



**HAL**  
open science

# Spectroscopie proton du cerveau humain à 3T : Imagerie spectroscopique volumétrique spirale à TE court

Mohamed Tachrount

► **To cite this version:**

Mohamed Tachrount. Spectroscopie proton du cerveau humain à 3T : Imagerie spectroscopique volumétrique spirale à TE court. Ingénierie biomédicale. Université Joseph-Fourier - Grenoble I, 2009. Français. NNT: . tel-00588326

**HAL Id: tel-00588326**

**<https://theses.hal.science/tel-00588326>**

Submitted on 22 Apr 2011

**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.

# Thèse

Présentée par

**Mohamed TACHROUNT**

Pour obtenir le titre de

**Docteur de l'Université Joseph Fourier - Grenoble I**

(Arrêté ministériel du 7 août 2006)

Spécialité : **Ingénierie pour la santé, la cognition et l'environnement**

Option : **Biotechnologie, instrumentation, signal et imagerie pour la biologie, la médecine et l'environnement**

## **Spectroscopie proton du cerveau humain à 3T : Imagerie spectroscopique volumétrique spirale à TE court**

Thèse dirigée par Christoph SEGEBARTH et Laurent LAMALLE

soutenue le 13 septembre 2009

### **Composition du jury :**

Rapporteurs	M. Yannick CREMILLEUX, Directeur de recherche M. Dominique SAPPEY-MARINIER, MCU-PH
Examineurs	M. François ESTEVE, Professeur M. Arend HEERSCHAP, Professeur M. Laurent LAMALLE, Ingénieur de recherche M. Vincent LEBON, Chargé de recherche M. Christoph SEGEBARTH, Directeur de recherche

---

## Remerciements

Je tiens tout d'abord à exprimer toute ma gratitude envers mes deux co-directeurs de thèse Christoph SEGBARTH et Laurent LAMALLE. Je les remercie pour avoir dirigé ce travail et de m'avoir permis de bénéficier de leur expérience scientifique malgré leur charge de travail importante. Je remercie Christoph pour m'avoir accueilli au sein de l'équipe 5 du GIN (Grenoble Institut des Neurosciences) et pour ses remarques et ses questions pertinentes lors de nos réunions. Je le remercie également pour m'avoir aidé à gérer les formalités administratives concernant le renouvellement de mon financement et de mon titre de séjour. Je remercie Laurent pour sa disponibilité constante, son dévouement à son travail et sa rigueur scientifique qui ont su répondre à mes nombreuses questions diverses et variées.

Je tiens à remercier également M. Jean-François LEBAS pour m'avoir accueilli au sein des locaux de l'IFR1. Je tiens à remercier Claude FEUERSTEIN pour m'avoir accueilli au sein du GIN. J'ai également une pensée à Anne ZIEGLER. Je la remercie pour son soutien au début de la thèse même si c'était pour une courte durée.

Je remercie vivement M. Yannick CREMILLEUX et M. Dominique SAPPEY-MARINIER d'avoir accepté d'être les rapporteurs scientifiques de ce travail et de l'avoir évalué. Je remercie également M. François ESTEVE, M. Arend HEERSCHAP et M. Vincent LEBON pour leur participation au jury de soutenance de thèse. Je remercie l'ensemble des membres du jury pour leurs remarques et leurs questions pertinentes ainsi que pour les discussions très enrichissantes durant la soutenance.

Je remercie également l'ensemble des membres du laboratoire pour leur gentillesse et leur bonne humeur qui m'ont permis de travailler dans un environnement plaisant et une bonne ambiance. Je pense à Jan, Irène, Emilie, Blandine, Céline, Vasile, Pascal, Marie-Claude ... ainsi qu'à l'équipe de foot du laboratoire : Aktham, Nicolas, Benjamin, Thomas, Franck, Sébastien ... La liste est longue et je m'excuse pour ceux qui n'ont pas été nommés.

Une grande gratitude à toute ma famille et mes amis pour leur soutien permanent et pour leurs encouragements incessants.

# Table des matières

<b>Liste des abréviations</b>	<b>10</b>
<b>Introduction générale</b>	<b>12</b>
<b>I Bibliographie</b>	<b>15</b>
<b>1 Bases théoriques</b>	<b>17</b>
1.1 Introduction . . . . .	17
1.2 Description quantique de l'effet d'un champ magnétique statique sur les protons . .	17
1.3 Aimantation macroscopique . . . . .	19
1.4 Principe de la résonance magnétique nucléaire . . . . .	20
1.5 Gradients de champ magnétique . . . . .	21
1.6 Impulsions radiofréquence . . . . .	21
1.6.1 Impulsions radiofréquence conventionnelles . . . . .	21
1.6.2 Profils de tranches . . . . .	24
1.6.3 Impulsions radiofréquence adiabatiques . . . . .	25
1.6.3.1 Principe des impulsions adiabatiques . . . . .	25
1.6.3.2 Inversion et refocalisation adiabatiques . . . . .	27
1.7 Relaxation de l'aimantation macroscopique . . . . .	32
1.7.1 Relaxation longitudinale . . . . .	32
1.7.2 Relaxation transversale . . . . .	33
1.8 Le signal RMN . . . . .	34
1.9 Le déplacement chimique . . . . .	36
1.10 Couplage spin-spin . . . . .	37
1.11 Echo de spins . . . . .	39
1.11.1 Echo de spins non couplés . . . . .	39
1.11.2 Echo de spins couplés . . . . .	39
1.12 Conclusion . . . . .	41

<b>2</b>	<b>Spectroscopie à temps d'écho court</b>	<b>42</b>
2.1	Introduction . . . . .	42
2.2	Métabolites cérébraux détectables à TE court . . . . .	43
2.2.1	N-Acetyl Aspartate et N-Acetyl Aspartyl Glutamate . . . . .	44
2.2.2	Créatine et phosphocréatine . . . . .	44
2.2.3	Choline . . . . .	45
2.2.4	Glutamate et glutamine . . . . .	45
2.2.5	Myo-inositol . . . . .	45
2.2.6	Lactate . . . . .	46
2.2.7	Macromolécules et lipides . . . . .	46
2.2.8	Autres métabolites . . . . .	46
2.3	La sélection du volume d'intérêt . . . . .	47
2.3.1	Introduction . . . . .	47
2.3.2	Echo de spins simple . . . . .	48
2.3.3	PRESS (Point RESolved Spectroscopy) . . . . .	48
2.3.4	STEAM (STimulated Echo Acquisition Mode) . . . . .	49
2.3.5	LASER et semi-LASER (Localized Adiabatic SElective Refocusing) . . . . .	50
2.3.6	SPECIAL (SPin ECho full Intensity Acquisition Localized spectroscopy) . . . . .	51
2.4	Erreurs induites par le déplacement chimique . . . . .	52
2.5	Saturation du volume externe . . . . .	55
2.5.1	Méthodes basées sur l'inversion - récupération . . . . .	56
2.5.2	Méthodes basées sur les bandes de saturation . . . . .	57
2.6	Suppression du signal de l'eau . . . . .	59
2.6.1	Méthodes basées sur l'excitation sélective en fréquence . . . . .	60
2.6.2	Méthodes basées sur la refocalisation sélective en fréquence . . . . .	61
2.6.3	Méthodes basées sur la relaxation . . . . .	61
2.7	Conclusion . . . . .	63
<b>3</b>	<b>Encodage spatial du signal RMN</b>	<b>64</b>
3.1	Introduction . . . . .	64
3.2	Espace K . . . . .	64
3.3	Séquences d'imagerie conventionnelles . . . . .	68
3.3.1	Gradients de champ magnétique appliqués en imagerie conventionnelle . . . . .	68

3.3.1.1	Gradient d'encodage en fréquence . . . . .	69
3.3.1.2	Gradient d'encodage de phase . . . . .	69
3.3.2	Exemples de séquences d'imagerie conventionnelles . . . . .	70
3.3.2.1	Séquence d'écho de spins à deux dimensions spatiales . . . . .	70
3.3.2.2	Séquence d'écho de gradient à deux dimensions spatiales . . . . .	71
3.4	Imagerie spectroscopique . . . . .	71
3.5	Fonction de réponse spatiale . . . . .	75
3.6	Sensibilité en imagerie spectroscopique . . . . .	77
3.6.1	Comparaison entre l'imagerie spectroscopique et les méthodes à voxel unique	77
3.6.2	Comparaison entre l'imagerie spectroscopique volumétrique et multi-coupes	78
3.6.3	Relation résolution spatiale - résolution spectrale . . . . .	79
3.7	Réduction du temps d'acquisition des données d'imagerie spectroscopique . . . . .	79
3.7.1	Méthodes basées sur un échantillonnage réduit de l'espace K . . . . .	80
3.7.2	Méthodes basées sur des acquisitions multi-échocs . . . . .	81
3.7.3	Méthodes basées sur l'encodage du temps d'écho . . . . .	81
3.7.3.1	SPLASH . . . . .	81
3.7.3.2	GRASE spectroscopique . . . . .	82
3.7.3.3	RARE spectroscopique . . . . .	83
3.7.4	Méthodes basées sur un encodage spatial-spectral . . . . .	84
3.7.4.1	Méthodes basées sur la méthode EPI . . . . .	84
3.7.4.2	Méthodes basées sur l'échantillonnage spiral de l'espace K . . . . .	86
3.7.5	Méthodes basées sur l'acquisition de l'aimantation à l'état stationnaire . . . . .	87
3.7.5.1	CE-FAST (Contrast-Enhanced Fourier Steady State) . . . . .	87
3.7.5.2	Méthode d'acquisition de l'aimantation à l'équilibre avec la technique écho planaire . . . . .	88
3.8	Application de l'imagerie spectroscopique à TE court chez l'homme . . . . .	89
3.9	Conclusion . . . . .	90

**II Implémentation et optimisation 93**

**4 Sélection du volume d'intérêt et suppression du signal de l'eau 95**

4.1	Introduction . . . . .	95
4.2	Sélection du volume d'intérêt . . . . .	95

4.2.1	La méthode PRESS (Point RESolved Spectroscopy)	96
4.2.2	La méthode semi-LASER	97
4.3	Suppression des signaux du volume externe et de l'eau	98
4.4	Matériels et méthodes	101
4.4.1	Description de l'imageur	102
4.4.2	Mise en place d'un fantôme adapté au test de la saturation du volume externe	102
4.4.3	Comparaison de trois séquences de saturation des signaux de l'eau et du volume externe	103
4.4.4	Effets de l'ordre de saturation du volume externe sur la qualité de suppression du signal de l'eau	105
4.4.5	Implémentation de la séquence semi-LASER	106
4.4.6	Comparaison entre les profils obtenus avec les séquences semi-LASER et PRESS <i>in vivo</i>	106
4.5	Résultats	107
4.5.1	Comparaison des profils de tranche correspondant aux différentes combinaisons des modules de saturation du signal de l'eau et de celui du volume externe	108
4.5.2	Effets de l'ordre de saturation du volume externe sur la qualité de suppression du signal de l'eau	109
4.5.3	Comparaison entre les profils obtenus avec PRESS et semi-LASER <i>in vivo</i>	111
4.6	Spectroscopie localisée à TE court <i>in vivo</i>	113
4.7	Conclusion et perspectives	115
<b>5</b>	<b>Conception de la trajectoire en imagerie spectroscopique spirale</b>	<b>116</b>
5.1	Introduction	116
5.2	Principe de l'encodage spatial-spectral en imagerie spectroscopique spirale	117
5.2.1	Entrelacements spatiaux	120
5.2.2	Entrelacements spectraux	120
5.3	Avantages et difficultés du balayage spiral de l'espace K	121
5.3.1	Avantages du balayage spiral de l'espace K	121
5.3.1.1	Efficacité du balayage de l'espace K	121
5.3.1.2	Sensibilité aux artefacts de mouvement et de flux	121
5.3.1.3	Facilité d'effectuer un échantillonnage à densité radiale variable de l'espace K	123

5.3.1.4	Echantillonnage fréquent du centre de l'espace K . . . . .	124
5.3.1.5	Bonne sensibilité . . . . .	124
5.3.2	Difficultés du balayage spiral de l'espace K . . . . .	124
5.3.2.1	Déviation entre trajectoires théorique et réelle . . . . .	124
5.3.2.2	Complexité de la reconstruction des données . . . . .	124
5.3.2.3	Sensibilité à l'inhomogénéité du champ $B_0$ . . . . .	125
5.3.2.4	Sollicitation intense du système de gradients . . . . .	125
5.4	Conception de la trajectoire spirale . . . . .	125
5.4.1	Calcul de la forme de gradient correspondant à la spirale sortante . . . . .	126
5.4.2	Calcul de la forme d'onde des gradients correspondant à la trajectoire de retour au centre de l'espace K . . . . .	133
5.4.3	Calcul de la forme d'onde des gradients des différents entrelacements spatiaux . . . . .	137
5.4.4	Correction de la trajectoire de retour au centre de l'espace K . . . . .	138
5.5	Conclusions et perspectives . . . . .	140
<b>6</b>	<b>Mesure de la trajectoire dans l'espace K</b>	<b>141</b>
6.1	Introduction . . . . .	141
6.2	Méthodes appliquées à la calibration de la trajectoire . . . . .	141
6.2.1	Mesure de la trajectoire par reconstruction d'un profil par transformation de Fourier . . . . .	142
6.2.2	Mesure de la trajectoire par sélection de coupes . . . . .	143
6.3	Théorie de la méthode appliquée . . . . .	145
6.4	Matériel et méthodes . . . . .	147
6.5	Résultats . . . . .	150
6.5.1	Comparaison des phases des signaux acquis . . . . .	150
6.5.2	Effet des inhomogénéités du champ sur les trajectoires mesurées . . . . .	152
6.5.3	Comparaison entre trajectoires mesurées à des TE différents . . . . .	156
6.5.4	Tests sur la reproductibilité des trajectoires mesurées . . . . .	157
6.5.4.1	Test sur la reproductibilité dans le temps des trajectoires mesurées	157
6.5.4.2	Test de la reproductibilité des entrelacement spectraux . . . . .	158
6.5.4.3	Test de la reproductibilité en fonction de la position des coupes de mesure de trajectoire . . . . .	159
6.5.5	Comparaison entre trajectoires mesurées <i>in vivo</i> et <i>in vitro</i> . . . . .	161



6.5.6	Correction de la trajectoire de retour au centre de l'espace K . . . . .	163
6.5.7	Estimation de la phase liée à la variation du champ magnétique principal dans le temps . . . . .	164
6.6	Conclusions et perspectives . . . . .	165
<b>7</b>	<b>Reconstruction des données</b>	<b>167</b>
7.1	Introduction . . . . .	167
7.2	Interpolation de Fourier . . . . .	169
7.3	Méthodes de reconstruction des données non-uniformes . . . . .	170
7.3.1	Reconstruction avec les méthodes URS/BURS . . . . .	170
7.3.2	Reconstruction avec un noyau de convolution (gridding) . . . . .	170
7.4	Théorie du gridding . . . . .	171
7.4.1	Calcul de la fonction de compensation de la densité d'échantillonnage . .	171
7.4.2	Choix du noyau de convolution . . . . .	172
7.5	Validation des programmes de reconstruction des données . . . . .	176
7.5.1	Fantôme Shepp-Logan . . . . .	177
7.5.2	Simulation de la reconstruction des données à deux dimensions spatiales avec un noyau de convolution . . . . .	177
7.5.2.1	Calcul de la fonction de compensation de la densité d'échan- tillonnage . . . . .	178
7.5.2.2	Correction de la densité d'échantillonnage . . . . .	180
7.5.2.3	Convolution du signal échantillonné de l'espace K avec un filtre Kaiser-Bessel . . . . .	181
7.5.2.4	Correction de l'effet du filtre de convolution sur les données re- construites . . . . .	182
7.5.3	Image reconstruite à partir d'une trajectoire théorique modifiée . . . . .	184
7.5.4	Reconstruction des données à trois dimensions . . . . .	185
7.6	Conclusion . . . . .	185
<b>8</b>	<b>Validation et quantification in vivo</b>	<b>187</b>
8.1	Introduction . . . . .	187
8.2	Matériel et méthodes . . . . .	187
8.2.1	Volontaires recrutés . . . . .	187
8.2.2	Description de l'imageur . . . . .	187
8.2.3	Séquences d'acquisition . . . . .	188

8.2.3.1	Sélection du volume d'intérêt . . . . .	188
8.2.3.2	Suppression des signaux de l'eau et du volume externe . . . . .	189
8.2.3.3	Encodage spatial-spectral . . . . .	189
8.2.4	Procole expérimental . . . . .	190
8.2.5	Traitement des données . . . . .	191
8.2.5.1	Calibration de la trajectoire . . . . .	191
8.2.5.2	Reconstruction . . . . .	192
8.2.5.3	Pré-traitement des spectres . . . . .	192
8.2.5.4	Quantification . . . . .	192
8.3	Résultats . . . . .	194
8.3.1	Cas d'un volume d'intérêt sélectionné avec PRESS . . . . .	195
8.3.1.1	Cas d'une résolution spatiale nominale de $1,7\text{ cm}^3$ . . . . .	195
8.3.1.2	Cas d'une résolution spatiale nominale de $1\text{ cm}^3$ . . . . .	199
8.3.2	Cas d'un volume d'intérêt sélectionné avec semi-LASER . . . . .	203
8.4	Discussion . . . . .	207
8.5	Conclusion . . . . .	208

---

## Liste des abréviations

Cho	Choline
Ala	Alanine
Asp	Aspartate
Cho	Choline
CR	Cramér Rao
Cr	Créatine
FID	Free Induction Decay (Décroissance d'induction libre)
GABA	$\gamma$ -aminobutyric acid
Glc	Glucose
Gln	Glutamine
Glu	Glutamate
GSH	Glutathione
IMR	Imagerie par Résonance Magnétique
IS	Imagerie Spectroscopique
Lac	Lactate
LASER	Localized Adiabatic SElective Refocusing
mI	myo-Inositol
NAA	N-Acetyl Aspartate
NAAG	N-Acetylasartyl Glutamate
OVS	Outer Volume Saturation
PE	Phosphoethanolamine
PRESS	Point REsolved Spectroscopy
RF	Radio-Fréquence
RMN	Résonance Magnétique Nucléaire
SRM	Spectroscopie par Résonance Magnétique Nucléaire
RSB	Rapport Signal sur Bruit
SAR	Specific Absorption Ration (taux d'absorption spécifique)
sI	scyllo-Inositol
SRF	Spatial Response Function (fonction de réponse spatiale)
STEAM	STimulated Echo Acquisition Mode
TE	Temps d'Echo
TF	Transformée de Fourier
TFD	Transformée de Fourier Discrète
TFR	Transformée de Fourier Rapide
TR	Temps de Répétition

# **Introduction générale**

La spectroscopie par résonance magnétique nucléaire (SRM) est une technique qui permet d'étudier de façon non-invasive le métabolisme de tissus vivants sains ou pathologiques. Elle apporte des informations complémentaires à l'imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM). La SRM a été appliquée pour l'étude de certains organes comme le cerveau, la prostate, le foie, les seins et les muscles. Dans ce travail, nous nous intéressons à la spectroscopie du proton appliquée au cerveau.

Les déplacements chimiques des protons présents dans une molécule ainsi que les couplages scalaires (couplages  $J$ ) qui existent entre eux constituent une signature de sa composition chimique : chaque métabolite présent dans le cerveau possède son spectre caractéristique. L'intensité des différentes raies d'un spectre dépend fortement des temps de relaxation ( $T_1$  et  $T_2$ ) et du couplage  $J$ . De ce fait, cette intensité décroît avec le temps d'écho (TE). Le déphasage des raies fortement couplées s'accroît avec l'allongement du TE. La SRM à TE court permet de détecter les métabolites ayant des temps de relaxation  $T_2$  courts et des couplages scalaires forts. Elle apporte plus d'informations que la SRM réalisée à TE long.

La concentration des métabolites dans le cerveau sain ou pathologique est par ailleurs hétérogène dans l'espace. Cette concentration est beaucoup plus faible que celles de l'eau (un facteur de  $10^{-5}$  environ) et des lipides sous-cutanés. Les résonances de ces derniers couvrent des largeurs spectrales importantes et se superposent à celles des métabolites. Une caractérisation adéquate des tissus d'une région d'intérêt nécessite des séquences adaptées pour la localisation de l'origine spatiale du signal RMN et pour la saturation des signaux de l'eau et du volume externe, notamment ceux des lipides extracrâniens.

La SRM à haut champ ( $\geq 3T$ ) présente une résolution spectrale et une sensibilité meilleures qu'à bas champ. Cependant, les inhomogénéités des champs magnétiques statiques  $B_0$  et radio-fréquence (RF)  $B_1$  y sont plus prononcées et rendent la suppression des signaux de l'eau et du volume externe plus compliquées.

L'imagerie spectroscopique (IS), en combinant à la fois les principes de la SRM et de l'IRM, permet d'étudier la répartition spatiale des différents métabolites ainsi que leur concentration dans une région d'intérêt. Elle combine les techniques de saturation des signaux de l'eau et du volume externe ainsi que celles de l'encodage spatial du signal RMN. L'IS conventionnelle est basée sur l'acquisition du signal RMN temporel correspondant à chaque position de l'espace des fréquences spatiales (espace  $K$ ). La reconstruction des données est simple à réaliser. Les inhomogénéités spatiales des champs  $B_0$  et  $B_1$  et la variation du temps de relaxation  $T_1$  sur un volume relativement important rendent cependant la sélection de la région d'intérêt et la suppression des signaux de l'eau et du volume externe plus difficiles dans le cas de l'IS que dans celui de la spectroscopie localisée (mono-voxel).

