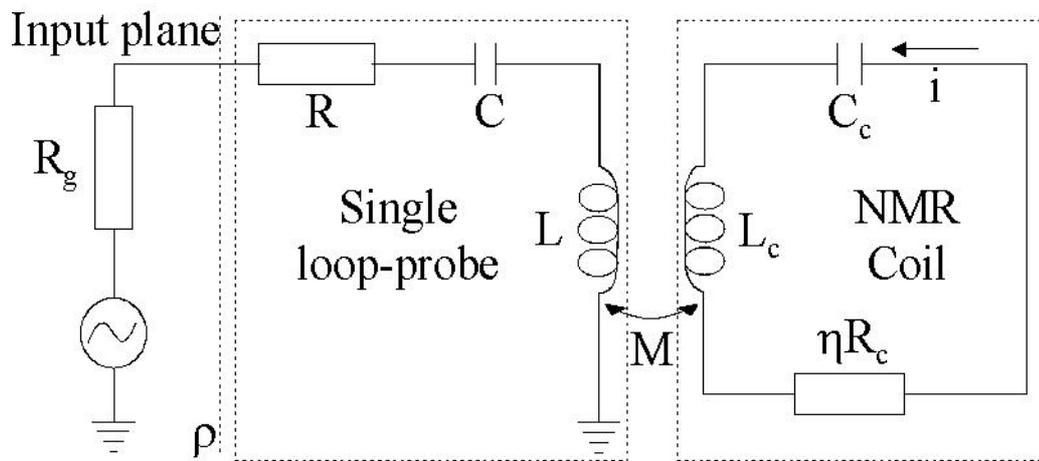


Figure 37 : schéma équivalent du système de mesure avec l'antenne RF en place

$L_c$ ,  $C_c$  et  $R_c$  sont respectivement l'inductance, la capacité et la résistance de l'antenne.  $\eta$  est un paramètre relatif à la qualité de l'adaptation. L'antenne RMN est adaptée  $50\Omega$  au travers d'un circuit d'adaptation ( $L$ ,  $C$ ) qui n'est pas représenté dans un but de simplification du schéma.  $\eta$  varie entre 1 et  $\infty$ , et vaut 2 dans le cas d'une adaptation parfaite.

$M$  est l'inductance mutuelle entre la sonde et l'antenne.

$L$ ,  $C$  et  $R$  sont respectivement l'inductance, la capacité et la résistance de la sonde simple boucle.  $R_g$  représente la résistance d'entrée de l'analyseur.

La définition générale du coefficient de réflexion dans le plan de référence d'entrée est donnée par :

$$\rho = \frac{Z_{equ} - Z_g}{Z_{equ} + Z_g} \quad \text{Eq. 36}$$

Où  $Z_{equ}$  est l'impédance équivalente du circuit vu du plan d'entrée et  $Z_g$  l'impédance d'entrée de l'analyseur de réseaux, purement réelle et égale à  $R_g$  la résistance d'entrée.

Lorsque la mesure est réalisée sans l'antenne,  $Z_{equ} = Z$ , l'impédance de la sonde, le coefficient de réflexion devient :

$$\rho_0 = \frac{Z - Z_g}{Z + Z_g} \quad \text{Eq. 37}$$

Quand l'antenne caractérisée est réinsérée dans le système, l'impédance équivalente du circuit devient :

$$Z_{equ} = Z + \left( \frac{M^2 \omega^2}{Z_c} \right) \quad \text{Eq. 38}$$

Où  $\omega$  sa pulsation de résonance et  $Z_c$  est l'impédance de l'antenne, exprimée comme :

$$Z_c = \eta R_c + j \left( L_c \omega - \frac{1}{C_c \omega^2} \right) \quad \text{Eq. 39}$$

La combinaison de Eq. 38 et Eq. 36 donne une nouvelle formulation du coefficient de réflexion :

$$\rho_c = \frac{(Z - Z_g) Z_c + M^2 \omega^2}{(Z + Z_g) Z_c + M^2 \omega^2} \quad \text{Eq. 40}$$

En soustrayant l'équation Eq. 40 à la Eq. 37 on extrait le coefficient de réflexion compensé, uniquement du à l'antenne RMN :

$$\rho_{comp} = \frac{2Z_g M^2 \omega^2}{(Z + Z_g) [(Z + Z_g) Z_c + M^2 \omega^2]} \quad \text{Eq. 41}$$

En inversant l'équation précédente on obtient :

$$\frac{M^2 \omega^2}{Z_c} = \frac{(Z + Z_g)^2 \rho_{comp}}{2Z_g - (Z + Z_g) \rho_{comp}} \quad \text{Eq. 42}$$

Notons  $B_1$  le champ magnétique produit par un courant  $i$  circulant dans l'antenne. Comme la sonde est petite devant l'antenne caractérisée, on peut faire l'hypothèse que  $B_1$  est homogène sur toute sa surface  $S$ . On peut ainsi déterminer la tension induite dans la sonde par l'antenne, à partir de la loi de Lenz :

$$e = -j\omega S B_1 \quad \text{Eq. 43}$$

Cette tension induite étant égale à  $-jM \omega i$ , on peut écrire

$$M \omega = \frac{B_1}{i} \omega S \quad \text{Eq. 44}$$

A la fréquence de résonance de l'antenne  $\omega_0$   $Z_c$  est purement réelle, égale à la résistance de l'antenne,  $\eta R_c$ . La puissance dissipée dans l'antenne est de la forme :

$$P = \frac{1}{2} \eta R_c |i|^2 \quad \text{Eq. 45}$$

La combinaison de ces équations conduit à l'expression du champ magnétique créée par unité de puissance :

$$\frac{B_1}{\sqrt{P}} = \frac{R + R_g}{S \omega_0} \sqrt{\frac{2 \rho_{comp}}{2 R_g - (R + R_g) \rho_{comp}}} \quad \text{Eq. 46}$$

La sensibilité d'une antenne RMN est évaluée à partir de la mesure du coefficient de réflexion compensé. A partir de l'équation Eq. 42 on extrait  $Z_c(\omega)$ . Etant donné que  $M^2$  varie moins rapidement que  $\rho_{comp}$ , l'analyse de la forme de  $Z_c(\omega)$  permet d'extraire  $\omega_0$  et le facteur de qualité.

Une autre approche de l'équation Eq. 46 permet de formuler le champ magnétique par unité de courant :

$$\frac{B_1}{i} = \frac{R + R_g}{S \omega_0} \sqrt{\frac{\eta R_c \rho_{comp}}{2 R_g - (R + R_g) \rho_{comp}}} \quad \text{Eq. 47}$$

La résistance propre pondérée par le coefficient d'adaptation,  $\eta R_c$ , est déduite de Q mesuré.

Pour les résonateurs multi tours à ligne de transmission, les valeurs théoriques sont obtenues en additionnant le champ créé par un courant unitaire parcourant chacune des spires.

## Annexe 9 : Principe du couplage inductif à deux circuits accordés.

La liaison de l'antenne SHTC au préamplificateur est effectuée à l'aide d'une autre antenne, couplée à l'antenne par l'intermédiaire de son champ magnétique. Cette antenne est appelée coupleur. Le schéma du montage est présenté ci-dessous :

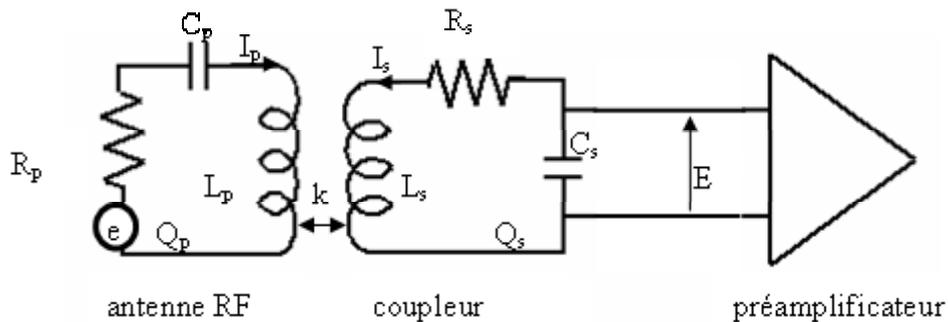


Figure 38 : schéma détaillé du circuit du principe de couplage à deux circuits accordés.

Les deux circuits, l'antenne SHTC, c'est-à-dire l'antenne RF et le coupleur sont accordés à la même pulsation  $\omega_0$ .

$L_p$ ,  $C_p$  sont respectivement l'inductance, la capacité d'accord de l'antenne, circuit primaire,  $L_s$ ,  $C_s$  celles du coupleur, circuit secondaire. On note  $k$  le coefficient de couplage, définit comme  $\frac{M}{\sqrt{L_p L_s}}$ ,  $M$  étant l'inductance mutuelle entre les deux bobines.

$e$  est la tension induite dans l'antenne par l'aimantation nucléaire.

$E$  est la tension à l'entrée du préamplificateur, en supposant que le courant est négligeable (impédance d'entrée très élevée).

$\omega_p = \frac{1}{\sqrt{L_p C_p}}$  est la pulsation d'accord de l'antenne RF.

$\omega_s = \frac{1}{\sqrt{L_s C_s}}$  est la pulsation d'accord du coupleur.

$Q_p = \frac{L_p \omega}{R_p}$  est le facteur de qualité de l'antenne RF, éventuellement chargée par le

patient.

$Q_s = \frac{L_s \omega}{R_s}$  est le facteur de qualité du coupleur.

La réponse en tension est obtenue à partir des équations de mailles :

$$e = Z_p I_p + j\omega M I_s \quad \text{Eq. 48}$$

$$0 = Z_s I_s + j\omega M I_p \quad \text{Eq. 49}$$

$$Z_p = R_p + jL_p \omega + \frac{1}{jC_p \omega} = R_p \left( 1 + jQ_p \left( 1 - \frac{\omega_p^2}{\omega^2} \right) \right) \quad \text{Eq. 50}$$

$$Z_s = R_s + jL_s \omega + \frac{1}{jC_s \omega} = R_s \left( 1 + jQ_s \left( 1 - \frac{\omega_s^2}{\omega^2} \right) \right) \quad \text{Eq. 51}$$