Le facteur le plus contraignant de l'IS conventionnelle est sa durée d'acquisition totale relativement longue. Cette durée dépend particulièrement de la taille de la grille d'échantillons à acquérir et du rapport signal-sur-bruit (RSB) souhaité. Le temps d'acquisition minimum (durée d'une seule accumulation) de données à haute résolution spatiale, à trois dimensions spatiales et/ou à deux dimensions spectrales n'est pas compatible avec la durée des examens cliniques. Afin de réduire le temps d'acquisition minimum, des techniques d'IS rapides peuvent être appliquées. Avec ces techniques, plusieurs accumulations sont nécessaires pour obtenir le rapport signal-sur-bruit souhaité. Le temps d'acquisition total dépend alors principalement du rapport signal-sur-bruit et non plus de la taille de la grille d'échantillons à acquérir. Pendant une durée d'acquisition comparable à

celle de la technique conventionnelle à deux dimensions spatiales, les techniques d'IS rapides permettent d'améliorer la résolution spatiale et d'acquérir des informations supplémentaires comme la troisième dimension spatiale ou/et la deuxième dimension spectrale. Cependant, l'encodage des informations spatiales et spectrales est plus compliqué. Ces techniques rapides sont plus sensibles aux imperfections du système de gradients. La reconstruction des données nécessite des méthodes adaptées.

Le but de notre étude est de mettre en place une méthode d'imagerie spectroscopique volumétrique spirale par RMN du proton à TE court, sur un imageur Bruker corps entier à 3T, et de la valider sur des volontaires sains. L'implémentation d'une telle séquence nécessite des développements méthodologiques appropriés. Premièrement, l'acquisition de données de spectroscopie RMN à TE court sur un volume relativement important nécessite des méthodes adaptées pour la sélection et la suppression des signaux de l'eau et du volume externe. Deuxièmement, l'échantillonnage spiral de l'espace K requiert la conception d'une trajectoire spirale optimale, des techniques de mesure de la trajectoire réelle dans l'espace K et des programmes de reconstruction des données acquises.

Ce manuscrit est organisé en trois parties. La première partie introduit les principes indispensables à la compréhension des différents développements méthodologiques mis en place. Elle est constituée de trois chapitres. Le premier rappelle des notions de base comme le principe de la résonance magnétique nucléaire (RMN), les interactions entre spins à l'échelle microscopique qui sont à l'origine de phénomènes observables à l'échelle macroscopique comme la relaxation ou l'apparence des spectres RMN et le principe et les effets des impulsions radiofréquence sur le signal RMN. Le second décrit l'apport de la spectroscopie à temps d'écho (TE) court par rapport à celle plus répandue à TE long dans l'étude du métabolisme cérébral chez l'Homme. Les différentes techniques appliquées à la sélection du volume d'intérêt et à la suppression des signaux de l'eau et du volume externe sont également détaillées. Le troisième chapitre expose le principe de l'encodage spatial du signal RMN ainsi que les techniques de son acquisition appliquées à l'imagerie, à l'imagerie spectroscopique conventionnelle et finalement l'imagerie spectroscopique rapide.

La seconde partie décrit les différents développements méthodologiques implémentés et optimisés afin de mettre en place une séquence d'imagerie spectroscopique volumétrique spirale à TE court. Le quatrième chapitre décrit et compare deux techniques de sélection du volume d'intérêt PRESS (Point RESolved Spectroscopy) et semi-LASER (Localized Adiabatic SElective Refocusing). La première existe déjà sur l'imageur et nous avons mis en place la seconde. Ensuite, différentes combinaisons de modules de suppression des signaux de l'eau et du volume externe associés aux modules de sélection du volume d'intérêt ont été testées et optimisées. Le cinquième chapitre explique le principe de l'encodage spatial-spectral simultané du signal RMN en imagerie spectroscopique spirale. Le calcul des formes d'onde de gradients sera détaillé, en prenant en compte les contraintes instrumentales et les paramètres géométriques, permettant un échantillonnage spiral de l'espace K ainsi qu'un retour rapide à son centre. La sollicitation soutenue du système de gradients rend la technique d'IS spirale sensible à ses imperfections et aux courants de Foucault. De ce fait, la trajectoire réelle ne correspond pas à la trajectoire théorique. Le sixième chapitre expose la technique de mesure de la trajectoire effective développée pour notre étude. Avant l'application d'une transformée de Fourier rapide pour la reconstruction des données acquises, un ré-échantillonnage sur une grille cartésienne des données acquises le long de la trajectoire réelle est indispensable. Le septième chapitre décrit en détail l'algorithme de reconstruction appliqué à nos données.

Dans la troisième partie, la validation des séquences optimisées sur des volontaires sains et les résultats de la quantification des spectres seront détaillés.

# **Première partie**

## **Bibliographie**



# Introduction à la partie bibliographique

Dans cette première partie de notre rapport, nous introduirons les principes de la résonance magnétique nucléaire (RMN) à l'échelle microscopique qui sont à l'origine du signal RMN mesuré à l'échelle macroscopique. Ce signal permet d'étudier de façon non invasive l'anatomie, la physiologie et le métabolisme des tissus vivants. Nous décrirons l'apport de la spectroscopie à temps d'écho (TE) court à l'étude du métabolisme cérébral chez l'homme. Ensuite, nous aborderons le principe de l'encodage spatial du signal RMN ainsi que les techniques de son acquisition appliquées à l'imagerie, à l'imagerie spectroscopique conventionnelle et finalement l'imagerie spectroscopique rapide.

# Chapitre 1

## Bases théoriques

### 1.1 Introduction

Dans ce chapitre, quelques notions de base indispensables à la compréhension des principes de l'imagerie et la spectroscopie par résonance magnétique nucléaire sont introduites. Nous décrirons pour commencer le principe de la résonance magnétique nucléaire (RMN) et l'origine du signal correspondant. Ensuite, nous aborderons succinctement certaines interactions entre spins à l'échelle microscopique qui permettent de mieux comprendre l'évolution du signal RMN à l'échelle macroscopique comme la relaxation ou l'apparence des spectres RMN. Le principe et les effets des impulsions radiofréquence sur le signal RMN seront également introduits.

### 1.2 Description quantique de l'effet d'un champ magnétique statique sur les protons

Au spin nucléaire, propriété intrinsèque du noyau atomique, est associé un moment cinétique quantifié, noté  $\vec{L}$ . Son module est calculé selon l'expression suivante :

$$\|\vec{L}\| = \hbar \sqrt{I(I+1)} \quad (1.1)$$

où  $I$  est le nombre quantique de spin qui ne peut avoir que des valeurs entières ou demi-entières et  $\hbar$  est la constante de Planck divisée par  $2\pi$ . Ses valeurs observables, notées  $L_z$ , sont données par :

$$L_z = \hbar m \quad (1.2)$$

où  $m$  est un nombre quantique qui peut prendre  $2I+1$  valeurs entières ou demi-entières ( $-I \leq m \leq +I$ , par pas entier). La valeur de  $I$  dépend du nombre de neutrons et de protons constituant le noyau. Parmi les noyaux présents dans les tissus vivants et qui possède un moment cinétique non nul, nous pouvons citer l'hydrogène ( $I_H = \frac{1}{2}$ ), le carbone 13 ( $I_{13C} = \frac{1}{2}$ ), le phosphore 31 ( $I_{31P} = \frac{1}{2}$ ) et le sodium 23 ( $I_{23Na} = \frac{3}{2}$ ).

Les informations collectées en acquérant les signaux provenant de ces divers noyaux sont complémentaires. Dans ce travail, nous ne traiterons que les signaux du proton (noyau d'hydrogène).

Un moment magnétique nucléaire,  $\vec{\mu}$ , est associé au moment cinétique nucléaire  $\vec{L}$  ( $\vec{\mu} = \gamma\vec{L}$ ) où  $\gamma$  est le rapport gyromagnétique. Un moment magnétique dans un champ magnétique externe  $\vec{B}_0$ , par convention définissant l'axe z, acquiert une énergie d'orientation définie par la relation suivante :

$$E = -\vec{\mu} \cdot \vec{B}_0 = -\mu_z B_0 \quad (1.3)$$

Les composantes du moment magnétique nucléaire (spin nucléaire) dans la direction z sont données par la relation suivante :

$$\mu_z = \gamma L_z = \gamma \hbar m \quad (1.4)$$

L'énergie est donc donnée par la relation suivante :

$$E = -\gamma \hbar m B_0 \quad (1.5)$$

De cette expression, nous déduisons que l'énergie ne peut avoir que des valeurs discrètes. Dans le cas du proton ( $I_H = \frac{1}{2}$ ), il n'y a que deux niveaux d'énergie, correspondant à  $m = \frac{1}{2}$  ou  $m = -\frac{1}{2}$  (voir figure 1-1). L'écart d'énergie,  $\Delta E$ , entre les deux niveaux est donné par la relation suivante :

$$\Delta E = \gamma \hbar B_0 \quad (1.6)$$

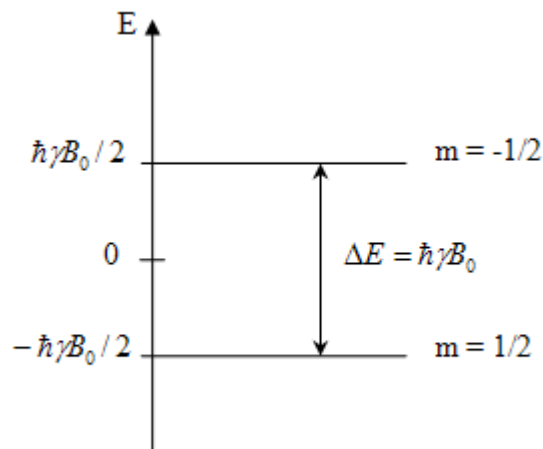


FIGURE 1-1: Niveaux d'énergie possibles du moment magnétique d'un noyau d'hydrogène soumis à un champ magnétique statique  $\vec{B}_0$ .

Si on excite l'ensemble des protons avec un champ magnétique oscillant, il n'y aura absorption que pour une énergie incidente équivalente à  $\Delta E$ . C'est le principe de la résonance magnétique nucléaire (RMN), qui sera présenté en détail dans la section 1.4. En pratique, la résonance est provoquée en

appliquant un champ magnétique perpendiculaire à  $\vec{B}_0$  et oscillant à une fréquence  $\nu_0$ . Sachant que le quantum d'énergie associé est  $h\nu_0$ , la fréquence de résonance,  $\nu_0$ , est calculée selon l'expression suivante :

$$\nu_0 = \left( \frac{\gamma}{2\pi} \right) B_0 \quad (1.7)$$

### 1.3 Aimantation macroscopique

L'étude des phénomènes rencontrés en IRM (imagerie par résonance magnétique) exige une formulation quantique. Une approximation classique peut cependant être utilisée pour simplifier la compréhension de ces phénomènes surtout à l'échelle macroscopique.

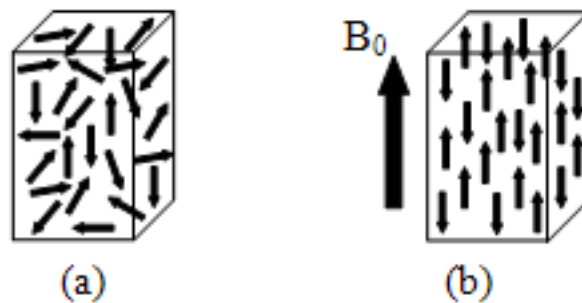


FIGURE 1-2: (a) En absence de champ magnétique  $\vec{B}_0$ , les spins sont aléatoirement orientés. (b) En présence du champ  $\vec{B}_0$ , leurs composantes  $\mu_z$  dans la direction de ce champ sont privilégiées et une aimantation macroscopique  $\vec{M}_0$  parallèle à ce champ résulte.

En absence d'un champ magnétique externe, les spins  $\vec{\mu}$  des noyaux d'un échantillon tissulaire du volume d'intérêt sont orientés de façon aléatoire. La somme vectorielle des aimantations élémentaires microscopiques est nulle et il n'y a pas de vecteur d'aimantation macroscopique ( $\vec{M} = \sum \vec{\mu} = \vec{0}$ ). En présence d'un champ magnétique extérieur  $\vec{B}_0$  orienté par convention selon l'axe z, les spins nucléaires s'orientent selon le champ externe avec un mouvement de précession, à la fréquence de Larmor :

$$\nu = \frac{\gamma B_0}{2\pi} \quad (1.8)$$

Les composantes  $\mu_z$ , comme mentionné précédemment (équation 1,4), sont quantifiées. Dans le cas du proton, les composantes  $\mu_z$  s'orientent soit dans le sens de  $\vec{B}_0$  (parallèle) soit dans le sens opposé à  $\vec{B}_0$  (anti-parallèle). Il y a légèrement plus de composantes  $\mu_z$  parallèles à  $\vec{B}_0$  (basse énergie) que de composantes anti-parallèles à  $\vec{B}_0$  (haute énergie). Cette légère différence est à l'origine de l'apparition d'une aimantation macroscopique  $M_0$  ( $M_0 = \sum \mu_z$ ) (voir la figure 1-2). A l'équilibre thermodynamique,  $M_0$  est calculée selon l'expression suivante :

$$M_0 \simeq \frac{\rho \mu^2}{3K_b T} B_0 = \frac{\rho \gamma^2 \hbar^2 I(I+1)}{3K_b T} B_0 \quad (1.9)$$

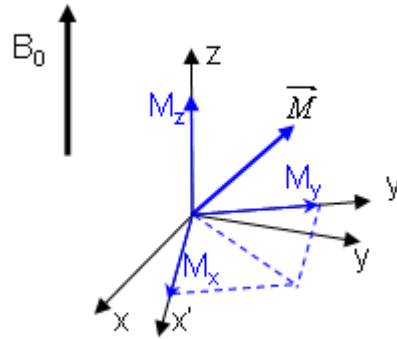


FIGURE 1-3: Représentation de l'aimantation macroscopique  $\vec{M}$  dans le repère tournant  $x'y'z'$ .

où  $\rho$  est la densité des spins,  $K_b$  est la constante de Boltzmann et  $T$  est la température absolue.

## 1.4 Principe de la résonance magnétique nucléaire

Le phénomène de résonance magnétique nucléaire dans la matière a été découvert en 1946 suite aux travaux menés simultanément et indépendamment par Felix Bloch et ses collaborateurs au MIT (Cambridge, USA) et par Edward Purcell et ses collaborateurs à l'université de Stanford (USA). Ils ont obtenu le Prix Nobel de physique en 1952 en récompense de leurs travaux.

Pour faciliter la description du phénomène de RMN, un référentiel tournant à la fréquence  $\nu_0$  autour de l'axe  $z$  par rapport au référentiel du laboratoire est introduit (voir la figure 1-3).

L'évolution de l'aimantation macroscopique  $\vec{M}$  sous l'effet du champ magnétique  $\vec{B}_0$  est donnée par la relation suivante :

$$\frac{d\vec{M}}{dt} = \gamma \vec{M} \wedge \vec{B}_0 \quad (1.10)$$

Dans le référentiel tournant, l'évolution dans le temps de la composante longitudinale  $M_z$  et des deux composantes transversales  $M_x$  et  $M_y$  est donnée par le système d'équations (équations de Bloch) suivant :

$$\begin{cases} \frac{dM_z(t)}{dt} = 0 \\ \frac{dM_x(t)}{dt} = \gamma M_y(t) B_0 \\ \frac{dM_y(t)}{dt} = -\gamma M_x(t) B_0 \end{cases} \quad (1.11)$$

La composante longitudinale  $M_z$  représentant la somme des projections des moments magnétiques nucléaires individuels sur l'axe  $z$  est constante. Cependant, les composantes transversales ( $M_x$  et  $M_y$ ) sont les sommes des projections des moments magnétiques nucléaires individuels sur le plan  $xy$ . Ces moments magnétiques microscopiques sont en mouvement de précession à la fréquence de Larmor autour de l'axe  $z$ .

L'aimantation macroscopique  $M_z$  est trop faible pour être aisément observable lorsqu'elle est colinéaire à  $\vec{B}_0$ . Cette aimantation doit être basculée sur le plan transversal pour être détectée. Pour cela, le système de spins est excité avec une énergie  $\Delta E$  (équation 1.6). Cette énergie est émise pendant un bref délai sous forme d'un champ magnétique  $\vec{B}_1$  tournant à la fréquence de Larmor autour de  $\vec{B}_0$ . A la résonance, l'énergie absorbée permet aux spins de passer de l'état haut (basse énergie) vers l'état bas (haute énergie) et de les mettre en phase. La composante transversale résultante tourne autour de l'axe z à la fréquence de Larmor  $\nu_0$ . Sous l'effet de ce mouvement rotatoire, le flux du champ magnétique associé à l'aimantation transversale à travers la bobine de réception varie dans le temps. Cette variation crée une force électromotrice qui induit un courant dans la bobine de réception. Ce courant représente le signal RMN. Après l'excitation, les aimantations longitudinale et transversale reviennent progressivement à l'état d'équilibre thermodynamique avec des constantes de temps caractéristiques  $T_1$  et  $T_2$ , respectivement. Ces constantes seront détaillées ultérieurement dans la section 1.7.

## 1.5 Gradients de champ magnétique

Si à un champ magnétique homogène  $\vec{B}_0$  est superposé un gradient  $\vec{G}$  de sa valeur, constant dans l'espace, l'intensité du champ magnétique devient une fonction linéaire de la position  $\vec{r}$  ( $B(\vec{r})$ ).

$$B(\vec{r}) = B_0 + \vec{G} \cdot \vec{r} \quad (1.12)$$

La fréquence de précession à la position  $\vec{r}$  est donnée alors par la relation suivante :

$$\nu(\vec{r}) = \frac{\gamma}{2\pi} B(\vec{r}) = \frac{\gamma}{2\pi} (B_0 + \vec{r} \cdot \vec{G}) \quad (1.13)$$

La fréquence de précession identifie la position le long du gradient. Cette correspondance est le fondement de la localisation spatiale du signal RMN dont les principes seront développés ultérieurement.

## 1.6 Impulsions radiofréquence

### 1.6.1 Impulsions radiofréquence conventionnelles

Dans un référentiel tournant  $(x', y', z')$  à la fréquence  $\nu_0$  ayant  $(\vec{i}', \vec{j}', \vec{k}')$  comme base, un champ magnétique  $\vec{B}_1$  ayant une amplitude constante dans le temps et tournant à la même fréquence paraît statique. L'évolution de l'aimantation macroscopique sous l'effet de ce champ, orienté selon l'axe  $x'$  par convention, est décrite par les équations de Bloch :

$$\begin{cases} \frac{dM_x(t)}{dt} = 2\pi\Delta\nu M_y(t) - \frac{M_x(t)}{T_2} \\ \frac{dM_y(t)}{dt} = -2\pi\Delta\nu M_x(t) + \gamma B_1 M_z(t) - \frac{M_y(t)}{T_2} \\ \frac{dM_z(t)}{dt} = -\gamma B_1 M_y(t) - \frac{M_z(t) - M_0}{T_1} \end{cases} \quad (1.14)$$

$\Delta\nu$  est l'écart entre  $\nu_0$  la fréquence du champ  $\vec{B}_1$  et  $\nu$  la fréquence de précession de l'aimantation étudiée ( $\Delta\nu = \nu_0 - \nu$ ).  $T_1$  et  $T_2$  sont les temps de relaxation longitudinale et transversale, respectivement. On crée un état de résonance si la fréquence du champ  $B_1$  correspond à celle de précession de l'aimantation ( $\nu = \nu_0$ ).

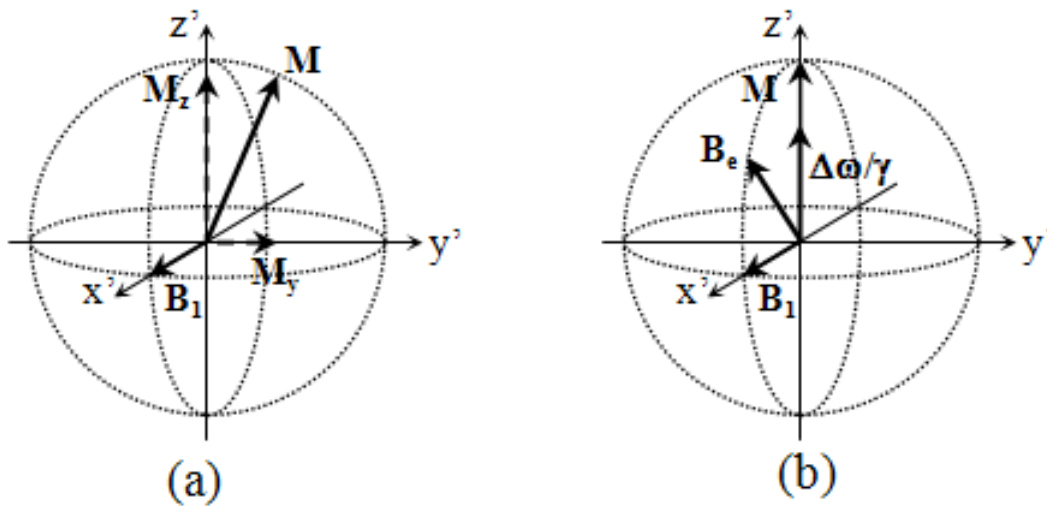


FIGURE 1-4: (a) En appliquant un champ magnétique tournant à la fréquence  $\nu_0$ , les aimantations ayant une fréquence de précession  $\nu$  ( $\Delta\omega = 2\pi\Delta\nu$ ) tournent autour du champ  $\vec{B}_e$ . (b) En cas de résonance ( $\nu = \nu_0$ ), elles tournent autour du champ  $\vec{B}_1$ .