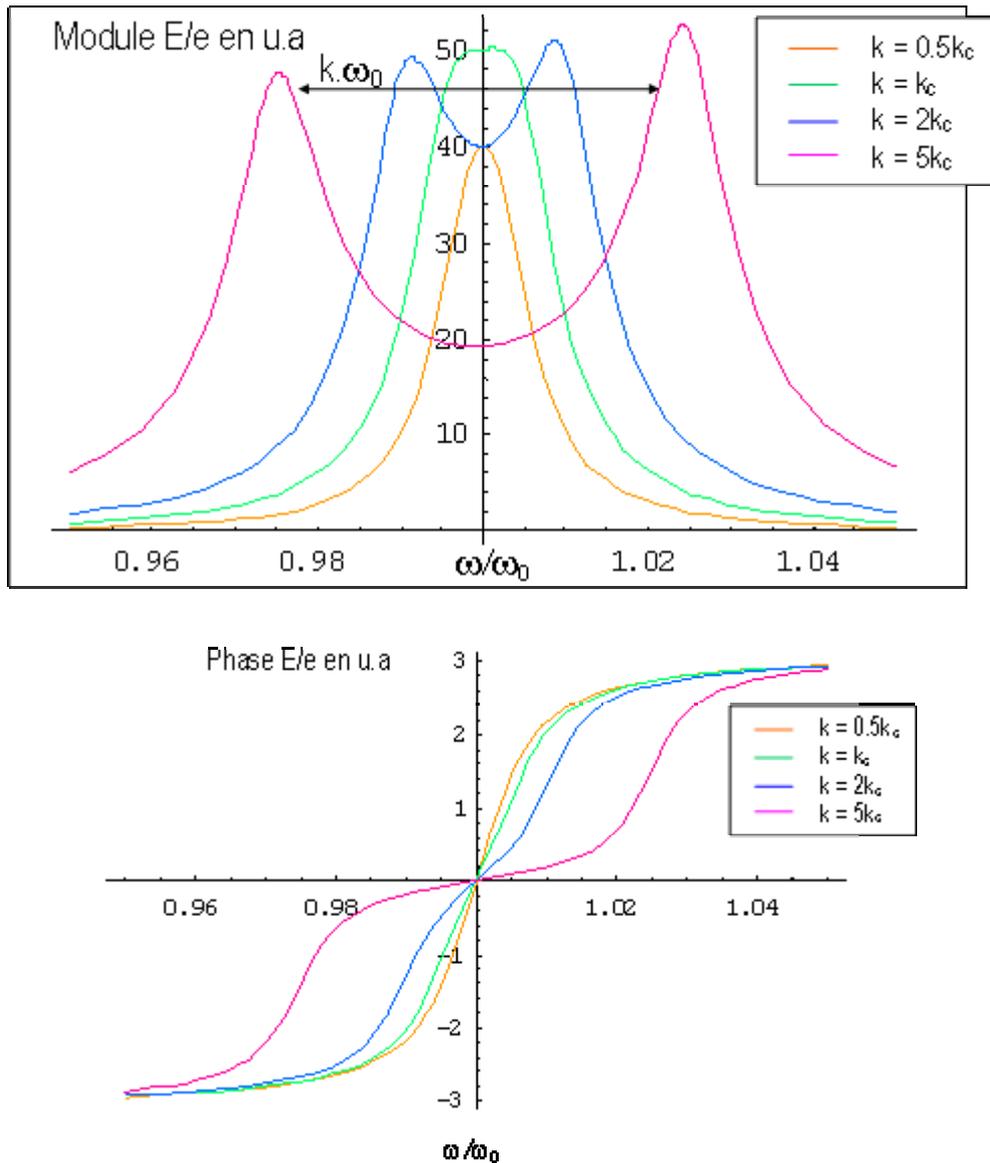
Sachant que

$$E = -\frac{I_s}{jC_s \omega} \quad \text{Eq. 52}$$

A partir des Eq. 48 et Eq. 49, le gain en tension peut s'écrire comme :

$$\frac{E}{e} = \frac{\omega_0 k \sqrt{\frac{L_s}{L_p}}}{\omega^2 \left( k^2 + \frac{1}{Q_p Q_s} \right) - \frac{(\omega^2 - \omega_0^2)^2}{\omega^2} + j \left( \frac{(\omega^2 - \omega_0^2)}{Q_s} + \frac{(\omega^2 - \omega_0^2)}{Q_p} \right)} \quad \text{Eq. 53}$$

La réponse  $E/e$  dépend largement du coefficient de couplage  $k$  entre les deux circuits. La figure suivante représente la variation de l'amplitude et de la phase de  $E/e$  en fonction de la fréquence, pour plusieurs valeurs de  $k$ . Nous avons pris comme valeur de  $Q_p$  et  $Q_s$  1000 et 100 respectivement.



**Figure 39 : variation (a) de l'amplitude, (b) et de la phase du gain en tension de deux circuits couplés en fonction de la fréquence, pour plusieurs valeurs de  $k$ . La valeur de  $k$  est dite critique quand la courbe en amplitude ne présente qu'un seul pic de résonance avec une amplitude maximale**

Aux petites valeurs de  $k$  la courbe d'amplitude ne présente qu'un seul pic de résonance. Lorsque  $k$  augmente l'amplitude et la largeur du pic commence à augmenter jusqu'à un maximum atteint pour  $k=k_c$ , le coefficient de couplage critique. Au-delà du couplage critique, le pic de résonance se divise en deux pics situés de part et d'autre de la fréquence d'accord. Ils se s'écartent au fur et à mesure que  $k$  augmente. Deux modes de résonance sont ainsi créés. En même temps la courbe de phase devient de plus en plus large et plate autour de  $\omega_0$ .

La valeur du coefficient de couplage critique est obtenue en annulant la dérivée de l'Eq. 53.

$$k_c^2 = \frac{1}{(Q_p Q_s)} \quad \text{Eq. 54}$$

## Annexe 10 : Longueur de pénétration de London

Elle est définie comme [44] :

$$\lambda = \sqrt{\frac{m}{\mu n_s e^2}} \quad \text{Eq. 55}$$

$m$  est la masse du porteur,  $e$  sa charge et  $n_s$  sa densité. La longueur de pénétration de London dépend de la température  $T$  au travers du terme  $n_s$ . Le modèle bi-fluide de Gorter-Casimir [45] met ce point en évidence en reposant sur l'existence d'une fraction  $n_n$  électrons normaux, et une fraction  $n_s=1-n_n$  d'électrons supraconducteurs toutes deux dépendant de  $T$ :

$$\frac{n_n}{n_e} = f\left(\frac{T}{T_c}\right), \quad \frac{n_s}{n_e} = 1 - f\left(\frac{T}{T_c}\right) \quad \text{Eq. 56}$$

$n_e$  est la concentration totale des électrons dans le conducteur. Cette dépendance thermique appliquée à la longueur de pénétration de London conduit à :

$$\lambda(T) = \frac{\lambda_0}{\sqrt{1 - f\left(\frac{T}{T_c}\right)}} \quad \text{Eq. 57}$$

avec  $\lambda_0$  la longueur de pénétration à 0°K. De nombreuses expressions empiriques de  $f\left(\frac{T}{T_c}\right)$ , développées afin de décrire au mieux le comportement du matériau supraconducteur observé, ont été proposées dans la littérature. A priori, et d'après les conclusion de JC, la description de Gorter-Casimir [45] est à priori le meilleur modèle pour décrire le comportement de l'YBaCuO. Le modèle est le suivant :

$$f\left(\frac{T}{T_c}\right) = \left(\frac{T}{T_c}\right)^4 \quad \text{Eq. 58}$$

Dans ce cas,  $\lambda_0$  vaut 0,304 $\mu\text{m}$ . La température critique de l'YBaCuO est de 92°K, on estime  $T$  la température de l'antenne à 80°K, à partir de l'Eq. 57 on calcule  $\lambda=464\text{nm}$ . A partir de  $I_{B1x}$  et connaissant  $w$ , 200 $\mu\text{m}$ , on calcule facilement  $J_{B1x}$ .

## Annexe 11 : Types de coupes

Nous vous présentons rapidement la position des différentes coupes axiale, frontale et sagittale.

On peut les définir dans deux référentiels.

Le premier, le référentiel de l'aimant, tandis que le deuxième dépend du référentiel de la personne étudiée [100] :

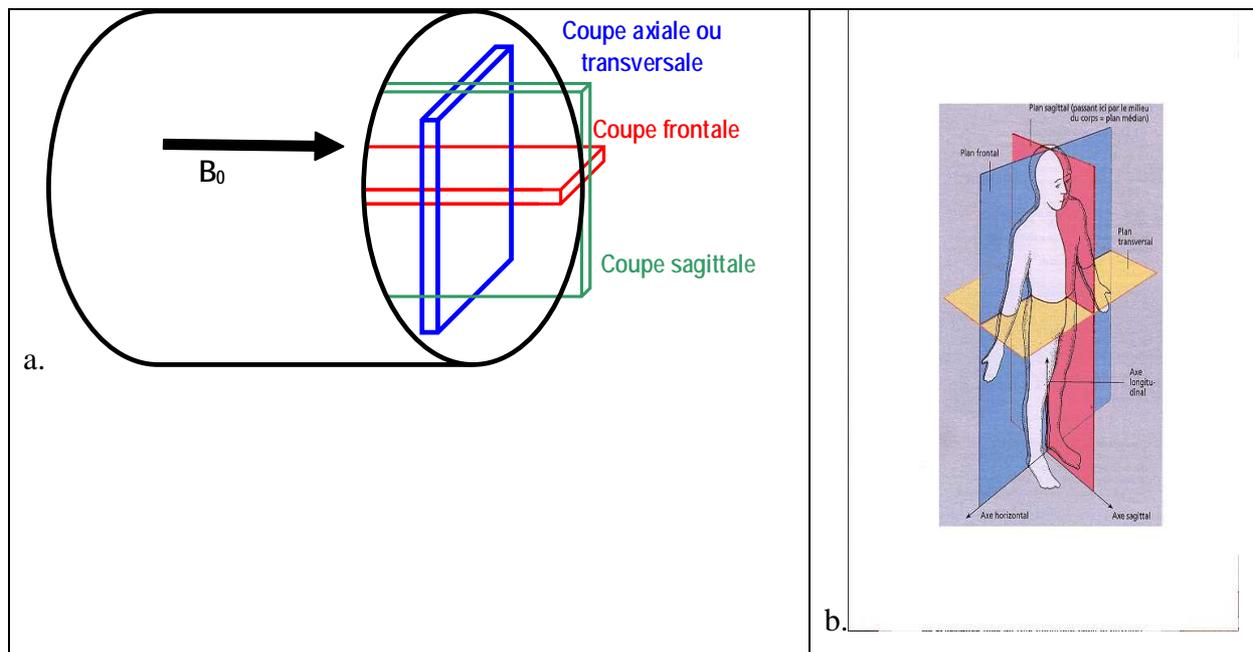


Figure 40: définitions des différentes coupes, a. dans le référentiel de l'aimant, b. dans le référentiel étudié.