En conséquence, l'aimantation macroscopique dans le référentiel tournant suit un mouvement de précession autour d'un champ magnétique effectif  $\vec{B}_e$  défini par la relation suivante :

$$\vec{B}_e = \vec{B}_1 + \frac{2\pi}{\gamma}\Delta\nu\vec{k} \quad (1.15)$$

$\vec{k}$  est le vecteur unité orienté selon l'axe  $z'$  du repère tournant (voir la figure 1-4). Á la résonance,  $\vec{B}_e = \vec{B}_1$  ( $\Delta\nu = 0$ ). L'amplitude du champ effectif  $B_e$  est calculée avec la relation suivante :

$$B_e = |\vec{B}_e| = \sqrt{B_1^2 + 4\pi^2 \left(\frac{\Delta\nu}{\gamma}\right)^2} \quad (1.16)$$

Pour un  $\vec{B}_1$  appliqué pendant une durée  $T$ , l'angle de basculement autour du champ effectif, noté  $\alpha$ , est proportionnel à la vitesse angulaire ( $\gamma B_e$ ) et donné par la relation suivante :

$$\alpha = \gamma B_e T \quad (1.17)$$

Pour changer l'angle de basculement, on peut changer soit la durée de l'impulsion soit l'amplitude du champ magnétique tournant. Par exemple, pour une modulation rectangulaire il faut doubler la durée de l'impulsion RF ou bien l'amplitude de  $B_e$  pour passer d'un angle de basculement de  $90^\circ$  à  $180^\circ$ .

En cas de résonance, l'évolution de l'aimantation ayant une fréquence de précession  $\nu_0$  sous l'effet d'une impulsion radio fréquence (RF) se résume à un mouvement de rotation de cette aimantation autour de  $\vec{B}_1$  avec une vitesse angulaire de  $\gamma B_1$ , dans le référentiel tournant.

En pratique, le champ tournant  $\vec{B}_1$  est modulé en amplitude voire également en phase. Les d'impulsions conventionnelles correspondent à une modulation de l'amplitude uniquement. Ces impulsions peuvent être considérées comme une succession d'impulsions de courte durée ayant chacune un champ magnétique tournant  $\vec{B}_1$  d'amplitude constante. L'aimantation obtenue après l'application de ces impulsions est le résultat de rotations successives autour des champs  $\vec{B}_e$  enchaînés lesquels dépendent de la fréquence de précession  $\nu$  de l'aimantation et des amplitudes des champs  $\vec{B}_1$  enchaînés. La variation de l'aimantation obtenue en fonction de la fréquence  $\nu$ , après l'application d'une impulsion (le profil associé à l'impulsion), dépend de la modulation de l'amplitude du champ  $\vec{B}_1$  dans le temps. L'optimisation de cette modulation permet d'améliorer la sélectivité du profil en fonction de la fréquence de précession  $\nu$ .

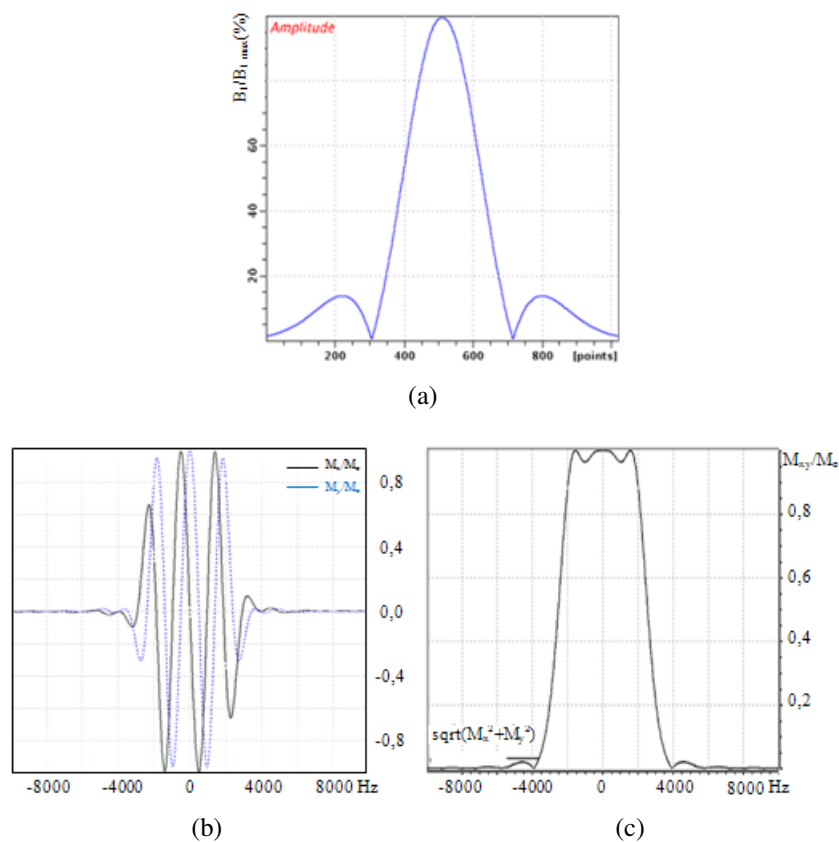


FIGURE 1-5: (a) Amplitude du champ  $B_1$  d'une impulsion d'excitation de type Hermite et (b) les profils selon les directions x et y ainsi que (c) le module correspondant à une impulsion d'une durée de 1 ms ( $\Delta\nu_{RF} = 5400\text{ Hz}$ ) simulé avec l'utilitaire "Shape Tool" fourni par le constructeur "Bruker".

Par exemple, le champ  $B_1$  d'une impulsion d'excitation de type Hermite est modulé selon la relation suivante :

$$B_1(t) = B_{1,max} [1 - 0,667(t/T^2)] e^{-(t/T^2)} \quad -\frac{T}{2} \leq t \leq \frac{T}{2} \quad (1.18)$$



$B_{1max}$  est l'amplitude maximale du champ  $B_1$  correspondant à  $t = 0$  (voir la figure 1-5.a) [Warren, 1984]. Le profil d'excitation simulé correspondant à cette impulsion est représenté sur les figures 1-5.b et 1-5.c.

Dans le cas de petits angles, le profil associé à l'impulsion est proche du spectre en fréquence de celle-ci.

## 1.6.2 Profils de tranches

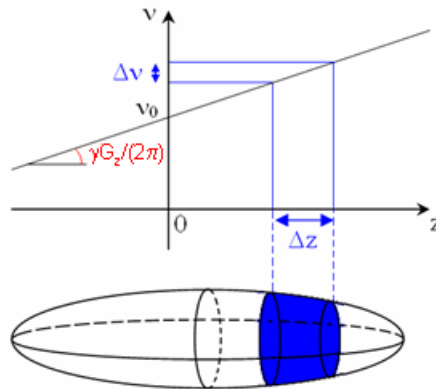


FIGURE 1-6: Sélection de tranche d'épaisseur  $\Delta z$  par l'application simultanée d'un gradient de champ  $G_z$  et d'une impulsion RF de bande passante  $\Delta \nu_{RF}$ .

En appliquant un gradient homogène et statique de  $\vec{B}_0$ ,  $\vec{G}$ , d'après la relation 3.4, on obtient une distribution linéaire des fréquences de précession dans la direction de  $\vec{G}$ . Une impulsion RF modulée en amplitude appliquée simultanément à ce gradient n'agit significativement que sur les aimantations ayant des fréquences de précession dans la plage déterminée par  $\Delta \nu_{RF}$ . Ce gradient est baptisé gradient de sélection de tranche. Seuls les aimantations appartenant à une tranche orthogonale à la direction de  $\vec{G}$  seront ainsi sélectionnées. Sur la figure 1-6, un exemple de sélection de tranche avec un gradient aligné selon l'axe  $z$ .

L'épaisseur de la coupe sélectionnée est définie par la largeur spectrale d'excitation de l'impulsion et par l'amplitude du gradient appliqué selon la relation suivante :

$$\Delta z = \frac{2\pi \Delta \nu_{RF}}{\gamma G_z} \quad (1.19)$$

Une impulsion est caractérisée par son produit durée-largeur spectrale ( $T_p \times \Delta \nu_{RF}$ ).  $T_p$  est la durée de l'impulsion. Pour une impulsion d'une durée donnée, l'amplitude du gradient de sélection de tranche est ajustée en fonction de l'épaisseur de la tranche souhaitée (voir la figure 1-7).

En pratique, le profil des impulsions RF n'est pas rectangulaire. L'épaisseur de la coupe est définie comme la largeur à mi-hauteur du profil d'excitation.

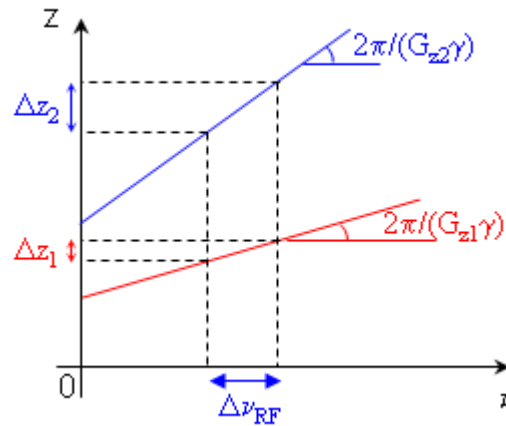


FIGURE 1-7: L'épaisseur de la tranche sélectionnée en fonction de l'amplitude du gradient de sélection de tranche pour une impulsion donnée.

### 1.6.3 Impulsions radiofréquence adiabatiques

#### 1.6.3.1 Principe des impulsions adiabatiques

Les impulsions adiabatiques sont des impulsions dont le champ  $B_1$  est modulé en amplitude et en fréquence. Dans certaines conditions, ces impulsions présentent le grand intérêt d'avoir un effet sur l'aimantation magnétique peu sensible aux variations du champ  $B_1$ . Cette robustesse permet d'obtenir un effet homogène sur l'aimantation même en présence d'inhomogénéités spatiales du champ  $B_1$  liées par exemple à la géométrie de l'antenne émettrice.

Pour simplifier l'illustration du principe de ces impulsions, considérons le repère  $x'y'z'$ , ayant  $(\vec{i}', \vec{j}', \vec{k}')$  comme base, tournant autour de l'axe  $z'$  à la fréquence instantanée du champ  $B_1$  appliqué, notée  $\nu_0(t)$ . L'axe  $z'$  est colinéaire au champ magnétique principal  $\vec{B}_0$ . Arbitrairement, le champ  $B_1$  est appliqué selon l'axe  $x'$ . Les variations de la fréquence du champ  $B_1$  ( $\nu_0(t)$ ) ainsi que son amplitude sont définies selon des fonctions du temps qui dépendent du type de l'impulsion appliquée. Le cas de l'impulsion sécante hyperbolique est illustré à la figure 1-9.

Supposons que l'aimantation étudiée précède à la fréquence  $\nu$ . D'après l'équation 1.16, cette aimantation est soumise à un champ magnétique effectif  $(\vec{B}_e(t))$  qui est la somme de  $\vec{B}_1(t)$  et de  $\frac{2\pi}{\gamma} \Delta\nu(t) \vec{k}'$ .  $\Delta\nu(t)$  est la différence entre la fréquence de précession de l'aimantation étudiée ( $\nu$ ) et la fréquence instantanée  $\nu_0(t)$  du champ  $B_1$  ( $\Delta\nu(t) = \nu_0(t) - \nu$ ). En fonction de l'amplitude du champ  $\vec{B}_1(t)$  et de la différence de fréquence entre  $\Delta\nu(t)$ , le champ  $\vec{B}_e(t)$  tourne autour de l'axe  $y'$  dans le repère  $x'y'z'$ .

Pour simplifier la représentation de l'effet d'une l'impulsion RF adiabatique sur l'aimantation macroscopique, définissons un autre repère  $x''y''z''$  tournant à la fréquence instantanée  $\nu_0(t)$  et dont l'axe  $x''$  est toujours colinéaire au champ magnétique effectif  $\vec{B}_e(t)$  (l'axe  $y''$  est colinéaire à l'axe  $y'$ ). La direction du champ  $\vec{B}_e(t)$  paraît statique dans le repère  $x''y''z''$ .

Définissons  $\alpha$  comme l'angle entre  $\vec{B}_e(t)$  et l'axe  $x'$ . La vitesse angulaire de rotation de ce champ

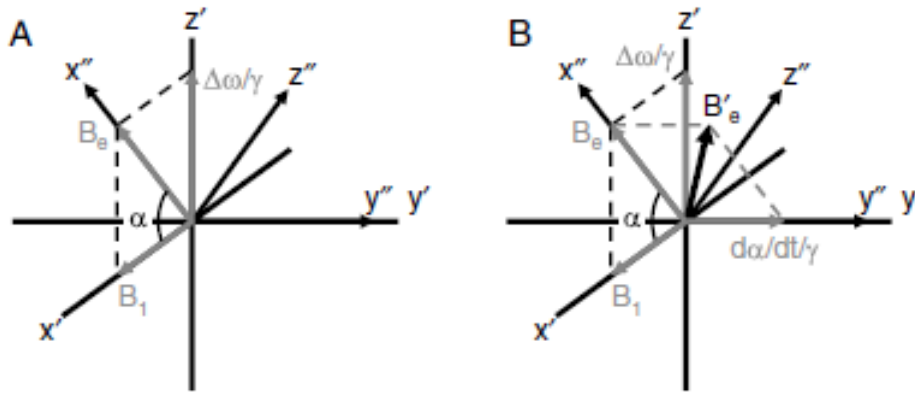


FIGURE 1-8: Représentation des repères tournants  $x'y'z'$  et  $x''y''z''$  ( $\Omega = \frac{d\alpha}{dt}$  et  $\Delta\omega = 2\pi\Delta\nu$ ) (figure extraite de [DeGraaf, 1998]).

autour de l'axe  $y'$  est définie par  $\vec{\Omega}(t)$  ( $\|\vec{\Omega}\| = \frac{d\alpha}{dt}$ ). L'aimantation macroscopique sera soumise à un nouveau champ magnétique effectif  $\vec{B}'_e(t)$  qui représente la somme de  $\vec{B}_e(t)$  et de  $\vec{\Omega}(t)$  (voir figure 1-8).

Dans le repère tournant  $x''y''z''$ , l'évolution dans le temps de l'aimantation macroscopique  $\vec{M}$  est gouvernée par l'équation suivante :

$$\frac{\partial \vec{M}}{\partial t} = \gamma \vec{M} \wedge \left( \vec{B}_e(t) + \frac{\vec{\Omega}(t)}{\gamma} \right) \quad (1.20)$$

La solution de cette équation est un mouvement de précession de l'aimantation macroscopique autour du champ  $\vec{B}'_e(t)$ . Dans le cas général, cette rotation est complexe puisqu'elle varie en fonction de l'intensité du champ  $\vec{B}_1(t)$  et de l'écart  $\Delta\nu(t)$ . Si le champ  $\vec{B}_1$  est inhomogène dans l'espace, l'angle de basculement de l'aimantation dépend de sa position. Ce mouvement est plus simple si la vitesse de rotation du champ magnétique  $\vec{B}_e(t)$  est négligeable par rapport à son intensité c'est-à-dire :

$$|\gamma B_e(t)| \gg |\Omega(t)| \quad (1.21)$$

Cette condition est baptisée le critère d'adiabaticité. Dans cette approximation, la composante de l'aimantation macroscopique parallèle au champ magnétique effectif  $\vec{B}_e(t)$  le restera pendant toute la durée de l'application de l'impulsion et suivra son mouvement rotatoire. Par contre, les composantes orthogonales à ce champ suivront un mouvement de précession autour du champ  $\vec{B}_e(t)$  dans un plan orthogonal à ce champ. Pendant cette précession, ces composantes tournent d'un angle  $\beta(t)$  défini par l'équation suivante :

$$\beta(t) = \gamma \int_0^t B_e(t') dt' = \gamma \int_0^t \sqrt{(B_1(t'))^2 + \left( \frac{2\pi\Delta\nu(t')}{\gamma} \right)^2} dt' \quad (1.22)$$

## 1.6.3.2 Inversion et refocalisation adiabatiques

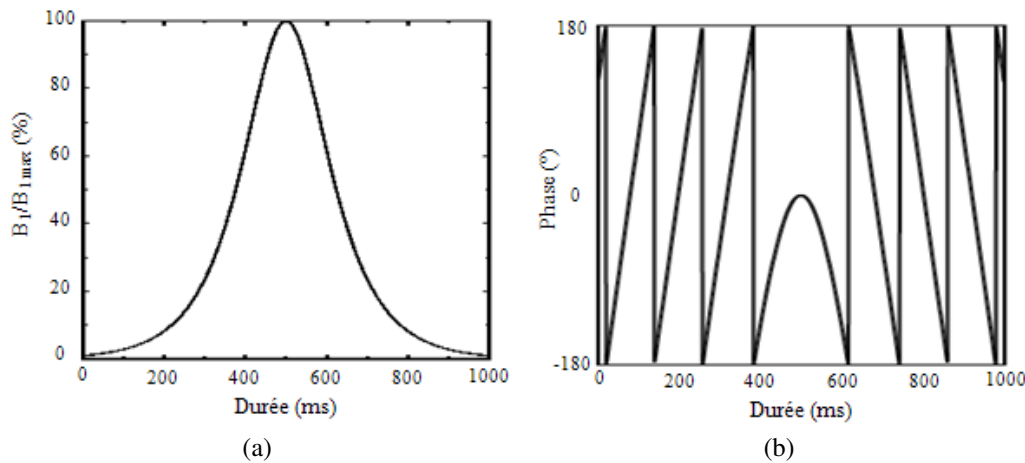


FIGURE 1-9: Représentation de la variation dans le temps de (a) l'amplitude du champ  $B_1(t)$  et (b) de sa phase pour une impulsion de type sécante hyperbolique (figures extraites de [Norris, 2002]).

Les impulsions adiabatiques sont caractérisées par deux fonctions de modulation de l'amplitude et de la fréquence du champ  $B_1$ . Dans notre étude, nous avons appliqué des impulsions adiabatiques de type sécante hyperbolique dont les fonctions de modulation sont définies par les relations suivantes :

$$B_1(t) = B_{1_{max}} \operatorname{sech} \left[ \beta \left( \frac{2t}{T_p} - 1 \right) \right] \quad 0 \leq t \leq T_p \quad (1.23)$$

$$\Delta v_0(t) = v_0(t) - v_c = -\frac{\mu\beta}{2\pi} \operatorname{tanh} \left[ \beta \left( \frac{2t}{T_p} - 1 \right) \right] \quad 0 \leq t \leq T_p \quad (1.24)$$

et illustrées sur la figure 1-9.

$T_p$ ,  $v_c$  sont la durée de l'impulsion et la fréquence porteuse du champ  $\vec{B}_1$ . Au milieu de la durée de l'application de l'impulsion adiabatique ( $t = T_p/2$ ), la fréquence instantanée  $v_0$  du champ  $\vec{B}_1$  est égale à  $v_c$  ( $v_0(T_p/2) = v_c$ ). Les paramètres  $\mu$  et  $\beta$  définissent la modulation de la phase et le facteur de troncature, respectivement. Par exemple, si la valeur de  $\beta$  est choisie de façon à ce que  $\operatorname{sech}(\beta) = 0.01$ , l'amplitude du champ  $B_1$  est à 1% de son amplitude maximale au début et à la fin de l'impulsion. La bande passante de ces impulsions est calculée par la relation suivante :  $\Delta v_{RF} = \mu\beta/\pi$  ( $|\Delta v_0(t)| = |v_0(t) - v_c| \leq \Delta v_{RF}/2$ ). Une bande passante élevée et un meilleur profil sont obtenus en augmentant le facteur  $\mu$ , dans la limite des performances de la chaîne RF et du taux d'absorption spécifique (SAR) maximum permis (voir la figure 1-10).

**Inversion de l'aimantation macroscopique** Supposons que la condition d'adiabaticité soit toujours respectée (voir équation 1.21). Commençons par le cas où la fréquence de précession des aimantations  $\nu$  est incluse dans la bande passante de l'impulsion :  $|\nu - v_c| \leq \Delta v_{RF}/2$  ( $\Delta v(t) = v_0(t) - \nu = \Delta v_0(t) + v_c - \nu$ ).