La plupart du temps ces deux référentiels sont confondus. Ce n'est pas nécessairement le cas quand on travaille sur petits animaux.

## Références:

1. Hoult D.I., C.C.N., Sank V.J., *The field dependence of NMR imaging. II. Arguments concerning an optimal field strength.* Magn. Reson. Med., 1986. 3: p. 730-46.
2. Hoult, D.I. and P.C. Lauterbur, *The sensitivity of the Zeugmatographic experiment involving human samples.* J. Magn. Reson., 1979. 34: p. 425.
3. Helstrom, C.W., *Probability and Stochastic processes for Engineers.* 1991.
4. Nyquist, H. *Thermal agitation of electric charge in conductors.* Phys. Rev, 1928. 32: p. 110-113.
5. Haacke, E.M., R.W. Brown, and M.R. Thompson, *Magnetic Resonance imaging: physical principles and sequence design*, ed. A.W.a.s. publication. 1999.
6. Suits B.H., G.A.N., Miller J.B., *Surface and Gradiometer Coils near a Conducting Body: The Lift-off Effect.* J. Magn. Reson., 1998. 135: p. 373-379.
7. Gabriel, C., S. Gabriel, and E. Corthout, *The dielectric properties of biological tissues .I. Literature survey.* Physics in Medicine and Biology, 1996. 41(11): p. 2231-2249.
8. Edelstein, W.A., et al., *The intrinsic signal to noise in NMR Imaging.* Magnetic Resonance in medicine, 1986. 3: p. 604-618.
9. Ernst, *Application of Fourier Transform Spectroscopy to Magnetic Resonance.* Rev. Sci. Instr., 1966. 37: p. 93-102.
10. Johnson, A., 1994.
11. Jung, C.W. and P. Jacobs, *Physical and chemical properties of superparamagnetic iron oxide MR contrast agents: ferumoxides, ferumoxtran, ferumoxsil.* Magn Reson Imaging, 1995. 13(5): p. 661-74.
12. Albert, M.S., et al., *Biological magnetic resonance imaging using laser-polarized  $^{129}\text{Xe}$ .* Nature, 1994. 370: p. 199-201.
13. Hoult, D.I. and R.E. Richards, *The signal-to-noise ratio of the nuclear magnetic resonance experiment.* J. Magn. Reson., 1976. 24: p. 71-85.
14. Glover, P. and P. Mansfield, *Limits to magnetic resonance microscopy.* Reports on Progress in Physics, 2002. 65(10): p. 1489-1511.
15. Roemer, P.B., Edelstein W.A., Hayes C.E., Souza S.P., Mueller O.M., *The NMR phased array.* Magn. Reson. Med., 1990. 16: p. 192-225.
16. Edelstein, W.A., *the relative sensitivity of surface coils to deep lying tissues.* Proceedings of SMRM Fourth annual meeting, London, UK, 1985: p. 964.
17. Serfaty, S., L. Darrasse, and S. Kan. *The pinpoint NMR coil.* in *SMR 2nd Annual Meeting.* 1994. San Fransisco.
18. Kraichman, M.B., *Impedance of a circular loop in an infinite conducting medium.* J. Res. Nat. Bureau of Standards, D. Radio propagation, 1962. 66D(4): p. 499-503.
19. Hoult, D.L.P., *The sensitivity of the zeugmatographic experiment involving human samples.* Journal of Magnetic Resonance, 1979. 34: p. 425-433.

20. Ginefri, J.C., L. Darrasse, and P. Crozat, *High-temperature superconducting surface coil for in vivo microimaging of the human skin*. *Magn. Reson. Med.*, 2001. 45(3): p. 376-382.
21. Darrasse, L., Ginefri, J.C., *Perspectives with cryogenic RF probes in biomedical MRI*. *Biochimie*, 2003. 85: p. 915-937.
22. Wright, A.C., S. Hee Kwon, and F.W. Wehrli, *In vivo MR micro imaging with conventional radiofrequency coils cooled to 77[deg]K*. *Magn. Reson. Med.*, 2000. 43(2): p. 163-169.
23. Duzer, T.V. and C.W. Turner, *Principle of Superconducting Devices and Circuits*. 1981, Amsterdam: Elsevier.
24. Shen, Z.Y., *High-Temperature Superconducting Microwave Circuits*. 1994, Boston, London: Artech House.
25. Odoj, F., et al., *A superconducting probehead applicable for nuclear magnetic resonance microscopy at 7 T*. *Review of Scientific Instruments*, 1998. 69(7): p. 2708-2712.
26. Klundt, K., et al. *Use of a pulse tube refrigerator for cooling a HTS-antenna for magnetic resonance imaging*. in *CEC 97/ICMC*. 1997. Portland.
27. Ginefri, J.C. *influence of static magnetic field on a YBCO surface coil dedicated to nuclear magnetic resonance imaging*. in *CIMTEC*. 2002.
28. Hall, A.S., et al. *Improvements in High Temperature Superconductor Receiver Coils*. in *10th Annual Meeting of the SMRM*. 1991. San Francisco.
29. Bracanovic, D., et al., *Surface YBa2Cu3O7 receive coils for low field MRI*. *Ieee Transactions on Applied Superconductivity*, 2001. 11(1): p. 2422-2424.
30. Coeur-Joly, O., et al., *High Resolution Magnetic Resonance Imaging at Low Field (0.1 Tesla)*. *Innovation et Technologie en Biologie et Médecine*, 1993. 14(1): p. 15-29.
31. Vester, M., et al. *Superconducting antennas for interventional MRI*. in *Interventional MRI Conference*. 1997. Düsseldorf.
32. Penn, S.J., et al., *Thick film YBCO receive coils for very low field MRI*. *IEEE Transactions on Applied Superconductivity*, 1999. 9(2): p. 3070-3073.
33. Black, R.D., T.A. Early, and G.A. Johnson, *Performance of a High-Temperature Superconducting Resonator for High-Field Imaging*. *Journal of Magnetic Resonance Series A*, 1995. 113(1): p. 74-80.
34. Hurlston, S.E., et al., *A high-temperature superconducting Helmholtz probe for microscopy at 9.4 T*. *Magnetic Resonance in Medicine*, 1999. 41(5): p. 1032-1038.
35. Miller, J.R., et al., *Superconducting receiver coils for sodium magnetic resonance imaging*. *IEEE Transactions on Bio-Medical Engineering*, 1996. 43(12): p. 1197-1199.
36. R.S. Withers , L.G.C., Cole B.F., Johansson M., *thin film HTC probe coil for magnetic resonance imaging*. *IEEE trans. Appl. Superconductivity*, 1993. 1: p. 2450.
37. Miller, J.R., et al., *Performance of a high-temperature superconducting probe for in vivo microscopy at 2.0 T*. *Magnetic Resonance in Medicine*, 1999. 41(1): p. 72-79.
38. Zhang, X.L., K. Ugurbil, and W. Chen, *Microstrip RF surface coil design for extremely high-field MRI and spectroscopy*. *Magnetic Resonance in Medicine*, 2001. 46(3): p. 443-450.
39. Gonord, P., S. Kan, and A. Leroy-Willig, *Parallel-plate split-conductor surface coil: analysis and design*. *Magn Reson Med*, 1988. 6(3): p. 353-358.

40. Ma, O.Y., et al. *Superconducting RF coils for magnetic resonance imaging. in International Workshop on Superconductivity. (4th Joint ISTE/C/MRS) Workshop). 'High-Temperature Superconducting Materials and Devices for Electronics Applications'. Program and Extended Abstracts. Int. Superconductivity Technol. Center; & Mater. Res. Soc, Tokyo, Japan & Pittsburgh, PA, USA; 1999; xvii+240 pp. 1999.*
41. Wheeler, *transmission line properties*. IEEE trans MTT, 1965. 13: p. 172-185.
42. Gonord, P., et al., *Multigap Parallel-Plate Bracelet Resonator Frequency Determination and Applications*. Review of Scientific Instruments, 1994. 65(11): p. 3363-3366.
43. Serfaty, S., et al., *Multi-turn split-conductor transmission-line resonators*. Magn Reson Med, 1997. 38(4): p. 687-9.
44. London, F.L.e.H., Proc. Roy. Soc. A155, 1935. 71.
45. Casimir, C.J.G.e.H.B.G., *On superconductivity I*. Physica, 1934. 1(5): p. 306.
46. Saury L. , C.D., *Modelling of the Coupling Structure of a HTC DC SQUID Amplifier*. IEEE TRANSACTIONS ON APPLIED SUPERCONDUCTIVITY, 1999. 9(1): p. 50-57.
47. J.Jin., *Electromagnetic Analysis and Design in Magnetic Resonance Imaging*. 1999.
48. Schanen J.L, G., ??? IEEE trans Mag, 1994. 30(5): p. 3590-3593.
49. Durand, E., *magnetostatique*. magnetostatique: p. 35-36.
50. Serfaty, S., *Nouvelles générations d'antennes pour l'Imagerie par Résonance Magnétique*, in Sciences. 1996, Université Paris XI: Orsay.
51. Chen, C.N. and D.I. Hoult, *Biomedical magnetic resonance technology*. Medical Science Series. 1989, New York.
52. Coutrot, A.L., et al., *Copper micromoulding process for NMR microinductors realization*. Sensors and Actuators a-Physical, 2002. 99(1-2): p. 49-54.
53. Woytasik M. , E.D.-G., J.-P. Grandchamp, E. Martincic, M. Poirier-Quinot, J.-C. Ginefri, L. Darrasse, J. Vautier, *COPPER MICROCOILS DEDICATED TO NMR IMAGING*. MME, 2004.
54. Adler, R., Proc IEEE, 1963.
55. Jerosch-Herold, M. and R. Kirschman, *Potential benefits of a cryogenically cooled NMR probe for room-temperature samples*. J Magn Reson, 1989. 85: p. 141-146.
56. Chiron, L., *couplage optimal d'une antenne IRM supraconductrice avec un transistor HEMT*. 2003.
57. Raad, A. and L. Darrasse, *Optimization of NMR receiver bandwidth by inductive coupling*. Magnetic Resonance Imaging, 1992. 10(1): p. 55-65.
58. Raad, A., *nouvelles techniques de couplage d'antennes en IRM*. thèse de doctorat, 1991.
59. Crowley, JMR, 1985.
60. Bendal, M., A. Connelly, and J. McKendry, *Elimination of coupling between cylindrical transmit coils and surface-receive coils for in vivo NMR*. Magn Reson Med, 1986. 3: p. 157-163.
61. Mansfield, P. and P.G. Morris, *NMR imaging in Biomedicine, supplement 2 Advances in Magnetic Resonance*, 1982.
62. Ginefri, J.C., L. Darrasse, and P. Crozat, *Superconducting surface coil for in vivo MRI microscopy of the skin at 1.5 teslas*. ITBM-RBM, 2001. 22(2): p. 107-115.
63. *Consensus development conference : diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis*. Am. J. Med., 1993. 94: p. 646-650.
64. Bader, M., *Transgenic animal models for neuropharmacology*. Rev Neurosci, 2000. 11(1): p. 27-36.