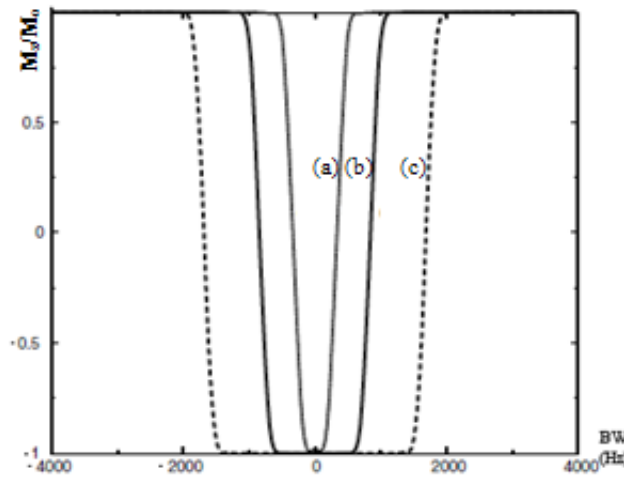


FIGURE 1-10: Simulation des profils des impulsions de type sécante hyperbolique en fonction du facteur  $\mu$  :  $\mu = 2$  (a),  $\mu = 5$  (b) et  $\mu = 10$  (c). (figures extraites de [Norris, 2002]).

Au début de l'impulsion, le champ effectif et l'aimantation sont orientés selon l'axe  $z'$ . D'après les équations 1.16 et 1.24, l'amplitude de ce champ effectif est déterminée selon la relation :  $\|\vec{B}_e(0)\| \approx \frac{2\pi}{\gamma} (v_c - v + \Delta v_{RF}/2)$  puisque  $\Delta v_0(0) = \mu\beta/2\pi = \Delta v_{RF}/2$  et  $\pi\Delta v_{RF}/\gamma \gg B_1(0)$ .

Au cours du temps, l'amplitude de  $B_1(t)$  augmente et l'écart en fréquence  $\Delta v_0(t)$  diminue. De ce fait, le champ  $\vec{B}_e(t)$  et donc l'aimantation basculent progressivement vers le plan transversal  $x'y'$ .

Seules les aimantations ayant une fréquence de précession égale à  $v_c$  ( $v = v_c$ ) atteignent le plan transversal  $x'y'$  à l'instant  $t = T_p/2$ . Cependant, si la fréquence de précession  $v$  est différente de  $v_c$ , les aimantations associées atteignent le plan transversal (angle de basculement égal à  $90^\circ$ ) à des instants différents en fonction de l'écart  $v_c - v$ . Si cet écart est positif, noté  $\Omega_+$  sur les figures 1-11a-d, (respectivement négatif, noté  $\Omega_-$  sur les figures 1-11e-f) l'angle de basculement de  $90^\circ$  est atteint à un instant  $t = t_{\Omega_+} > T_p/2$  (respectivement  $t = t_{\Omega_-} < T_p/2$ ).

Les valeurs de  $\Delta v_0(t)$  continuent à décroître pour atteindre la valeur minimale ( $\Delta v_0(T_p) = -\Delta v_{RF}/2$ ) à la fin de l'impulsion. A cet instant ( $t = T_p$ ), le champ  $B_e(T_p)$  et l'aimantation parallèle à ce champ seront orientés selon  $-\vec{k}$  puisque  $\pi\Delta v_{RF}/\gamma \gg B_1(T_p)$ . A la fin de l'impulsion, toutes les aimantations ayant des écarts en fréquence  $|v - v_c| < \Delta v_{RF}/2$  et qui étaient initialement parallèles au champ  $\vec{B}_e(t)$  sont inversées (voir les figures 1-11-d et 1-11-h).

L'évolution des aimantations ayant des fréquences de précession situées à la limite de la largeur spectrale de l'impulsion adiabatique (zone de transition où  $v - v_c \simeq \Delta v_{RF}/2$ ) est plus compliquée. L'aimantation longitudinale varie de  $-M_z$  à  $M_z$ . La largeur de cette zone dépend des paramètres de l'impulsion notamment du facteur  $\mu$  (voir la figure 1-10).

Dans le cas où  $|\Delta v| > \Delta v_{RF}/2$ , l'aimantation n'est pas inversée. Le mouvement de l'aimantation macroscopique suit celui du champ  $\vec{B}_e$  comme dans le cas où  $|v - v_c| \leq \Delta v_{RF}/2$ . L'amplitude du champ effectif à la fin d'impulsion est exprimée par la relation  $\|\vec{B}_e(T_p)\| \approx \frac{2\pi}{\gamma} (v_c - v + \Delta v_{RF}/2)$  puisque  $\Delta v_0(T_p) = \Delta v_{RF}/2$  et  $\pi\Delta v_{RF}/\gamma \gg B_1(T_p)$ . Ce champ revient à son orientation initiale, à la fin de l'impulsion puisque  $|v - v_c| > \Delta v_{RF}/2$  (voir figure 1-12).

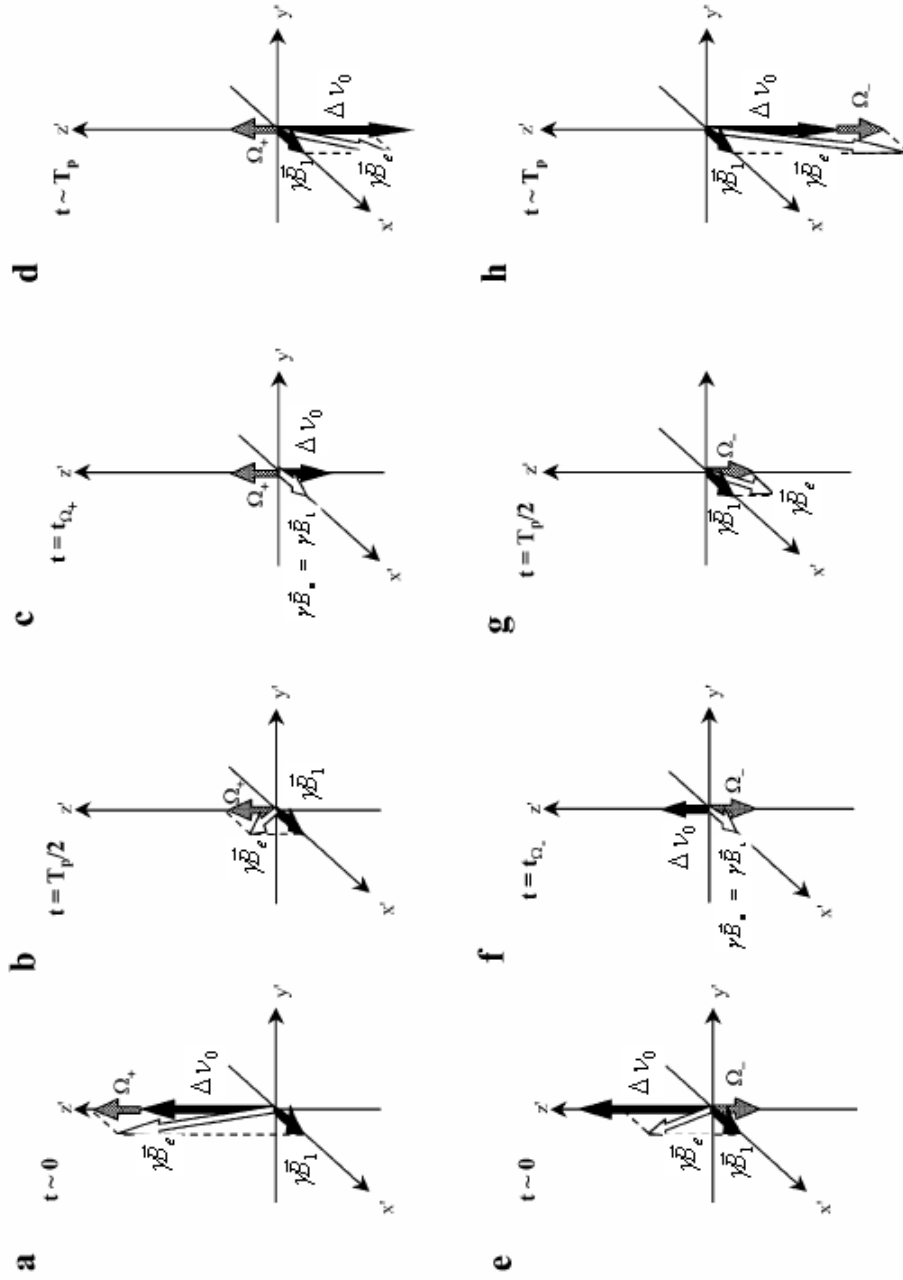


FIGURE 1-11: Représentation de l'inversion de l'aimantation macroscopique dans le repère tournant  $x'y'z'$  en fonction de l'écart en fréquence  $\Delta v_0(t)$  ( $\Delta v_0(t) = v_0(t) - v_c$ ). Sur les figures de a-d, l'écart  $\Delta v(t)$  ( $\Delta v(t) = v_0(t) - v$ ) est positif ( $\Delta v(t) = \Omega_+$ ). Cet écart est négatif sur les figures de e-h ( $\Delta v(t) = \Omega_-$ ) (figure extraite de [Garwood and DelaBarre, 2001]).

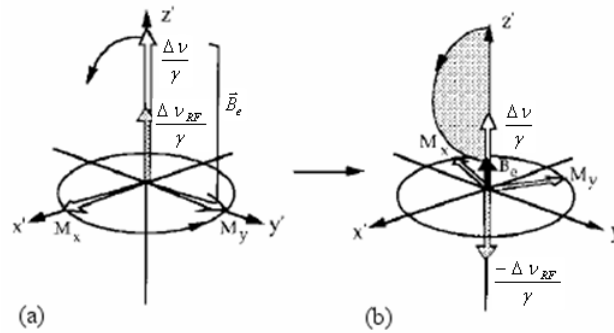


FIGURE 1-12: Représentation de l'effet d'une impulsion adiabatique d'inversion sur une aimantation macroscopique hors-résonance dans le repère tournant  $x'y'z'$ . (a) Au début de l'impulsion ( $t = 0$ ), le champ  $\vec{B}_e$  et l'aimantation macroscopique sont orientés selon l'axe  $z'$ . Cette aimantation suit la mouvement de  $\vec{B}_e$ . A la fin de l'impulsion ( $t = T_p$ ), le champ  $\vec{B}_e$  revient son orientation initiale. L'aimantation macroscopique hors-résonance n'est pas inversée.

**Refocalisation de l'aimantation transversale** Les composantes transversales de l'aimantation macroscopique sont orthogonales au champ effectif  $B_e(t)$  au début de l'impulsion. Elles restent toujours orthogonales à  $\vec{B}_e(t)$  si le critère d'adiabaticité est respecté. Ces composantes vont se déphaser sous l'effet du champ  $B_1(t)$  et de la variation de sa fréquence  $\Delta\nu_0(t)$ . Au bout d'un délai  $\tau$  après l'application de cette impulsion, l'aimantation transversale aura acquis une phase  $\beta$  définie selon la relation  $\beta(\tau) = \int_0^\tau B_e(t)dt$  (voir l'équation 1.22). Si le champ  $B_1(t)$  est inhomogène dans l'espace, ce déphasage non linéaire dépend donc de la position des aimantations.

Dans le cas où  $|\Delta\nu| < \Delta\nu_{RF}/2$ , l'application d'une deuxième impulsion adiabatique identique à la première à un délai  $\tau$  de celle-ci permet de refocaliser l'aimantation transversale orthogonale au champ  $\vec{B}_e$  à un délai  $2\tau$  de la première impulsion. En effet, le champ effectif au début de la deuxième impulsion a une orientation opposée à celle qu'il avait à la fin de la première impulsion. Il aura l'effet inverse sur l'aimantation orthogonale à sa direction ( $\vec{i}'^t$ ) (voir figure 1-13.a). Au bout d'un délai  $2\tau$  de la première impulsion, l'aimantation transversale aura une phase nulle  $\beta(2\tau) = \int_0^\tau B_e(t)dt + \int_\tau^{2\tau} B_e(t)dt = \int_0^\tau B_e(t)dt - \int_0^\tau B_e(t)dt = 0$ .

Par contre, si  $|\Delta\nu| > \Delta\nu_{RF}/2$ , les déphasages induits par les deux impulsions s'accroissent puisque  $B_e(t)$  revient à son orientation initiale à la fin de la première impulsion (voir figure 1-13.b). Au bout d'un délai  $2\tau$  de la première impulsion, l'aimantation transversale aura une phase calculée par la relation suivante :  $\beta(2\tau) = \int_0^\tau B_e(t)dt + \int_\tau^{2\tau} B_e(t)dt = 2 \int_0^\tau B_e(t)dt$ .

Des simulations permettent d'étudier l'évolution de la phase de l'aimantation transversale en fonction de l'écart en fréquence, après application d'une ou de deux impulsions adiabatiques (voir figure 1-14).

En plus de leur effet sur l'aimantation peu sensible aux inhomogénéités du champ  $\vec{B}_1$ , les impulsions de type sécante hyperbolique associée par paire possèdent un bon profil de refocalisation. La fluctuation de l'amplitude de l'aimantation transversale à l'intérieur de la tranche sélectionnée est faible. Une bonne saturation de l'aimantation transversale à l'extérieur de la tranche sélectionnée est obtenue grâce à l'importante variation de sa phase dans cette région. Ces propriétés sont exploi-

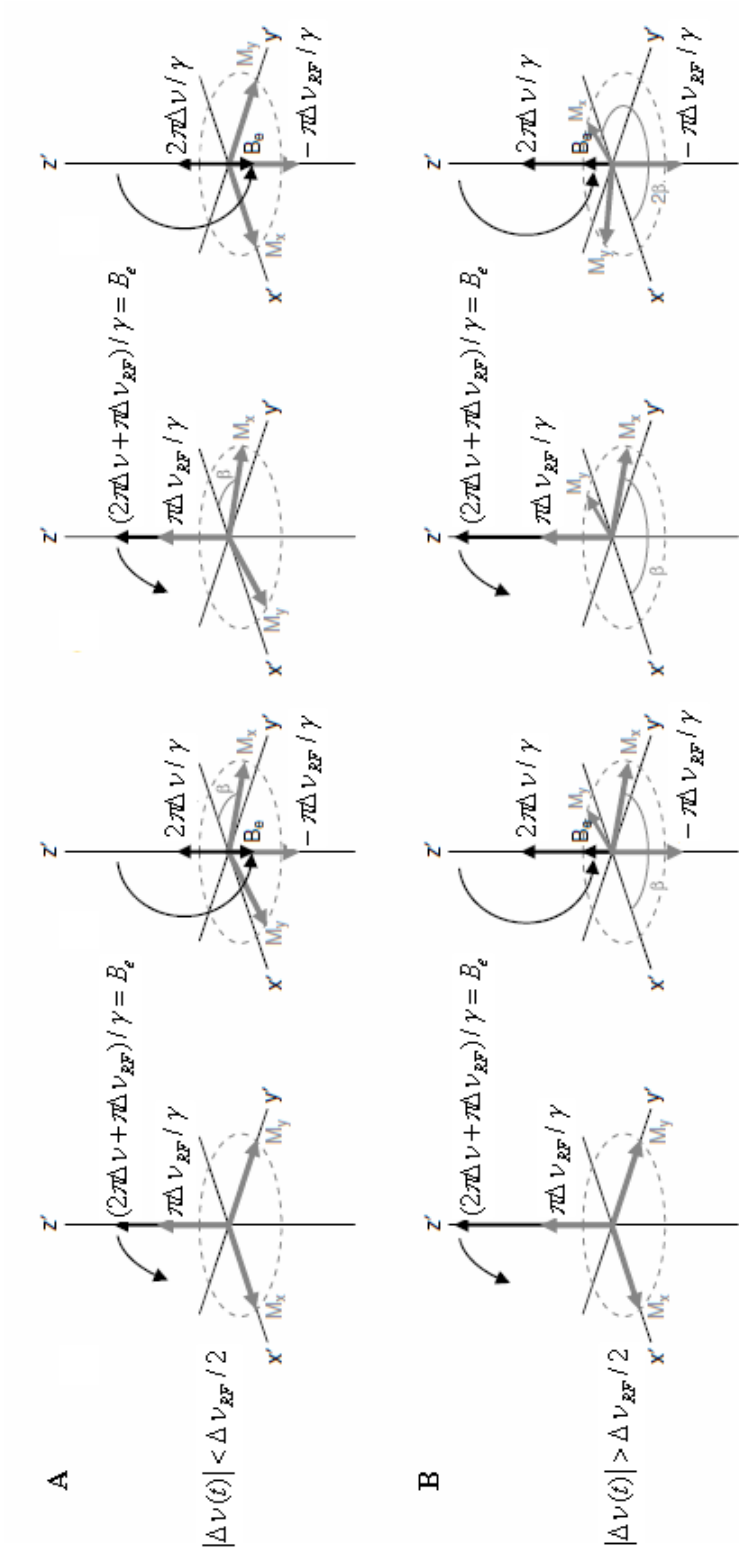


FIGURE 1-13: Effet de refocalisation de deux impulsions adiabatiques dans le cas où  $|\Delta\nu| < \Delta\nu_{RF}/2$  et (b) dans le cas où  $|\Delta\nu| > \Delta\nu_{RF}/2$  (figure extraite de [DeGraaf, 1998]).



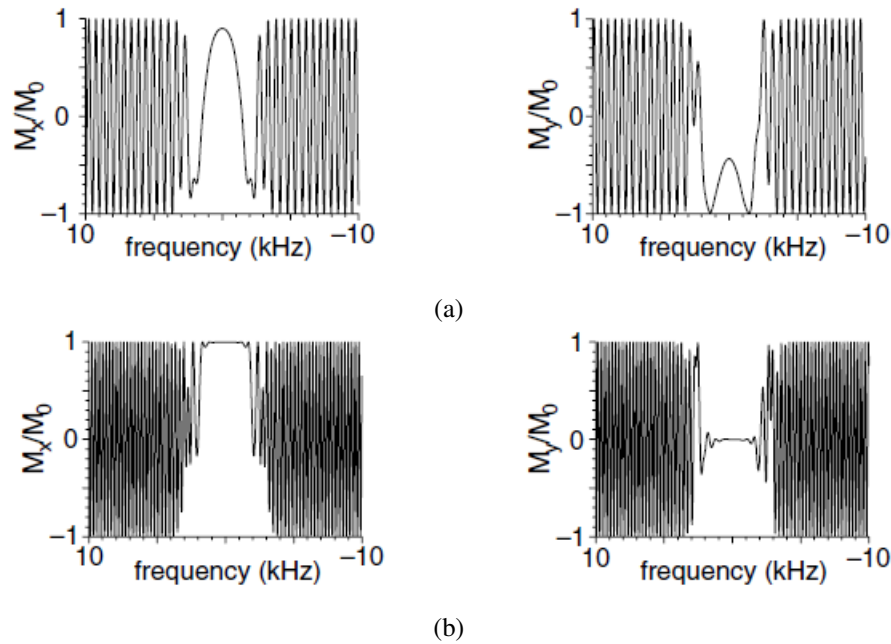


FIGURE 1-14: Effet de refocalisation (a) d'une et (b) deux impulsions adiabatiques (figures extraites de [DeGraaf, 1998]).

tées pour la sélection du volume d'intérêt avec les séquences LASER ou semi-LASER qui seront détaillées ultérieurement (voir la section 2-8).

## 1.7 Relaxation de l'aimantation macroscopique

Durant et juste après l'application d'une impulsion RF, le système de spins est hors équilibre thermodynamique. Dès la fin de l'impulsion RF, ce système a tendance à revenir à son état d'équilibre. Ce phénomène est baptisé la relaxation. L'expérience indique qu'il faut introduire deux temps de relaxation  $T_1$  et  $T_2$  décrivant les constantes de temps caractéristiques du retour des aimantations longitudinale et transversale à leurs valeurs d'équilibre.

La compréhension de la relaxation à l'échelle macroscopique nécessite une étude détaillée des phénomènes microscopiques qui agissent sur le système de spins. La théorie est complexe et nous ne la détaillerons pas dans ce manuscrit. Les protons d'un corps placés dans un champ magnétique  $B_0$  ne sont pas soumis qu'à l'influence de ce champ. Un champ magnétique local fluctuant, essentiellement créé par les interactions dipolaires entre des protons soumis à l'effet de l'agitation thermique, exerce également son effet. Les fluctuations du champ local sont à l'origine de la relaxation.

### 1.7.1 Relaxation longitudinale

La relaxation longitudinale est induite par le champ magnétique local fluctuant qui provoque des transitions entre niveaux énergétiques des spins. L'aimantation longitudinale croît avec le temps

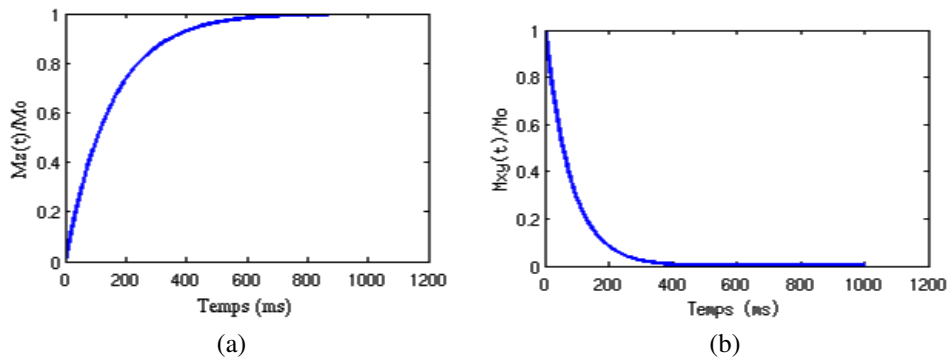


FIGURE 1-15: Exemples d'évolution des aimantations longitudinale (a) et transversale (b). Les temps de relaxation sont  $T_1 = 150ms$  et  $T_2 = 80ms$ .

puisque la probabilité d'une transition élémentaire d'un spin de l'état bas ( $m = -\frac{1}{2}$ ) vers l'état haut ( $m = +\frac{1}{2}$ ) est plus élevée que celle d'une transition inverse. Chaque transition de l'état bas (haute énergie) vers l'état haut (basse énergie) s'accompagne d'un transfert d'énergie vers l'environnement des protons. L'énergie nette cédée à l'environnement pendant la relaxation est égale à l'énergie reçue par les spins pendant l'excitation. Cette énergie est dissipée sous forme de chaleur dans le corps. La relaxation longitudinale est appelée aussi relaxation spin-réseau.  $T_1$  est la constante caractéristique de la relaxation longitudinale ou spin-réseau. Elle caractérise la vitesse avec laquelle la composante  $M_z$  revient à sa valeur d'équilibre  $M_0$ . L'évolution de l'aimantation longitudinale dans le temps est donnée par la relation suivante :

$$M_z(t) = M_0 + (M_z(0) - M_0) e^{-t/T_1} \quad (1.25)$$

où  $M_z(0)$  est la valeur initiale de la composante longitudinale de l'aimantation et  $M_0$  est l'aimantation longitudinale à l'équilibre thermodynamique.

### 1.7.2 Relaxation transversale

Juste après l'excitation, les projections des moments magnétiques protoniques sont en phase ce qui explique l'apparition du moment magnétique macroscopique transversal. La relaxation transversale (relaxation  $T_2$ ) est due au déphasage des spins sous l'effet des interactions dipolaires entre spins sous l'influence des fluctuations du champ magnétique local. L'énergie totale du système de spins sous l'effet de la relaxation transversale est conservée car le nombre de transitions de l'état haut vers l'état bas est identique à celui des transitions inverses (de l'état bas vers l'état haut). La relaxation  $T_2$ , appelée aussi relaxation spin-spin, augmente l'entropie (le désordre) du système de spins. Cette augmentation induit une réduction irréversible du signal cohérent. En effet, la relaxation transversale provoque un déphasage continu des projections des aimantations sur le plan transversal. Au bout d'un certain temps, l'aimantation transversale devient nulle, résultat d'une distribution aléatoire de ces projections.

Il y a un autre effet qui contribue à la relaxation transversale et qui est, par contre, réversible. La présence d'hétérogénéités du champ magnétique principal provoque un déphasage progressif des

spins induit par des fréquences de résonance différentes. L'aimantation transversale totale décroît avec un temps de relaxation caractéristique  $T_2^*$  plus court que  $T_2$ . Avec une expérience de type écho de spins (voir section 1.11), les spins peuvent être refocalisés et l'aimantation transversale déphasée par ces inhomogénéités peut ainsi être récupérée. L'aimantation transversale dans le plan  $xy$ , notée  $M_{xy}$ , décroît de façon exponentielle selon l'équation empirique suivante :

$$M_{xy}(t) = M_{xy}(0)e^{-t/T_2^*} \quad (1.26)$$

$M_{xy}(0)$  est la composante transversale de la valeur initiale de l'aimantation.

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \gamma\Delta B_0 \quad (1.27)$$

où  $\Delta B_0$  correspond aux hétérogénéités du champ magnétique.

Ces deux temps de relaxation, associés à la densité de protons, constituent des paramètres intrinsèques du milieu qui pondèrent le signal RMN. Les observations de ces phénomènes, en imagerie, étant réalisées au niveau macroscopique (un voxel d'imagerie  $\approx 1 \text{ mm}^3$ ), les temps de relaxation ( $T_1$  et  $T_2$ ) sont associés aux milieux comme la matière grise, la matière blanche, la graisse ou le liquide céphalo-rachidien.

## 1.8 Le signal RMN

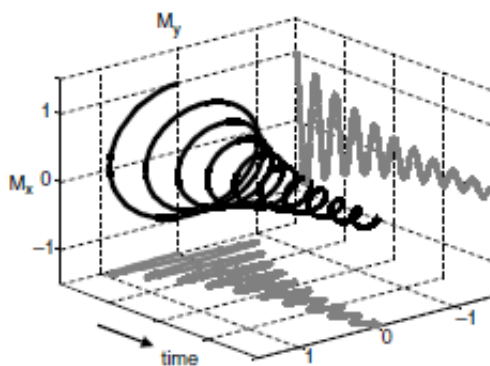


FIGURE 1-16: L'aimantation transversale précesse à la fréquence de Larmor et décroît sous l'effet de la relaxation  $T_2^*$ . Les projections sur le plan  $(M_x, t)$  et  $(M_y, t)$  représentent, respectivement, les parties réelle et imaginaire du signal (figure extraite de [DeGraaf, 1998]).

L'aimantation transversale induit, en précessant à la fréquence de Larmor, une force électromotrice dans l'antenne de réception placée dans le plan transversal. Le signal détecté est proportionnel à l'aimantation transversale. La décroissance de ce signal dans le temps peut être modélisée par une fonction mono-exponentielle avec une constante de temps caractéristique  $T_2^*$ . En réalité, cette décroissance est plus complexe. Ce signal est appelé signal de précession libre ou FID (Free Induction Decay) (voir les équations 1.26). Le signal de précession libre oscille à une fréquence élevée (de

l'ordre de 125 MHz à 3T). L'échantillonnage de ce signal avec une bonne dynamique de conversion analogique/digital est possible aujourd'hui mais reste techniquement très délicat. Un dispositif électronique est donc utilisé pour démoduler la fréquence porteuse du signal. Cette opération équivaut à l'observation de l'aimantation dans un repère tournant. Le mouvement complexe de l'aimantation transversale en fonction du temps, dans le référentiel tournant à la fréquence  $\nu$ , suit les équations phénoménologiques suivantes :

$$\begin{cases} M_x(t) = M_x(0) \sin [2\pi (\nu_0 - \nu)t + \varphi] e^{-t/T_2^*} \\ M_y(t) = M_y(0) \cos [2\pi (\nu_0 - \nu)t + \varphi] e^{-t/T_2^*} \end{cases} \quad (1.28)$$

où  $\varphi$  est la phase à  $t = 0$ ,  $M_x$  et  $M_y$  sont respectivement les parties "réelle" et "imaginaire" du signal RMN détecté et  $\nu$  est la fréquence de précession. Le mouvement de l'aimantation transversale est représenté sur le figure 1-16.

Le décours temporel de ce signal complexe, noté  $f(t)$ , est converti en un spectre, noté  $F(\nu)$ , en appliquant la transformée de Fourier :

$$F(\nu) = \int_{-\infty}^{+\infty} f(t) e^{-i2\pi\nu t} dt \quad (1.29)$$

La fonction  $f(t)$  est obtenue à partir de  $F(\nu)$  en appliquant la transformée de Fourier inverse :

$$f(t) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{+\infty} F(\nu) e^{+i2\pi\nu t} d\nu \quad (1.30)$$

Les partie réelle,  $R(\nu)$ , et imaginaire,  $I(\nu)$ , de la fonction complexe  $F(\nu)$  sont données par les expressions suivantes :

$$\begin{cases} R(\nu) = A(\nu) \cos(\varphi) - D(\nu) \sin(\varphi) \\ I(\nu) = A(\nu) \sin(\varphi) + D(\nu) \cos(\varphi) \end{cases} \quad (1.31)$$

où :

$$A(\nu) = \frac{M_0 T_2^*}{1 + 4\pi^2 (\nu_0 - \nu)^2 T_2^{*2}} \quad (1.32)$$

$$D(\nu) = \frac{2\pi M_0 T_2^{*2} (\nu_0 - \nu)}{1 + 4\pi^2 (\nu_0 - \nu)^2 T_2^{*2}} \quad (1.33)$$

$A(\nu)$  et  $D(\nu)$  sont les composantes en absorption et dispersion, respectivement.

La largeur à mi-hauteur,  $\Delta\nu_{1/2}$ , de la composante absorption, qui est une fonction lorentzienne, est égale à  $(\pi T_2^*)$ . La composante dispersion est plus large et son intégrale est nulle. Les spectres sont étudiés en mode absorption afin de pouvoir mieux séparer les raies (meilleure résolution spectrale).

Si la phase  $\varphi$  n'est pas nulle, chacune des parties réelle et imaginaire est une combinaison des parties en absorption et dispersion. Une correction de phase, notée  $\varphi$ , est nécessaire pour obtenir des raies en modes absorption et dispersion pures. Une correction de phase supplémentaire,

notée  $\varphi_c$ , peut être appliquée pour corriger des imperfections instrumentales (délais d'acquisition essentiellement).

$$\begin{cases} A(\nu) = R(\nu) \cos(\varphi - \varphi_c) + I(\nu) \sin(\varphi - \varphi_c) \\ D(\nu) = -R(\nu) \sin(\varphi - \varphi_c) + I(\nu) \cos(\varphi - \varphi_c) \end{cases} \quad (1.34)$$

La correction de phase jusqu'au premier ordre est donnée par l'expression suivante :

$$\varphi_c = \varphi_0 + (\nu_0 - \nu)\varphi_1 \quad (1.35)$$

où  $\varphi_0$  et  $\varphi_1$  sont les corrections de phase d'ordre zéro et d'ordre un respectivement.

## 1.9 Le déplacement chimique

D'après la relation 1.8, la fréquence de précession d'un spin nucléaire est proportionnelle à l'intensité du champ magnétique ressenti par celui-ci et à son rapport gyromagnétique  $\gamma$ . Les moments nucléaires d'un groupement chimique ne sont pas soumis, exactement, au champ magnétique  $\vec{B}_0$ . Dans les molécules, les électrons en mouvement créent des courants induits. En présence d'un champ magnétique externe  $\vec{B}_0$ , la modification des courants induits crée un faible vecteur champ magnétique dont l'intensité est proportionnelle, en première approximation, à  $\vec{B}_0$  et qui s'oppose à celui-ci. Il en résulte qu'un spin, situé dans un groupement chimique donné, subit un champ effectif,  $\vec{B}_e$ , légèrement inférieur à  $\vec{B}_0$ .

$$\vec{B}_e = (1 - \sigma)\vec{B}_0 \quad (1.36)$$

où  $\sigma$  est une constante caractéristique du groupement chimique en question, très petite devant l'unité. Ce phénomène peut être interprété comme l'effet d'écran des électrons (ceux des liaisons chimiques), qui diminue  $\vec{B}_0$ . Compte tenu de la relation de Larmor, la fréquence de résonance effective,  $\nu_e$ , du noyau du groupement considéré peut s'écrire :

$$\nu_e = (1 - \sigma)\nu_0 \quad (1.37)$$

où  $\nu_0$  est la fréquence de Larmor du noyau isolé. Autrement dit, les spins nucléaires d'un même atome qui se trouvent dans des groupements chimiques différents, au sein d'une molécule ou de molécules différentes, résonnent à des fréquences différentes. Cette différence de fréquence est connue sous le nom de déplacement chimique.

En pratique, le déplacement chimique, noté  $\delta$ , est exprimé en parties par million (ppm) et calculé selon la formule suivante :

$$\delta = \frac{\nu_s - \nu_{ref}}{\nu_{ref}} 10^{-6} \quad (1.38)$$

où  $\nu_{ref}$  et  $\nu_s$  sont les fréquences de résonance du spin de référence et du spin étudié, respectivement.  $\delta$  est sans dimension et indépendant du champ magnétique. Le spin de référence doit être chimiquement inerte, son déplacement chimique indépendant des paramètres externes, comme la température et le pH, et doit produire une raie facile à distinguer des autres. In vitro, le groupement de référence souvent choisi est le Tetramethylsilane (TMS) dont la formule chimique est  $Si(CH_3)_4$ .

Pour des raisons historiques, les spectres RMN sont présentés de telle sorte que les fréquences tout comme les déplacements chimiques croissent de la droite vers la gauche.

## 1.10 Couplage spin-spin

Certaines résonances dans les spectres par RMN, sous l'effet d'interactions entre spins nucléaires, apparaissent sous la forme de doublets ou de multiplets. Il peut y avoir des interactions directes entre les spins (couplages dipolaires) ou indirectes par l'intermédiaire des spins des électrons de liaison (couplages scalaires ou couplages J). Les interactions dipolaires dans des liquides isotropes non visqueux, dans le cas des tissus vivants par exemple, sont annihilées par effet de moyenne. Il ne restera, donc, que l'effet du couplage scalaire. Dans le cas de deux noyaux couplés, notés A et B, ayant chacun un spin  $1/2$ , le champ magnétique ressenti par chacun des deux spins dépend de l'orientation de l'un par rapport à l'autre et par rapport au champ magnétique  $B_0$ . Selon le principe d'exclusion de Pauli, les moments magnétiques électroniques des deux électrons de liaison doivent être antiparallèles. Ces moments peuvent être parallèles ou antiparallèles aux moments magnétiques nucléaires. Sur un schéma de niveaux d'énergie, les différents cas possibles correspondent à quatre niveaux d'énergie (voir la figure 1-17).

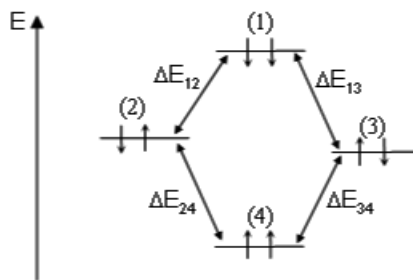


FIGURE 1-17: Les niveaux d'énergie associés à deux spins couplés ainsi que les différentes transitions possibles.

L'énergie des différents états dépend de la constante de couplage J et de l'écart entre les fréquences de résonance des deux noyaux sans l'effet du couplage  $\nu_A$  et  $\nu_B$  (voir le tableau 1.1).

La constante de couplage J est indépendante du champ magnétique et elle est exprimée en Hertz (Hz). Dans le cas de protons, le couplage J peut intervenir sur des distances allant jusqu'à trois liaisons chimiques au maximum.

Transition	Fréquence	Intensité relative
$3 \rightarrow 4$	$\frac{1}{2}(\nu_A + \nu_B) - \frac{1}{2}J - \frac{1}{2}C$	$1 - \sin(2\theta)$
$2 \rightarrow 4$	$\frac{1}{2}(\nu_A + \nu_B) - \frac{1}{2}J + \frac{1}{2}C$	$1 + \sin(2\theta)$
$1 \rightarrow 2$	$\frac{1}{2}(\nu_A + \nu_B) + \frac{1}{2}J - \frac{1}{2}C$	$1 + \sin(2\theta)$
$1 \rightarrow 3$	$\frac{1}{2}(\nu_A + \nu_B) + \frac{1}{2}J + \frac{1}{2}C$	$1 - \sin(2\theta)$

TABLE 1.1: Les fréquences correspondant aux différentes transitions ainsi que les intensités relatives d'un système de spins AB sachant que  $2\theta = \arcsin(J/C)$  et  $C = \sqrt{(\nu_A - \nu_B)^2 + J^2}$ .

D'après le tableau 1.1, si  $|\nu_A - \nu_B| \gg J$ , le terme C se simplifie à  $|\nu_A - \nu_B|$ . Dans ce cas, les quatre résonances se présentent sous la forme de deux doublets centrés autour de  $\nu_A$  et  $\nu_B$ . L'écart en fréquence entre les deux pics de chaque doublet est égal à la constante de couplage J.

Puisque cette constante (J) et les déplacements chimiques ne dépendent pas de la même manière du champ magnétique  $B_0$ , l'apparence des spectres varie avec le champ  $B_0$ . Si  $|\nu_A - \nu_B| \gg J$ , on a un couplage faible et les spectres obtenus sont "du premier ordre". En pratique, cette approximation est appliquée si  $|\nu_A - \nu_B| \geq 10J$ . Dans le cas contraire, les spectres sont "du second ordre" et leur apparence est plus complexe (couplage fort). A 1.5 T, la plupart des métabolites détectables dans le cerveau sont fortement couplés à l'exception du lactate et de l'alanine.

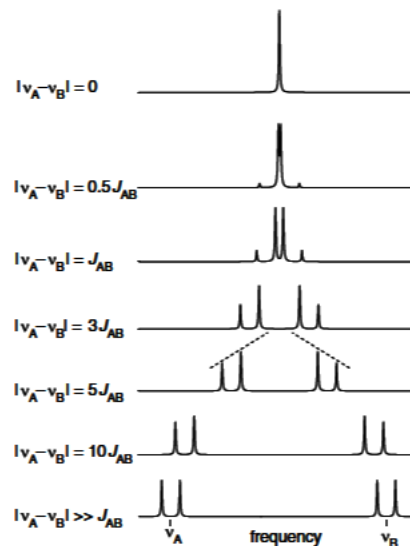


FIGURE 1-18: Spectres simulés correspondant à des rapports différents entre l'écart entre les fréquences de résonance des spins en absence de couplage et la constante de couplage J (ou à des champs  $B_0$  différents). (Figure extraite de [DeGraaf, 1998]).

Sur la figure 1-18, des changements de la forme des spectres en fonction de l'écart, dépendant de l'intensité du champ magnétique, entre les fréquences de résonance des spins couplés peuvent être constatés. Ceci est le cas en augmentant l'intensité du champ magnétique. Les intensités des quatre pics changent d'un cas à un autre. Quand l'écart en fréquence augmente (champ magnétique croissant), l'intensité des deux pics situés au milieu décroît progressivement pendant que l'intensité des deux autres pics augmente. Les fréquences de résonance deviennent de plus en plus centrées autour

des fréquences  $\nu_A$  et  $\nu_B$ . Dans le cas d'un couplage faible, en bas, les quatre pics se présentent sous la forme de deux doublets de même intensité et centrés autour des fréquences  $\nu_A$  et  $\nu_B$ . Dans ce cas, nous avons un système de spins dit de type AX.

## 1.11 Echo de spins

### 1.11.1 Echo de spins non couplés

Après une impulsion d'excitation, l'aimantation transversale décroît avec un temps caractéristique  $T_2^*$  (voir la section 1.7.2). Cette décroissance résulte d'une composante intrinsèque et irréversible liée à l'effet de la relaxation  $T_2$  et d'une composante réversible liée aux hétérogénéités du champ magnétique. Hahn a proposé une méthode pour compenser l'effet des inhomogénéités du champ magnétique principal  $\vec{B}_0$  [Hahn, 1950]. A la suite d'une impulsion d'excitation appliquée selon l'axe  $x'$  du repère tournant ( $90^\circ_{x'}$ ), une aimantation transversale orientée selon l'axe  $y'$  est créée. Les aimantations se déphasent rapidement sous l'effet de  $T_2$  et des inhomogénéités de  $\vec{B}_0$ . Au bout d'un délai  $\tau$  après l'impulsion RF d'excitation, une impulsion RF de refocalisation est appliquée selon l'axe  $y'$  ( $180^\circ_{y'}$ ). Celle-ci va inverser, sans modifier le sens de rotation, les déphasages des aimantations par rapport à l'axe  $y'$ . Au bout d'un temps  $2\tau$ , les aimantations seront à nouveau en phase puisque les vitesses de précession et le sens de rotation restent identiques. Le signal engendré est dit écho de spins. Sous l'effet irréversible de la relaxation  $T_2$ , l'intensité du signal au sommet de l'écho de spins est atténuée par rapport à celle obtenue juste après l'impulsion d'excitation.

### 1.11.2 Echo de spins couplés

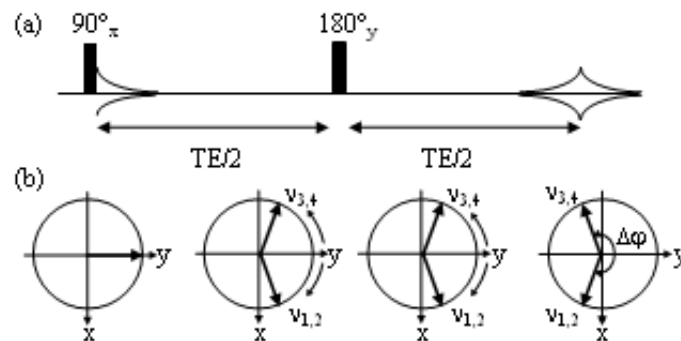


FIGURE 1-19: (a) Chronogramme d'une séquence d'écho de spins. (b) L'évolution des spins couplés dans le plan transversal sous l'effet d'une séquence d'écho de spins (pour simplifier l'illustration les effets des hétérogénéités du champ ont été négligés).

Dans le cas d'un système de spins couplés la situation est plus complexe. Pour simplifier, supposons un système de spins faiblement couplés, noté AX, avec une constante de couplage  $J$ . Le spectre



RMN de ce système de spins est un ensemble de deux doublets centrés autour des fréquences de résonance de A ( $\nu_A$ ) et de X ( $\nu_X$ ), respectivement. Après une impulsion d'excitation ( $90_x^\circ$ ), l'aimantation est alignée selon l'axe  $y'$  du repère tournant. Durant la première moitié du temps d'écho, l'aimantation créée se déphase sous l'effet des inhomogénéités du champ magnétique  $\vec{B}_0$  et des écarts en fréquence des composantes du spectre. On peut distinguer quatre composantes qui tournent à des fréquences qui dépendent à la fois de  $\nu_A$ ,  $\nu_B$  et de  $J$  ( $\nu_A + J/2$ ,  $\nu_A - J/2$ ,  $\nu_X + J/2$  et  $\nu_X - J/2$ ).