65. Benveniste, H. and S. Blackband, *MR microscopy and high resolution'small animal MRI: applications in neuroscience research*. *Progress in Neurobiology*, 2002. 67(5): p. 393-420.
66. Beckmann, N., et al., *Magnetic resonance imaging in drug discovery: lessons from disease areas*. *Drug Discov Today*, 2004. 9(1): p. 35-42.
67. Beckmann, N., et al., *Current awareness*. *NMR Biomed*, 2001. 14(3): p. 217-22.
68. Gazeau, F.W.C.B.J.C.C.O., *Nanoparticules magnétiques, agents de contraste par l'Imagerie par Résonance Magnétique*. *Bulletin de la SFP*, 2004. 145: p. 7-13.
69. Davies, M.J., et al., *Lipid and cellular constituents of unstable human aortic plaques*. *Basic Res Cardiol*, 1994. 1: p. 33-9.
70. Falk, E. and A. Fernandez-Ortiz, *Role of thrombosis in atherosclerosis and its complications*. *Am J Cardiol*, 1995. 75(6): p. 3B-11B.
71. Ledru, F., et al., *Geometric features of coronary artery lesions favoring acute occlusion and myocardial infarction : a quantitative angiographic study*. *J Am Coll Cardiol*, 1999. 33(5): p. 1353-1361.
72. *le coeur*. Pour la science, 2003.
73. Toussaint, J.F., et al., *Magnetic resonance images lipid, fibrous, calcified, hemorrhagic, and thrombotic components of human atherosclerosis in vivo*. *Circulation*, 1996. 94(5): p. 932-938.
74. Winn, W.B., et al., *Detection and characterization of atherosclerotic fibrous caps with T2-weighted MR*. *AJNR Am J Neuroradiol*, 1998. 19(1): p. 129-134.
75. Shinnar, M., et al., *The diagnostic accuracy of ex vivo MRI for human atherosclerotic plaque characterization*. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 1999. 19(11): p. 2756-2761.
76. Serfaty, J.M., et al., *Atherosclerotic plaques: classification and characterization with T2- weighted high-spatial-resolution MR imaging- an in vitro study*. *Radiology*, 2001. 219(2): p. 403-410.
77. Yuan, C., T.S. Hatsukami, and K.D. O'Brien, *High-Resolution magnetic resonance imaging of normal and atherosclerotic human coronary arteries ex vivo: discrimination of plaque tissue components*. *J Investig Med*, 2001. 49(6): p. 491-499.
78. Fayad, Z.A., et al., *Noninvasive in vivo human coronary artery lumen and wall imaging using black-blood magnetic resonance imaging*. *Circulation*, 2000. 102(5): p. 506-510.
79. Atalar, E., et al., *High resolution intravascular MRI and MRS by using a catheter receiver coil*. *Magn Reson Med*, 1996. 36(4): p. 596-605.
80. Querleux, B., et al. *Magnetic resonance imaging of the skin. A comparison with the ultrasonic technique*. in *6th Bioeng. and the Skin Int. Symp*. 1986. Liège, Belgium.
81. Durand, E., et al. *Enhanced spatial resolution for skin magnetic resonance imaging in vivo*. in *13th annual meeting of ESMRMB, Prague*. 1(2): p. 125-126. 1996.
82. Lovell, C.R., et al., *Type I and III collagen content and fibre distribution in normal human skin during ageing*. *Br J Dermatol*, 1987. 117(4): p. 419-28.
83. Wright, A.C., S. Hee Kwon, and F.W. Wehrli, *In vivo MR micro imaging with conventional radiofrequency coils cooled to 77°K*. *Magnetic Resonance in Medicine*, 2000. 43(2): p. 163-169.
84. Last, D., *caractérisation de l'architecture tridimensionnelle du tissu trabéculaire in-vitro et in-vivo par IRM*. U2R2M, 2003.
85. Coutrot, A.-L., et al., *Copper micromoulding process for NMR microinductors realization*. *Sensors and Actuators, A: Physical*, 2002. 99(1-2): p. 49-54.
86. *Microcoils improve MR imaging*. *Radiologic Technology*. 72(4): p. 396-397.