L'application d'une impulsion de refocalisation  $180_y^\circ$  non sélective en fréquence inverse les phases acquises par rapport à l'axe  $y'$ , comme dans le cas de spins non couplés. De plus, pour les spins couplés, l'impulsion de refocalisation inverse les populations de spins couplées de chaque résonance. Les spins qui avaient une fréquence de résonance égale à  $(\nu_A + J/2)$  avant l'application de l'impulsion de refocalisation auront la fréquence  $(\nu_A - J/2)$  après (voir les figures 1-17 et 1-19). La différence de phase au sommet de l'écho entre les deux pics du doublet est donnée par l'expression suivante :

$$\Delta\phi = \pi J T E \quad (1.39)$$

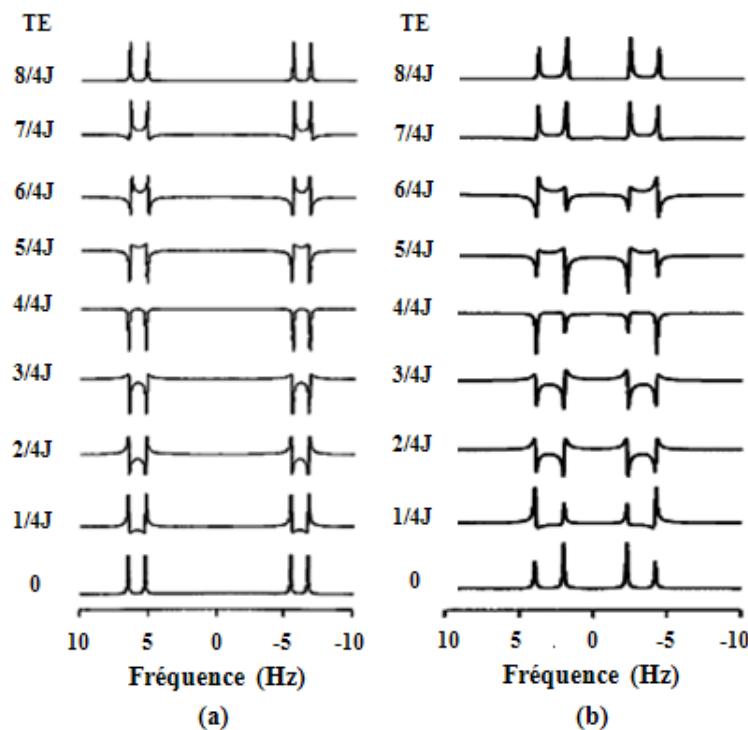


FIGURE 1-20: (a) L'évolution  $J$  de spins faiblement couplés et (b) fortement couplés. (Illustrations extraites de [DeGraaf, 1998])

En résumé, dans le cas d'un écho de spins, la phase liée aux inhomogénéités du champ magnétique  $\vec{B}_0$  et au déplacement chimique est toujours refocalisée. Par contre, l'évolution de phase liée au couplage  $J$  (évolution  $J$ ) n'est pas refocalisée. Puisque la phase liée à ce couplage dépend du TE, le spectre correspondant à un système de spins couplés dépend du TE. Le couplage  $J$  peut servir dans

l'identification de certaines résonances. Par exemple, le doublet du lactate (faiblement couplé et  $J = 7,3$  Hz) est inversé par rapport aux autres résonances à un TE égal à  $136$  ms ( $TE = \frac{1}{7,3} = 136$  ms).

Pour des systèmes de spins présentant des couplages forts, les spectres deviennent plus compliqués. L'évolution  $J$  dans le cas d'un couplage faible est sinusoïdale mais elle est plus complexe dans le cas d'un couplage fort. De ce fait, à TE égal à  $1/J$ , les doublets sont inversés dans le cas d'un couplage faible mais pas dans le cas de couplage fort (voir la figure 1-20). En négligeant la relaxation  $T_2$ , les signaux correspondant à des spins fortement couplés décroissent avec le TE. La perte du signal est due à l'apparition, pendant le TE, de cohérences d'ordre supérieur qui ne sont pas refocalisées en une aimantation observable [DeGraaf, 1998].

## 1.12 Conclusion

L'introduction de notions comme le déplacement chimique, le couplage scalaire, la relaxation permet de comprendre l'évolution du signal RMN dans le temps. L'apparence des spectres RMN dépend des paramètres d'acquisition du signal comme le TE. Les impulsions RF et les gradients de champ magnétique permettent la sélection spatiale ou fréquentielle du signal RMN. La spectroscopie à TE court et le principe de l'encodage spatial du signal RMN seront abordés en détail dans les deux prochains chapitres.

# Chapitre 2

## Spectroscopie à temps d'écho court

### 2.1 Introduction

La spectroscopie RMN in vivo connaît un rôle de plus en plus important dans les études cliniques ou pré-cliniques. Elle permet d'étudier de façon non invasive le métabolisme des tissus vivants. Cette technique est appliquée à l'étude de plusieurs organes comme le cerveau, la prostate, le foie, les seins et les muscles.

Dans ce rapport, nous nous intéressons à la spectroscopie du proton appliquée au cerveau. La spectroscopie du proton est plus sensible que celle d'autres noyaux. En effet, les protons possèdent le rapport gyromagnétique le plus important. Les noyaux d'hydrogène sont par ailleurs les plus répandus dans les tissus vivants. La plus grande contribution au signal RMN détecté provient des protons de l'eau. Les résonances des protons des métabolites sont très proches les unes des autres et n'apparaissent que dans une plage spectrale limitée ( $\sim 10 \text{ ppm}$ ). Les métabolites détectables ont des concentrations de l'ordre d'un millimolaire (mM) ou plus.

Les déplacements chimiques des différents protons présents dans une molécule permettent de déduire sa composition chimique. Chaque métabolite présent dans le cerveau possède son spectre caractéristique. La concentration des métabolites est beaucoup plus faible que celle de l'eau (un facteur de  $10^{-5}$  environ). Le signal de l'eau doit donc être saturé pour pouvoir mieux étudier celui des métabolites. La concentration des métabolites dans le cerveau sain ou pathologique est par ailleurs hétérogène dans l'espace. Une caractérisation adéquate des tissus nécessite alors une localisation spatiale précise de l'origine du signal RMN tout en veillant à ce que celui-ci ne soit pas contaminé par les signaux en provenance du volume externe et spécialement par ceux des lipides extracrâniens.

Dans ce chapitre, nous décrirons l'ensemble des métabolites cérébraux détectables dans le cerveau à TE court ainsi que les séquences les plus utilisées à la sélection du volume d'intérêt et à la saturation des signaux de l'eau et du volume externe.

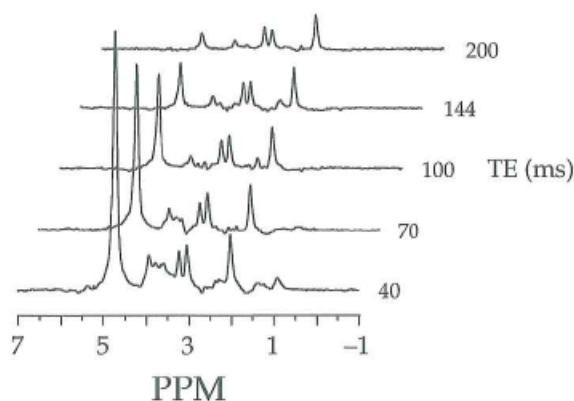


FIGURE 2-1: Spectres localisés des métabolites du cerveau du rat acquis à des TE différents (figure extraite de [DeGraaf, 1998]).

## 2.2 Métabolites cérébraux détectables à TE court

L'apparence des spectres dépend du temps d'écho et des temps de relaxation (voir figure 2-1). L'amplitude des pics détectés décroît avec l'augmentation du TE sous l'effet du couplage scalaire fort et de la relaxation transversale. La spectroscopie du proton à TE court permet de détecter les métabolites ayant un couplage scalaire fort et des temps de relaxation  $T_2$  courts.

Metabolite Concentrations [mM  $\pm$  SD] in Pure White Matter and Pure Gray Matter

Metabolite	White matter	Gray matter	Gray/white
NAA + NAAG	7.7 $\pm$ 0.6 (8%)	8.8 $\pm$ 0.3 (3%)	1.2 $\pm$ 0.1 (8%)
Glu + Gln	5.9 $\pm$ 0.8 (14%)	14 $\pm$ 2 (14%)	2.4 $\pm$ 0.5 (21%)
Creatine	3.8 $\pm$ 0.4 (11%)	6.4 $\pm$ 0.6 (9%)	1.7 $\pm$ 0.3 (18%)
Myo-inositol	3.1 $\pm$ 0.4 (13%)	4.9 $\pm$ 0.5 (10%)	1.6 $\pm$ 0.3 (19%)
Choline	1.2 $\pm$ 0.2 (17%)	1.1 $\pm$ 0.3 (27%)	0.9 $\pm$ 0.2 (22%)
(NAA + NAAG)/Cr	2.0 $\pm$ 0.2 (10%)	1.4 $\pm$ 0.1 (7%)	0.69 $\pm$ 0.08 (12%)

Extrapolated from linear fits of concentration vs. gray matter content in each volunteer ( $n = 13$ ). The coefficient of variation (SD/mean of the group) is shown in parentheses.

FIGURE 2-2: Concentration des métabolites dans le cerveau humain. Les concentrations correspondant à la créatine (tCr) et à la choline (tCho) représentent la contribution de tous les composants qui les contiennent (voir les sections 2.2.3 et 2.2.2) (Tableau extrait de [McLean et al., 2000]).

La concentration des différents métabolites ainsi que leurs temps de relaxation ( $T_1$  et  $T_2$ ) varient d'une région à une autre du cerveau (voir les figures 2-2 et 2-3). La concentration des métabolites évolue avec l'âge. Elle varie de manière particulièrement importante chez les bébés. Dans notre étude, nous ne nous intéressons qu'aux adultes [McLean et al., 2000]. Les temps de relaxation varient entre la matière grise, la matière blanche et le liquide céphalorachidien (LCR) [Posse et al., 2007]. L'étude de la variation des temps de relaxation sur l'ensemble du cerveau est compliquée par les effets du volume partiel, particulièrement en présence de pathologies.

Dans la section suivante, nous décrirons les caractéristiques (couplage J et déplacement chimique) et le rôle (synthèse membranaire, métabolisme énergétique et neurotransmission) des principaux métabolites détectables à TE court dans le cerveau humain ([DeGraaf, 1998], [Barker P. B., 2006]).

$T_1$  and  $T_2$  Values for Relaxation Correction Taken From the Literature

	GM (ms)		WM (ms)		CSF (ms)	
	$T_1$	$T_2$	$T_1$	$T_2$	$T_1$	$T_2$
<b>3 T</b>						
Water	1470	110	1060	74	3000	200
tCho	1250	222	1210	222		
Cr + PCr	1330	162	1400	178		
Gln, Glu	1250	200	1210	200		
Ins	1120	200	960	200		
NAA, NAAG	1470	247	1560	301		
MM09, MM12, MM20	300	44	300	44		
<b>4 T</b>						
Water	1500	63	1000	50	4000	200
tCho	1290	179	1290	179		
Cr + PCr	1720	141	1720	141		
Gln, Glu	1290	179	1290	179		
Ins	1290	179	1290	179		
NAA, NAAG	1630	230	1630	230		
MM09, MM12, MM20	350	44	350	44		

FIGURE 2-3: Tableau des temps de relaxation longitudinale ( $T_1$ ) et transversale ( $T_2$ ) des métabolites du cerveau humain (tCho : composants contenant la choline ; Cr : créatine ; PCr : phosphocréatine ; Glu : glutamate ; Gln : glutamine ; NAA : N-Acetyl Aspartate ; NAAG : N-Acetyl Aspartyl Glutamate ; MM09, MM12, MM20 sont des raie correspondant à des macromolécules située à 0,9 ppm, 1,2 ppm et 2,0 ppm, respectivement). Ce tableau est extrait de [Posse et al., 2007].

### 2.2.1 N-Acetyl Aspartate et N-Acetyl Aspartyl Glutamate

Le N-Acetyl Aspartate (NAA) est parmi les acides aminés les plus abondants dans les neurones. Le pic le plus important dans le spectre d'un cerveau humain sain, indépendamment du TE, provient du singulet correspondant au groupe méthyle du NAA ayant un déplacement chimique de 2,01 ppm [Govindaraju et al., 2000]. Les autres protons du NAA sont fortement couplés (doublet de doublets) et les amplitudes de leurs pics dépendent du TE. Ils résonnent à 2,49 ppm, à 2,67 ppm et à 4,38 ppm. La fonction exacte du NAA reste encore inconnue. Il est considéré comme un marqueur neuronal puisque sa présence est restreinte aux systèmes nerveux central et périphérique. Sa concentration dans la matière grise ( $\sim 8 - 11 \text{ mM}$ ) est plus élevée que dans la matière blanche ( $\sim 6 - 9 \text{ mM}$ ). La diminution de sa concentration est corrélée à la présence de pathologies qui induisent une baisse de la densité neuronale comme les tumeurs cérébrales et la sclérose en plaques.

Le N-Acetyl Aspartyl Glutamate (NAAG) est également présent dans les cellules neuronales. Il a une concentration comprise entre 0,6 mM et 3 mM. Sa fonction exacte n'est pas clairement établie. Il est supposé être impliqué dans la neurotransmission et comme source de glutamate. Sa concentration est localement altérée dans le cas de maladies neuropsychiatriques [Govindaraju et al., 2000]. La résonance la plus importante du NAAG est située à 2,04 ppm. Il est difficile de distinguer ce pic de celui du méthyle du NAA, sauf dans le cas d'une très bonne homogénéité du champ magnétique et à haut champ. Le chevauchement de ces deux résonances avec d'autres comme le glutamate (2,04 ppm) et le GABA (1,91 ppm) complique leur quantification.

### 2.2.2 Créatine et phosphocréatine

Les protons du méthyle et du méthylène de la créatine (Cr) et de la phosphocréatine (PCr) résonnent sous forme de deux singulets l'un à 3,03 ppm et l'autre à 3,93 ppm. Les déplacements chimiques

des protons de la créatine et de la phosphocréatine sont tellement proches qu'on ne peut pas les distinguer *in vivo* à cause de l'élargissement des raies. Pour cette raison, on parle des pics de la créatine totale (tCr). La créatine et la phosphocréatine sont impliquées dans le métabolisme énergétique des tissus. Dans le cerveau sain, la créatine est plus présente dans la matière grise que dans la matière blanche.

### 2.2.3 Choline

La choline (Cho) est présente dans les tissus sains avec des concentrations inférieures à celles du NAA et de la créatine ( $\ll 1 \text{ mM}$ ). Le singulet situé à 3,22 ppm correspond à un ensemble de composants contenant de la choline comme la glycérophosphocholine (GPC) et la phosphocholine (PC) et une petite contribution de la choline elle-même. Il existe deux triplets correspondant à la choline, situés à 3,54 ppm et à 4,05 ppm. Ils sont moins importants que le singulet et se superposent à d'autres pics. Ces composants sont impliqués dans les processus de synthèse et de dégradation des membranes cellulaires. L'augmentation de leur concentration est associée aux anomalies impliquant une augmentation de l'activité membranaire, comme c'est le cas dans les tumeurs.

### 2.2.4 Glutamate et glutamine

Le glutamate (Glu) et la glutamine (Gln) ont un rôle très important dans le métabolisme cérébral. Le glutamate est le neurotransmetteur le plus dominant dans le cerveau. Les protons du glutamate comme ceux de la glutamine sont fortement couplés. Leurs spectres dépendent fortement du champ magnétique et du TE. Bien que le glutamate soit présent avec une concentration comparable à celle du NAA ( $\sim 8 \text{ mM}$ ), il est plus difficile à distinguer et à quantifier en spectroscopie par RMN du proton (résonances fortement couplées multiples). La concentration de la glutamine est plus faible ( $\sim 2 \text{ mM}$ ). Le glutamate possède un doublet de doublets à 3,74 ppm et des multiplets à 2,04 ppm, 2,11 ppm et à 2,35 ppm. Les protons de la glutamine résonnent à 3,76 ppm sous forme de doublet de doublets et à 2,11 ppm, 2,13 ppm et 2,44 ppm sous forme de multiplets. Les résonances du glutamate et celles de la glutamine sont très proches les unes des autres ce qui explique la difficulté de les discerner surtout à bas champ et avec les méthodes conventionnelles. Durant la stimulation neuronale, le glutamate diffuse à travers les synapses où il sera capturé rapidement par les astrocytes. Ces derniers le convertissent en glutamine qui sera libérée à son tour. La glutamine est captée par les neurones qui la convertissent en glutamate et le cycle est bouclé. Le cycle glutamate-glutamine est un processus qui consomme beaucoup d'énergie.

### 2.2.5 Myo-inositol

L'un des pics les plus importants dans un spectre RMN du proton à TE court est celui du myo-Inositol (mI) situé à 3,54 ppm. D'autres résonances lui sont associées situées à 3,28 ppm, 3,60 ppm et 4,05 ppm. La signification de la présence du myo-Inositol dans le cerveau reste à déterminer. Des altérations de la concentration du mI ont été remarquées dans le cas de certaines pathologies. Elle diminue dans le cas de l'encéphalopathie hépatique et augmente dans le cas de la maladie d'Alzheimer [Ross and Blüml, 1996].

### 2.2.6 Lactate

Dans le cerveau humain sain, la concentration du lactate (acide lactique) est à la limite de la sensibilité de la spectroscopie RMN du proton ( $\sim 1$  mM) ce qui le rend difficilement détectable. Les protons du lactate (Lac) résonnent à 1,33 ppm sous forme de doublet ( $J = 7,3$  Hz) et à 4,11 ppm sous forme d'un quadruplet [Behar and Ogino, 1991]. Ce dernier est partiellement saturé par la procédure de suppression du signal de l'eau (4,7 ppm). L'apparence du doublet du lactate dépend du TE. Il est positif (respectivement négatif) par rapport aux autres métabolites si le TE est un multiple pair (respectivement impair) de  $1/J$ . Etant donnée la largeur des raies in vivo, le lactate peut ne pas être détectable si le TE est un multiple impair de  $1/2J$  puisque le doublet est en antiphase et son intégrale est nulle. Il faut veiller à avoir une bonne saturation du volume externe pour ne pas avoir un chevauchement entre le lactate et les lipides extracrâniens dont les déplacements chimiques sont entre 0 ppm et 2 ppm. Le lactate est un marqueur important du métabolisme anaérobie. Sa concentration augmente considérablement ( $\sim 10$  mM) dans le cas de tumeurs, d'ischémie ou d'hypoxie cérébrales. Dans le cas des tumeurs, il est difficile de distinguer entre le doublet du lactate et les lipides mobiles et/ou les gouttelettes de lipides dans les tissus. Des méthodes spectroscopiques adéquates qui exploitent le couplage  $J$  du doublet du lactate doivent être appliquées (spectroscopie J-résolu, par exemple).

### 2.2.7 Macromolécules et lipides

La spectroscopie RMN peut contribuer à l'étude du métabolisme des lipides. Les domaines d'intérêt potentiels sont la distinction entre acides gras libres pendant et après l'ischémie cérébrale et dans le cas de certains types de tumeurs. La présence de ces lipides refléterait les dommages des membranes cellulaires. Le spectre correspondant aux macromolécules contient des pics relativement larges puisque leurs temps de relaxation sont plus courts que ceux des métabolites. La présence de ces résonances complique la forme de la ligne de base des spectres. La fréquence de résonance des lipides, du lactate, des lipides extracrâniens ainsi que celle de certaines résonances des macromolécules se chevauchent entre 0 et 2 ppm environ. Une bonne saturation du volume externe et l'application de techniques spectroscopiques adéquates (à deux dimensions spectrales, d'édition spectrale) permettent de distinguer ces différentes résonances.

### 2.2.8 Autres métabolites

En plus des métabolites précédemment détaillés, d'autres métabolites cérébraux importants peuvent être détectés, le scyllo-Inositol, le glucose, l'alanine, l'aspartate, le GABA ( $\gamma$ -aminobutyric acid), la glycine, la taurine et la thréonine. L'ensemble de ces métabolites est difficilement discernable des autres avec les méthodes de spectroscopie conventionnelles à cause de leurs concentrations faibles, résolutions spectrales réduites, spectres compliqués (couplage fort) et superposition avec d'autres métabolites.

## 2.3 La sélection du volume d'intérêt

### 2.3.1 Introduction

En spectroscopie RMN du proton, les signaux de l'eau et des lipides extracrâniens sont beaucoup plus importants que ceux des métabolites. Les lipides extracrâniens résonnent à la même fréquence que les macromolécules et les lipides cérébraux. Les inhomogénéités du champ  $B_0$  et les variations de la susceptibilité magnétique élargissent les résonances correspondantes. Par conséquent, ces résonances couvrent des largeurs spectrales importantes y compris celles des métabolites.

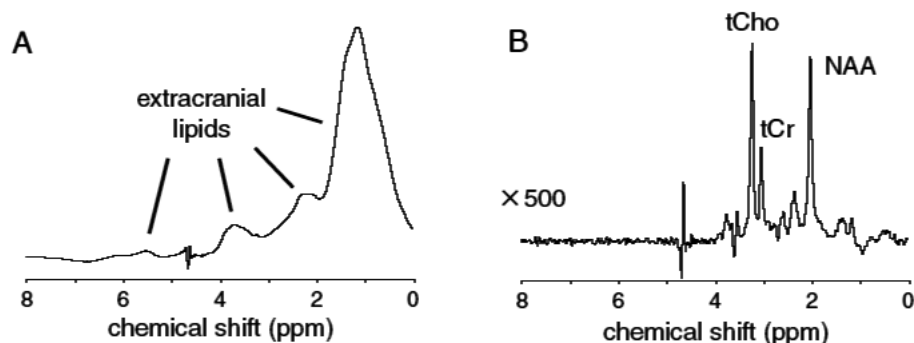


FIGURE 2-4: Comparaison entre (a) un spectre global et (b) un spectre localisé sélectionné par un module PRESS (cerveau d'un porcelet nouveau né). Le signal de l'eau a été supprimé dans les deux cas (figure extraite de [DeGraaf, 1998]).

Une comparaison entre deux spectres (voir la figure 2-4), l'un correspondant à l'ensemble du cerveau d'un porcelet nouveau né et l'autre à un volume sélectionné avec la méthode PRESS, permet de constater l'intérêt de l'excitation localisée du signal RMN. Dans le premier cas, on ne peut pas observer les métabolites à cause de la forte présence des signaux des lipides extracrâniens ( $\sim 1 \text{ ppm}$ ) et des résidus du signal de l'eau ( $\sim 4,7 \text{ ppm}$ ). Cette contamination est accentuée sous l'effet des inhomogénéités du champ magnétique  $B_0$  sur l'ensemble du volume d'intérêt. L'optimisation de l'homogénéité du champ magnétique  $B_0$  est plus efficace sur un volume réduit et améliore la résolution spectrale.

La combinaison d'une bonne localisation spatiale et d'une bonne suppression des signaux de l'eau et du volume externe est indispensable à l'échantillonnage, avec une bonne dynamique et sans contamination, des signaux des métabolites contenus dans une région d'intérêt.

La sélection du volume d'intérêt peut être réalisée en saturant d'abord l'aimantation du volume externe avant d'exciter non-sélectivement celle du volume d'intérêt. Il faut avoir une excellente saturation du volume externe pour éviter toute contamination du signal d'intérêt. Ceci est difficile à réaliser en présence d'inhomogénéités des champs magnétiques  $B_0$  et  $B_1$ . Ces techniques n'induisent pas de perte de signal pendant la sélection sous l'effet de la diffusion ou des relaxations  $T_1$  et/ou  $T_2$ . L'application d'un ensemble d'impulsions conventionnelles avec des angles de basculement différents ou bien d'impulsions adiabatiques réduit sensiblement l'effet des hétérogénéités  $B_1$  mais au détriment d'une augmentation de la puissance RF absorbée notamment dans le dernier cas.



Une autre façon de sélectionner le volume d'intérêt consiste à ne refocaliser, après excitation sélective, que l'aimantation de la région d'intérêt et à déphaser celle en provenance de l'extérieur de cette région en insérant des gradients entre les impulsions de sélection. Les signaux qui proviennent du volume sélectionné sont acquis. Ces séquences peuvent être combinées avec des modules de saturation du volume externe pour obtenir une meilleure sélectivité spatiale. Nous ne détaillerons dans ce manuscrit que ce type de séquences.

Certaines méthodes permettent la sélection du volume d'intérêt en une seule excitation. D'autres nécessitent la combinaison de données acquises en plusieurs excitations. Pour chaque catégorie, il existe une multitude de séquences. Dans ce rapport, nous ne décrirons que certaines séquences comme l'écho de spins, PRESS, STEAM, LASER, semi-LASER et SPECIAL.

### 2.3.2 Echo de spins simple

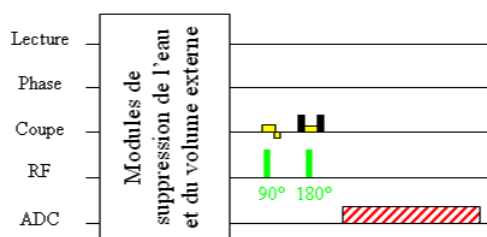


FIGURE 2-5: Chronogramme d'une séquence de sélection du volume d'intérêt de type écho de spins.

Cette méthode est constituée de deux impulsions sélectives, l'une pour l'excitation et l'autre pour la refocalisation (voir la figure 2-5<sup>a</sup>). Des temps d'écho très courts peuvent être atteints. L'aimantation transversale sur l'ensemble de la coupe sélectionnée est refocalisée y compris celle des lipides extracrâniens. Les signaux de ces derniers peuvent être saturés avec des impulsions spatialement sélectives, par exemple.

### 2.3.3 PRESS (Point RESolved Spectroscopy)

C'est une méthode à double écho de spins [Bottomley, 1987]. Elle permet de sélectionner l'ensemble du volume d'intérêt après une seule excitation. Après une impulsion d'excitation sélective dans une direction spatiale, deux impulsions sélectives de refocalisation sont appliquées selon les deux autres directions orthogonales à la première (voir la figure 2-6). La première impulsion à  $180^\circ$  refocalise l'aimantation transversale créée par l'impulsion d'excitation et produit un écho de spins après un délai, noté  $TE_1$ , de celle-ci. La deuxième impulsion de refocalisation produit un deuxième écho de spins à un délai égal à  $TE_2$  du premier écho de spins. Le TE de la séquence PRESS est

a. Les directions lecture, phase et coupe représentent trois directions spatiales orthogonales (directions logiques). Les directions lecture et phase ne représentent pas forcément les directions d'application des gradients de lecture et d'encodage de phase. Les directions logiques sont indépendantes des canaux de gradients x, y et z (directions physiques). Avec cette représentation, le chronogramme d'une séquence reste inchangé quelque soit l'orientation spatiale de la coupe sélectionnée (axiale, coronale et sagittale). Dans ce manuscrit, nous utiliserons souvent cette représentation.

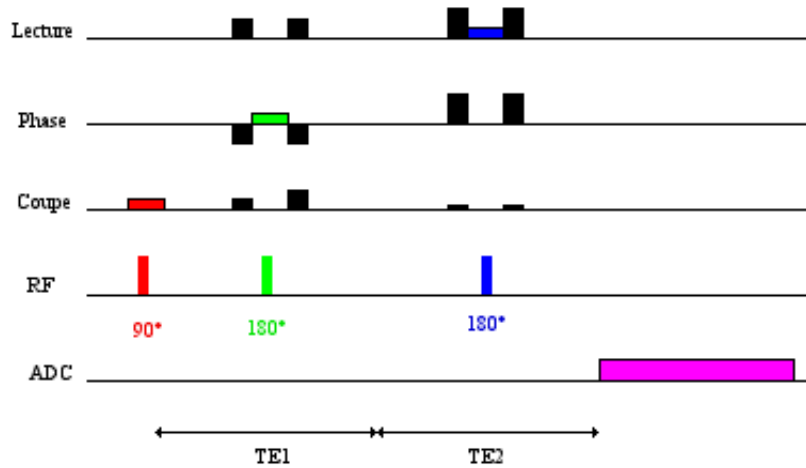


FIGURE 2-6: Chronogramme de la séquence PRESS.

la somme des deux temps d'écho ( $TE = TE_1 + TE_2$ ). Le signal du volume externe est déphasé avec des gradients de champ magnétique (les spoilers) placés entre les impulsions RF et orientés de façon à déphaser toutes les cohérences indésirables. Cette séquence sera détaillée dans la section 4.2.1.

### 2.3.4 STEAM (STimulated Echo Acquisition Mode)

STEAM est également une méthode de sélection du volume d'intérêt après une seule excitation [Frahm et al., 1987]. Elle est constituée de trois impulsions d'excitation ( $90^\circ$ ) spatialement sélectives. Le délai qui sépare les deux premières impulsions est  $TE/2$ . Les deux dernières sont séparées d'un délai appelé temps de mélange (TM) (voir la figure 2-7). La succession de trois impulsions RF engendre cinq échos (quatre échos de spins et un écho stimulé) et trois FID. Un signal de FID est créé après chacune des impulsions. L'apparition des échos s'explique par la refocalisation d'une partie de l'aimantation sous l'effet d'au moins deux impulsions. Les première et deuxième impulsions génèrent un écho de spins (SE12) à un délai de durée TE de l'impulsion d'excitation initiale. L'aimantation qui a subi les effets des deuxième et troisième impulsions se refocalise en créant un écho de spins (SE23) situé à  $TE/2 + 2TM$  de la première impulsion. La troisième impulsion refocalise une partie de l'aimantation créée par la première impulsion faisant apparaître un écho de spins (SE13) à  $TE + 2TM$  de la première impulsion. Les trois impulsions génèrent un écho stimulé (STE) et un écho de spins (SE123). L'écho stimulé est à  $TE + TM$  de l'impulsion initiale c'est-à-dire à  $TE/2$  de la troisième impulsion. L'écho de spins apparaît à un délai de  $2TM$  de la première impulsion. L'apparition de l'écho stimulé est due au basculement de l'aimantation longitudinale vers le plan transversal suite à la troisième impulsion. Cette aimantation longitudinale a été créée par la deuxième impulsion. On n'échantillonne que l'écho stimulé. L'application d'un gradient de champ magnétique (spoiler) pendant TM élimine les échos de spins. L'application de deux gradients identiques dans le premier et le dernier délais permet de déphaser les FID. La relaxation  $T_1$  n'affecte l'écho stimulé que pendant la période TM alors que la relaxation  $T_2$  ne l'affecte que pendant le premier et le dernier délais.

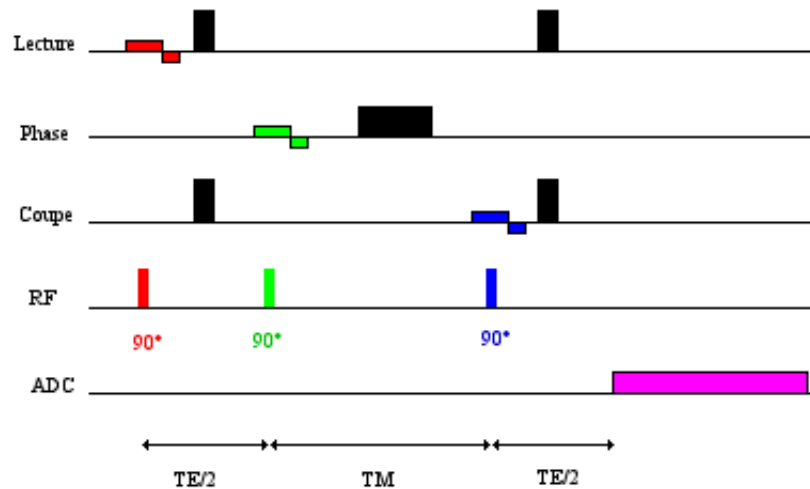


FIGURE 2-7: Chronogramme de la séquence STEAM.

La séquence STEAM utilise des impulsions d'excitation à  $90^\circ$  qui sont plus faciles à concevoir. Ces impulsions possèdent un meilleur profil et un plus grand produit durée - largeur spectrale que celles de refocalisation. Elles permettent une meilleure localisation spatiale que PRESS avec des erreurs de localisation induites par l'effet du déplacement chimique réduites surtout à haut champ (voir 2.4). STEAM permet d'atteindre des temps d'écho plus courts que PRESS parce qu'au delà du "spoiler" inséré dans le délai TM, nous n'avons pas besoin de "spoilers" importants pour déphaser le signal du volume externe. De plus, les impulsions à  $90^\circ$  sont plus courtes que celles de refocalisation. Un autre avantage de STEAM par rapport à PRESS est qu'il est possible d'insérer, dans le délai TM, des impulsions supplémentaires pour la suppression des signaux de l'eau et du volume externe.

En théorie, la sensibilité de STEAM est la moitié de celle de PRESS. En effet, la deuxième impulsion ne bascule que la moitié de l'aimantation transversale dans la direction du champ magnétique principal tandis que l'autre moitié est déphasée par le "spoiler" inséré dans le délai TM. Avec la séquence STEAM, l'évolution des spins couplés (couplage scalaire) est plus compliquée qu'avec la séquence PRESS à cause de l'application consécutive d'impulsions de  $90^\circ$  qui font apparaître des cohérences à quanta multiples et qui induisent le transfert de polarisation.

### 2.3.5 LASER et semi-LASER (Localized Adiabatic SElective Refocusing)

En présence d'inhomogénéité spatiale du champ  $B_1$ , les angles de basculement peuvent varier dans le volume d'intérêt d'une position à une autre. Une solution à ce problème consiste à appliquer des impulsions adiabatiques. Une impulsion adiabatique applique un champ  $B_1$  modulé en amplitude et en fréquence (voir la section 1.6.3). Deux séquences de sélection du volume d'intérêt peuvent être utilisées : LASER (Localized Adiabatic SElective Refocusing) (voir la figure 2-8.a) et semi-LASER (voir la figure 2-8.b). Ces séquences, comme PRESS et STEAM, permettent de sélectionner le volume d'intérêt en une seule acquisition. LASER est constituée d'une impulsion adiabatique pour une excitation non-sélective qui précède les trois paires d'impulsions adiabatiques de refocalisa-

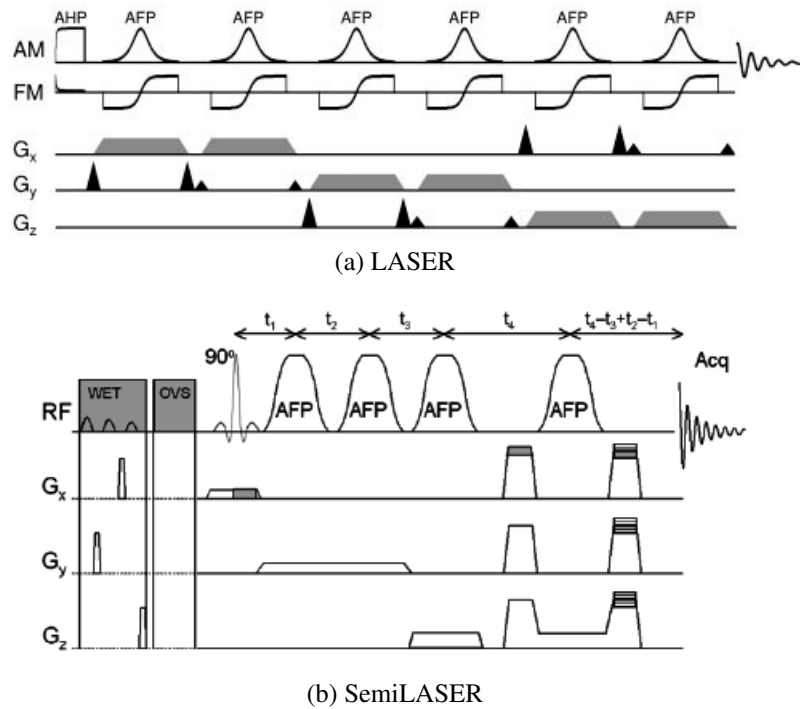


FIGURE 2-8: Chronogrammes des séquences (a) LASER et (b) semi-LASER (AM : Amplitude Modulation, FM : Frequency Modulation, AFP : Adiabatic Full Passage, AHP : Adiabatic Half Passage) (figures extraites de [Garwood and DelaBarre, 2001] et [Scheenen et al., 2008], respectivement).

tion sélective chacune associée à une direction spatiale [Garwood and DelaBarre, 2001]. Dans le cas d'une séquence semi-LASER, la sélection du volume d'intérêt est réalisée avec une impulsion conventionnelle pour l'excitation sélective dans une direction spatiale et deux paires d'impulsions adiabatiques de refocalisation sélective dans les deux autres directions spatiales [Scheenen et al., 2008]. En plus de la faible sensibilité aux hétérogénéités du champ  $B_1$ , de bons profils avec de faibles erreurs de localisation associées aux déplacements chimiques sont obtenus avec ces séquences. Par contre, ils nécessitent une puissance RF plus importante que PRESS et STEAM. Le TE minimum qu'on peut atteindre avec les séquences semi-LASER et LASER est plus long qu'avec STEAM ou PRESS. Cependant, les méthodes LASER et semi-LASER sont, sous certaines conditions, de bonnes méthodes pour l'étude des spins fortement couplés. La séquence semi-LASER sera détaillée dans la section 4.2.2.

### 2.3.6 SPECIAL (SPin Echo full Intensity Acquisition Localized spectroscopy)

C'est une séquence hybride utilisée dans le cas de l'acquisition avec une antenne de surface. Elle est basée sur une combinaison du principe des méthodes ISIS [Ordidge et al., 1986] à une dimension spatiale et de l'écho de spins sélectif. Le volume d'intérêt est sélectionné en appliquant de façon alternée une impulsion adiabatique pour une inversion sélective en combinaison avec deux impulsions sélectives conventionnelles. Ces deux impulsions permettent de sélectionner une colonne

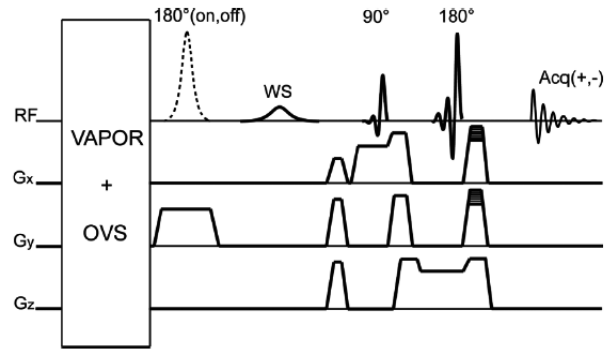


FIGURE 2-9: Chronogramme de la séquence SPECIAL (OVS : Outer Volume Saturation, WS : Water Suppression, VAPOR : VARIable pulse Powers and Optimized Relaxation delays) (figure extraite de [Mlynárik et al., 2006]).

orthogonale au plan de l'antenne de surface (voir la figure 2-9). L'impulsion adiabatique d'inversion est appliquée une excitation sur deux. Les spoilers placés entre les impulsions d'inversion et d'excitation déphasent les signaux résiduels (non inversés) en provenance du volume externe. Des impulsions de suppression du signal de l'eau peuvent être insérées dans ce délai. Les signaux acquis sont accumulés (respectivement soustraits) pour les acquisitions impaires (respectivement paires). L'application d'une seule impulsion de refocalisation réduit le temps d'écho minimum. Cette séquence permet d'obtenir des spectres à des TE comparables à ceux obtenus avec STEAM avec une sensibilité doublée [Mlynárik et al., 2006]. Par contre, elle est plus sensible aux fluctuations physiologiques et aux mouvements entre répétitions.

## 2.4 Erreurs induites par le déplacement chimique

D'après l'équation 1.36, en présence d'un gradient constant de champ magnétique  $G_x$  dans la direction  $x$ , la fréquence de précession effective d'un spin dans une molécule est définie par la relation suivante :

$$\nu_e(x) = \frac{\gamma}{2\pi} [(1 - \sigma)B_0 + xG_x] = \nu_{cs} + \frac{\gamma}{2\pi} G_x x \quad (2.1)$$

où  $\sigma$  et  $\nu_{cs}$  sont la constante d'écrantage des noyaux par les électrons du nuage électronique de la molécule et la fréquence de précession sous l'effet de cet écrantage, respectivement.

D'après l'équation 2.1, les fréquences de précession effectives de deux spins ( $\nu_{e1}$  et  $\nu_{e2}$ ) ayant des fréquences de précession sous l'effet du déplacement chimique différentes ( $\nu_{cs1}$  et  $\nu_{cs2}$ ) sont calculées avec les équations suivantes :

$$\nu_{e1}(x) = \nu_{cs1} + \frac{\gamma}{2\pi} G_x x \quad (2.2)$$

$$\nu_{e2}(x) = \nu_{cs2} + \frac{\gamma}{2\pi} G_x x \quad (2.3)$$

Si le système de spins est excité à une fréquence  $\nu_0$ , les spins qui précessent à la même fréquence vont absorber l'énergie RF ( $\nu_0 = \nu_{e1}(x) = \nu_{e2}(x)$ ). D'après les équations 2.2 et 2.3, deux spins ayant des déplacements chimiques différents peuvent être en état de résonance pour autant qu'ils soient situés à positions différentes :

$$\nu_0 = \nu_{e1}(x) = \nu_{e2}(x) = \nu_{cs1} + \frac{\gamma}{2\pi} G_x x_1 = \nu_{cs2} + \frac{\gamma}{2\pi} G_x x_2 \quad (2.4)$$

De cette relation, nous déduisons que :

$$\delta \nu_{cs} = -\frac{\gamma}{2\pi} G_x \delta x_{cs} \quad (2.5)$$

où  $\delta \nu_{cs} = \nu_{cs2} - \nu_{cs1}$  et  $\delta x_{cs} = x_2 - x_1$ .  $\delta \nu_{cs}$  et  $\delta x_{cs}$  sont l'écart entre les déplacements chimiques des deux spins et la distance entre ces deux spins, respectivement.