87. Cailleau R, Y.R., Olive M, Reeves W J., *Breast tumor cell lines from pleural effusions*. J Natl Cancer Inst, 1974. 53(661-674).
88. Cochlovius, B., et al., *Human melanoma therapy in the SCID mouse: in vivo targeting and reactivation of melanoma-specific cytotoxic T cells by bi-specific antibody fragments*. Int J Cancer, 1999. 81(3): p. 486-93.
89. Pioche, C., B. Salomon, and D. Klatzmann, *Dendritic cells and tumor cell therapy*. Pathol Biol (Paris), 1995. 43(10): p. 904-9.
90. Wilhelm, C., et al., *Interaction of anionic superparamagnetic nanoparticles with cells: kinetic analyses of membrane adsorption and subsequent internalization*. Langmuir, 2002. 18: p. 8148-8155.
91. Wilhelm, C., et al., *Intracellular uptake of anionic superparamagnetic nanoparticles as a function of their surface coating*. Biomaterials, 2003. 24(6): p. 1001-11.
92. Wilhelm, C., et al., *Deformation of intracellular endosomes under a magnetic field*. Eur Biophys J, 2003. 32(7): p. 655-60.
93. *HandBook of chemistry and physics. 72<sup>e</sup> édition. 1991-92.*
94. C.Cohen-Tannoudji, B. Diu, and F. Laloe, *Mecanique Quantique*, ed. Hermann. 1977, Paris.
95. Farrar, T. and E. Becker, *Pulse and Fourier transform NMR*. 1971: Academic Press inc.
96. Ailion, D.C., et al., *Applications of NMR spin imaging to study of the lungs*. Bulletin of Magnetic Resonance, 1983. 6(3): p. 130-139.
97. Grover, *inductance circulations*. new york, d van nostrand company inc., 1946: p. 286.
98. Pimmel, P., *les antennes en RMN: fonctionnement et réalisation de résonateur pour l'imagerie et la spectroscopie in vivo*. thèse de doctorat, 1990. université de Lyon I.
99. Ginefri, J.C., E. Durand, and L. Darrasse, *Quick measurement of nuclear magnetic resonance coil sensitivity with a single-loop probe*. Review of Scientific Instruments, 1999. 70(12): p. 4730-4731.
100. Joan Moffatt et Étienne Provençal, Cégep de Baie-Comeau.

## **Microscopie locale par résonance magnétique chez l'homme et le petit animal à l'aide d'antennes miniatures en cuivre ou en céramique supraconductrice**

Faire appel à la micro imagerie par résonance magnétique (IRM), pour étudier des pathologies chez l'homme (peau et articulations périphériques) ou sur le petit animal, à un intérêt considérable en recherche biomédicale. Mais cette technique est confrontée à un réel manque de sensibilité. L'amélioration du détecteur radiofréquence (RF), en développant des petites antennes de surface, est un moyen efficace de faire reculer les limites de résolution spatiale en conservant un rapport signal sur bruit (RSB) élevé.

Dans ce contexte, des antennes miniatures en cuivre micromoulé ou en céramique supraconductrice ont été conçues sur le principe des lignes de transmission et fabriquées par micro technologie. Nous les avons caractérisées électriquement et en imagerie afin d'évaluer leur performance.

Nous avons poursuivi l'exploration de plusieurs applications biomédicales ouvertes par l'utilisation d'une antenne supraconductrice à 1,5T, qui est l'intensité de champ la plus courante en IRM. Cette approche a permis d'accéder à des résolutions spatiales de  $(60 \mu\text{m})^3$  isotrope sur des régions explorées telles que les zone périphériques du corps humain ou sur différents sites de la souris, avec des RSB 4 à 15 fois supérieurs à ceux obtenus avec une structure analogue en cuivre à température ambiante. D'après la théorie de Hoult-Lauterbur, un gain en RSB comparable serait obtenu avec un détecteur RF conventionnel au prix d'une augmentation considérable de l'intensité du champ, entre 4 et 14 T.

Les résolutions ainsi accessibles sont comparables à celles couramment obtenues avec des équipements d'IRM haut champ, plus coûteux et de mise en œuvre complexe. Dans certains domaines de la recherche biomédicale, l'utilisation des antennes supraconductrices pourrait être envisagée comme une alternative aux hauts champs.

### **Local Microscopy by magnetic resonance in humans and in small animals using small radiofrequency surface coils made of copper or of superconducting material.**

There is significant interest to combine local microscopy magnetic resonance imaging (MRI) with biomedical research on human body (skin, peripheral articulations) and on small animal models. But this imaging technique faces a critical lack of sensitivity. The improvement of radiofrequency detection, through the development of small surface coils and optimised electronics, is an efficient way to provide the sensitivity needed to increase the spatial resolution, while preserving a high signal to noise ratio (SNR).

Small coils made of copper or high temperature superconductor (HTS), were designed following the transmission line principal and fabricated using microtechnologies. They were characterised electrically and by imaging in order to evaluate their performance.

We investigated different biomedical applications that were opened by the gain in sensitivity with our HTS coils at the standard field in MRI of 1.5 T. This new approach allowed to access isotropic voxels down to  $(60 \mu\text{m})^3$  on explored regions such as peripheral human areas or various mouse sites, with an SNR 4 to 15 times better than the one reached with an analogous room-temperature copper coil.

The accessible resolutions are comparable to those usually obtained at much higher fields where the imaging environment is more complex and more expensive. For several biomedical issues, imaging at 1.5 T with HTS coils can offer a true alternative to high field.