L'amplitude du gradient de sélection est déterminée par la largeur spectrale de l'impulsion RF de sélection, notée  $\Delta \nu_{RF}$ , et l'épaisseur  $\Delta x$  du volume sélectionné dans cette direction selon la relation suivante :

$$G_x = \frac{2\pi \Delta \nu_{RF}}{\gamma \Delta x} \quad (2.6)$$

D'après les équations 2.5 et 2.6, les profils de sélection correspondant à des spins ayant des déplacements chimiques différents dont l'écart est de  $\delta \nu_{cs}$  sont décalés l'un par rapport à l'autre d'une distance  $\delta x_{cs}$  définie par la relation suivante :

$$\delta x_{cs} = -\frac{\delta \nu_{cs}}{\Delta \nu_{RF}} \Delta x \quad (2.7)$$

Cet effet peut être généralisé à trois dimensions spatiales. Les volumes sélectionnés correspondant aux différents métabolites sont déplacés les uns par rapport aux autres. Les erreurs de localisation induites par le déplacement chimique sont proportionnelles à la taille du volume d'intérêt. Généralement, elles sont importantes en imagerie spectroscopique. Par exemple, la largeur spectrale correspond à une impulsion RF de refocalisation de type Hermite ayant un produit durée largeur spectrale de 3,42 et une durée de 3,5 ms est de 978 Hz. La sélection d'un volume d'intérêt avec cette impulsion RF induit une erreur de localisation entre signaux de l'eau et des lipides ( $\delta \nu = 485$  Hz à 3T) d'environ 50 % de la taille du volume sélectionné.

Dans le cas de métabolites différents, ce genre d'erreur sur la localisation du volume d'intérêt introduit des erreurs sur l'estimation des rapports entre leurs concentrations. De plus, ces erreurs augmentent le risque de contamination du signal d'intérêt avec celui du volume externe et en particulier celui des lipides extracrâniens.

Dans le cas de résonances appartenant au même métabolite, les effets spatiaux et temporels des erreurs associées au déplacement chimique sur les spins couplés sont plus complexes. L'écart entre leurs fréquences de résonance fait que les spins situés au bord du volume d'intérêt ne subissent pas les mêmes effets des impulsions de refocalisation (voir figure 2-10). Par conséquent, l'un ou les deux spins couplés vont subir l'effet de l'une ou des deux impulsions de refocalisation selon leur

position dans l'espace. Dans le cas de couplage scalaire faible, l'évolution temporelle correspondant au signal acquis à des TE différents en provenance de l'ensemble du volume d'intérêt ne sera pas une simple fonction sinusoïdale.

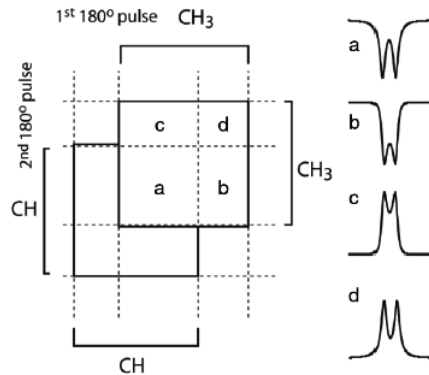


FIGURE 2-10: (a) Représentation de la forme du doublet du lactate en fonction de la position des spins couplés (ceux du méthyle et du méthine) (figure extraite de [Edden et al., 2006]).

Pour illustrer ces effets, nous étudierons la forme du doublet du lactate (1,33 ppm) à un TE égal à  $1/J$  ( $TE = 136$  ms environ) dans le cas où le volume d'intérêt est sélectionné avec la méthode PRESS (voir figure 2-10). L'apparition du doublet s'explique par le couplage scalaire entre les protons du méthyle ( $CH_3$ ) et ceux du méthine (CH). La différence entre les fréquences de résonance de ces protons est de 360 Hz à 3T (2,8 ppm). A un TE égal à  $1/J$ , le doublet doit être inversé par rapport aux autres métabolites si les protons couplés ont subi simultanément les effets des deux impulsions de refocalisation. Les régions sélectionnées correspondant au méthine et au méthyle sont spatialement décalées l'une par rapport à l'autre à cause du déplacement chimique. La forme du doublet du lactate dépend de la position du méthine par rapport à celle du méthyle puisque les protons couplés situés au bord du volume d'intérêt ne subissent pas les mêmes effets des impulsions de refocalisation. Les spins du méthyle et du méthine situés dans la région (a) ont subi les deux impulsions RF. Dans ce cas, le couplage évolue pendant toute la durée du TE et le doublet est inversé. Par contre, les spins du méthine situés dans la région (b) (respectivement (c)) ne subissent que l'effet de la première (respectivement la deuxième) impulsion RF et le couplage  $J$  n'évolue que durant le premier (respectivement le second) temps d'écho. La forme du doublet est plus complexe que dans le premier cas. Dans la région (d), les spins du méthine ne subissent aucune impulsion RF. Les spins du méthyle sont complètement refocalisés et le doublet est positif [Edden et al., 2006].

Par conséquent, l'évolution  $J$  du doublet du lactate pour un signal acquis sur l'ensemble du volume d'intérêt devient complexe. Plus l'erreur sur la localisation associée au déplacement chimique est importante, plus l'évolution  $J$  s'écarte de la fonction sinusoïdale (voir figure 2-11). L'erreur sur l'évolution  $J$  est plus accentuée dans le cas d'une séquence PRESS asymétrique ( $TE_2 = 4TE_1$  par exemple) (voir figure 2-11.b). Les erreurs sur l'évolution  $J$  sont négligeables pour des TE courts puisque le couplage  $J$  n'aura pas suffisamment de temps d'agir pendant le temps d'évolution.

L'utilisation d'impulsions RF ayant un produit durée-bande passante important réduit les erreurs associées au déplacement chimique. Par contre, la puissance RF absorbée par les tissus lors de l'application de ces impulsions est importante. La réduction de la durée des impulsions et donc l'augmentation de la bande passante est limitée par les performances de la chaîne RF de l'imageur

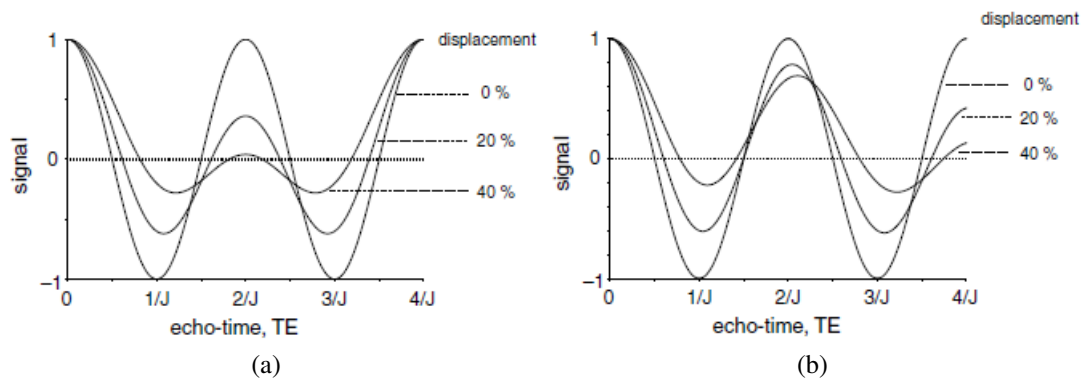


FIGURE 2-11: L'effet du déplacement chimique sur l'évolution J dans le cas d'une séquence PRESS symétrique (a) ou asymétrique (b) (figures extraites de [DeGraaf, 1998]).

ainsi que par le taux d'absorption spécifique (Specific Absorption Rate) permis pour les examens cliniques. Le SAR est le seuil légal de la puissance RF dissipée par unité de masse à laquelle un sujet peut être exposé.

## 2.5 Saturation du volume externe

L'imperfection des impulsions RF de sélection du volume d'intérêt avec des méthodes de localisation comme l'écho de spins, PRESS et STEAM ne permet pas de saturer le signal du volume externe de façon efficace. Il est difficile d'éviter d'exciter, lors de la sélection du volume d'intérêt, les régions riches en lipides notamment dans le cas de sélection de volumes importants ou proches du crâne. Ces lipides sont situés dans le scalp, la moelle osseuse, les régions qui entourent les yeux et les muscles du cou. Sur un spectre RMN et en absence de la saturation du volume externe, le pic correspondant aux lipides extracrâniens couvre ceux des métabolites (voir la figure 2-4).

Pour résoudre le problème de la contamination du signal de la région d'intérêt par celui qui provient du volume externe, plusieurs méthodes ont été développées. Dans notre rapport, nous ne détaillerons que les méthodes basées sur l'inversion récupération et sur la saturation spatialement sélective (bandes de saturation).

La saturation des lipides extracrâniens est rendue plus compliquée par l'importante variabilité de leur temps de relaxation longitudinale. Cette variabilité est due au fait qu'il y a différents types de lipides situés dans des régions différentes (voir la figure 2-12). Ces valeurs dépendent aussi du déplacement chimique (voir la figure 2-13) [Ebel et al., 2003].

Dans le cas de sélection de volumes d'intérêt importants, d'autres facteurs accentuent la contamination du signal d'intérêt avec celui des lipides comme les hétérogénéités des champs magnétiques  $B_0$  et  $B_1$ , les erreurs de localisation induites par le déplacement chimique ainsi que la fonction de la réponse spatiale (voir les sections 2.4 et 3.5).



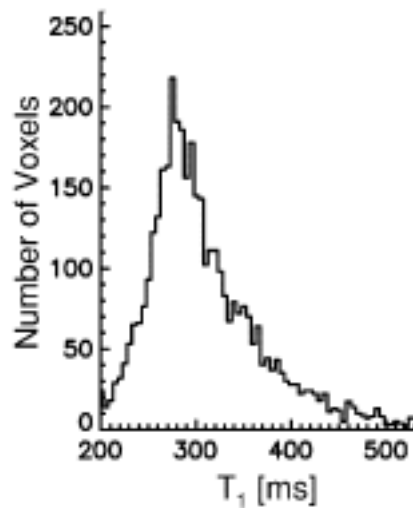


FIGURE 2-12: (a) Histogramme de  $T_1$  à un champ de 1,5 T des lipides situés dans la région temporale du scalp humain (figure extraite de [Ebel et al., 2003]).

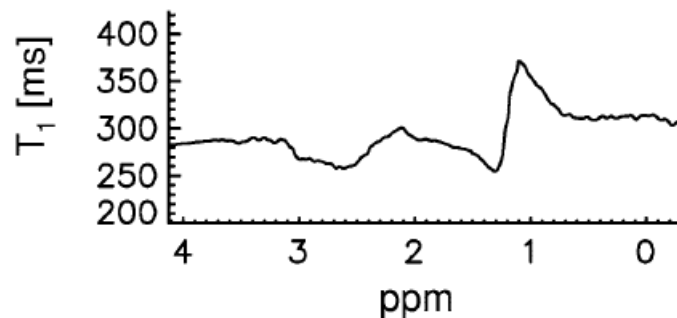


FIGURE 2-13: Variation du  $T_1$  des lipides situés dans la région temporale du scalp humain en fonction du déplacement chimique à 1,5 T (figure extraite de [Ebel et al., 2003]).

### 2.5.1 Méthodes basées sur l'inversion - récupération

L'écart entre les temps de relaxation longitudinale  $T_1$  des lipides et des métabolites est relativement important. Cet écart permet de les distinguer en appliquant une impulsion d'inversion avant le module de sélection du volume d'intérêt. Le délai qui sépare cette impulsion et le module de sélection (temps d'inversion) est ajusté de façon à ce que l'aimantation des lipides soit nulle à l'instant de l'excitation [Adalsteinsson et al., 1998].

La saturation des lipides est partielle puisque les valeurs de leurs temps de relaxation  $T_1$  couvrent un intervalle large. Il est difficile de trouver un temps d'inversion (TI) optimal pour l'ensemble des lipides. L'aimantation des métabolites est inversée aussi suite à l'application d'une inversion non sélective en fréquence. De plus, l'effet des impulsions d'inversion est sensible aux inhomogénéités du champ  $B_1$  c'est-à-dire que l'angle de basculement varie au sein du volume d'intérêt. Par exemple, pour un TI de 210 ms, au moment de l'excitation, l'aimantation longitudinale varie entre +13,7% et -18,3% de l'aimantation à l'équilibre thermodynamique pour des temps de relaxation  $T_1$  variant de 250 ms à 400 ms. Elle est nulle pour un temps de relaxation de 300 ms environ.

L'application de deux impulsions d'inversion avec des temps d'inversion différents améliore la

saturation des lipides extracrâniens mais au détriment d'une baisse du rapport signal-sur-bruit des métabolites. Par exemple, à 1,5 T, pour des TE qui varient entre 70 ms et 135 ms et un TI de 210 ms pour une inversion simple et une combinaison de deux TI de 450 ms et 132ms pour une double inversion, la saturation des lipides est améliorée de 28% à 47% dans le cas d'une double inversion par rapport à une inversion simple. Cependant, cette amélioration est accompagnée d'une perte du rapport signal-sur-bruit des métabolites de 37% à 43 % par rapport à une seule inversion [Ebel et al., 2003].

Afin d'éviter de saturer les signaux des métabolites, une inversion sélective centrée sur les fréquences de résonance des lipides peut être appliquée. Pour résoudre le problème de l'inhomogénéité du champ  $B_1$ , des impulsions d'inversion adiabatiques sont utilisées [Balchandani and Spielman, 2008]. Dans le cas de volumes d'intérêt importants, la saturation des lipides est compliquée. En effet, les signaux des lipides et ceux des métabolites sont partiellement saturés dans les régions à faible homogénéité du champ magnétique principal et à forte variation de la susceptibilité magnétique. Cette inversion sélective en fréquence sature aussi les signaux des lipides et le lactate présents dans le cerveau en concentrations importantes dans le cas de pathologies.

## 2.5.2 Méthodes basées sur les bandes de saturation

Le profil des impulsions sélectives utilisées par des méthodes comme PRESS et STEAM et les artefacts dus au déplacement chimique réduisent la sélectivité spatiale de ces méthodes et spécialement dans le cas de la sélection de volumes d'intérêt importants. Dans ce cas, l'intensité du signal au bord de la région d'intérêt peut varier sur plusieurs voxels à cause des profils non rectangulaires des impulsions d'excitation ou de refocalisation. L'erreur de localisation entre les différents métabolites peut être de plusieurs voxels (voir 2.4). De plus, le volume sélectionné avec ces séquences est parallélépipédique. En conséquence, on ne peut pas sélectionner la région d'intérêt sans y inclure les lipides extracrâniens, dans le cas de pathologies situées au bord du cerveau comme les tumeurs de type "méningiome".

L'application d'un ou plusieurs modules de saturation du volume externe (Outer Volume Saturation : OVS), avant le module de localisation, permet d'éliminer les lipides qui entourent des régions d'intérêt pas forcément parallélépipédiques. Il existe une multitude de méthodes, utilisant différents types d'impulsions, appliquées à la saturation du volume externe. Le principe de base de ces méthodes est le même. Un module OVS est constitué d'impulsions spatialement sélectives (bandes de saturation) suivies de gradients pour déphaser l'aimantation créée. Ces impulsions doivent avoir un bon profil de saturation et un produit largeur spectrale-durée important. Les bons profils de saturation améliorent la sélectivité spatiale en réduisant les zones de transition entre le volume sélectionné et le volume externe. Ils permettent d'obtenir un signal d'une intensité homogène à l'intérieur de la région d'intérêt. Une impulsion de saturation avec un produit durée-largeur spectrale important réduit les erreurs associées au déplacement chimique introduites par les modules de localisation. Cependant, les impulsions de saturation sont sensibles aux hétérogénéités du champ  $B_1$ . De plus, les temps de relaxation longitudinale des lipides sont très hétérogènes. Plusieurs modules OVS peuvent être appliqués les uns après les autres, pour réduire l'effet des hétérogénéités  $B_1$  et  $T_1$ . Les angles de basculement des impulsions correspondant à une bande de saturation sont calculés de façon à minimiser l'aimantation longitudinale résiduelle en prenant en compte les valeurs de  $T_1$  et  $B_1$  ([Chen et al., 1997] et [Tran et al., 2000]).

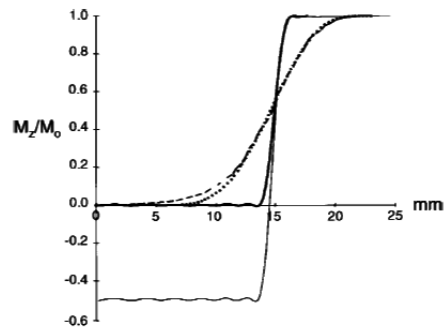


FIGURE 2-14: Comparaison des zones de transition pour trois types d'impulsions : sinc-gauss à quatre lobes pour un angle de basculement de  $90^\circ$  et une durée de 4 ms (courbe en tirets), SLR (Shinnar-Le Roux) d'un angle de basculement de  $90^\circ$  et d'une durée de 5 ms (courbe en pointillé) et VSS (Very selective Saturation) d'une durée de 3 ms et des angles de basculement de  $90^\circ$  et  $120^\circ$  (courbe continue épaisse et fine respectivement) (figure extraite de [Tran et al., 2000]).

Sur la figure 2-14, on peut distinguer les différences entre les zones de transition pour trois types d'impulsions : sinc-gauss, SLR (Shinnar-Le Roux) et VSS (Very Selective Saturation). La bonne performance des impulsions VSS est réalisée au détriment d'une phase variant de façon non linéaire dans la direction de la tranche (modulation quadratique de la phase). Dans le cas d'impulsions de saturation, cette modulation de phase n'est pas un problème puisque l'aimantation créée à la suite de ces impulsions doit être déphasée avec des gradients de champ magnétique [Tran et al., 2000].

Afin d'améliorer la sélectivité spatiale dans le cas de l'imagerie spectroscopique (une grande région d'intérêt), un volume plus important que la région d'intérêt est sélectionné avec les modules de localisation. Les bandes de saturation, ayant un produit durée - largeur spectrale important et un bon profil de saturation, sont appliquées pour délimiter la région d'intérêt [Edden et al., 2006]. Le facteur par lequel le volume sélectionné doit être agrandi dépend des performances des impulsions de saturation et de sélection (excitation et refocalisation) [Li et al., 2006].

Afin de bien déphaser l'aimantation transversale en provenance des bandes de saturation, des impulsions de refocalisation spatialement sélectives entourées de gradients de polarités opposées peuvent être insérées à l'intérieur d'une séquence d'écho de spins. Cette méthode est baptisée SSED (Spatially Selective Echo Dephasing) [Chu et al., 2003]. La phase induite par les deux gradients de signes opposés s'accumule pour les spins qui ont subi l'effet des impulsions de refocalisation et se compense (s'annihile) pour les spins qui n'ont pas été refocalisés. L'aimantation correspondant aux bandes de saturation est déphasée alors que celle provenant de l'extérieur de ces bandes ne le sera pas.

Une autre façon de sélectionner le volume d'intérêt avec une très bonne saturation du volume externe consiste à remplacer le module de localisation (PRESS par exemple) par une séquence d'écho de spins combinée avec plusieurs modules OVS. Cette séquence est baptisée SELOVS (Spin Echo MRSI Localized by Outer volume Saturation) [Henning et al., 2008]. La séquence d'écho de spins sélectionne la coupe d'intérêt et les modules OVS délimitent la région d'intérêt qui peut avoir une forme quelconque. Le temps d'écho minimum est plus court que celui qu'on peut atteindre avec PRESS. Chaque module OVS est constitué de plusieurs impulsions ayant une modulation de phase polynomiale. L'application de deux modules OVS réduit considérablement l'aimantation longitu-

dinale résiduelle. L'optimisation des angles de basculement a été réalisée grâce à des simulations. Ces calculs prennent en compte les temps de relaxation longitudinale des protons de différentes régions du cerveau (lipides, matière grise et liquide céphalo-rachidien) ainsi que la superposition de différentes bandes de saturation. La solution finale consiste à minimiser l'aimantation résiduelle sur l'ensemble des régions définies par l'utilisateur et qui couvrent notamment les lipides extracrâniens (voir figure 2-15).

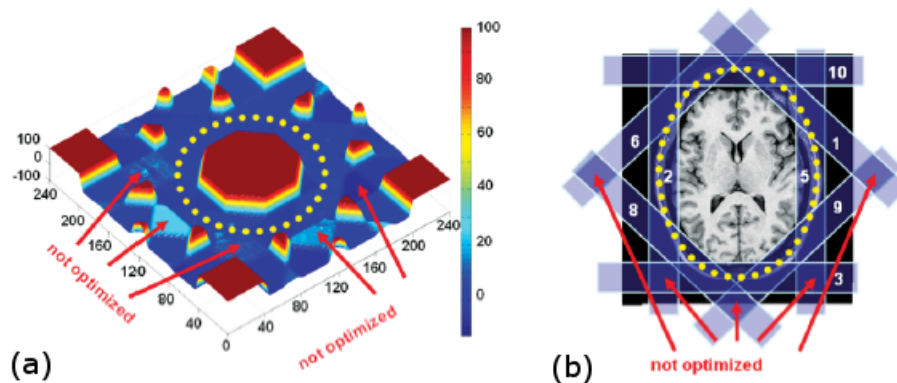


FIGURE 2-15: (a) Amplitude de l'aimantation résiduelle sur l'ensemble de la coupe d'intérêt (b). La région d'intérêt sur laquelle l'optimisation des angles de basculement a été réalisée (pointillés en jaune) (figures extraites de [Henning et al., 2008]).

L'avantage de l'application de modules OVS est que l'aimantation du volume d'intérêt n'est pas perturbée contrairement aux méthodes basées sur l'inversion-récupération. De plus, on peut détecter le signal des lipides et des macromolécules provenant du cerveau.

En pratique, un ajustement fin des angles de basculement pour chaque bande de saturation est nécessaire puisque les valeurs du temps de relaxation longitudinale couvrent un large intervalle et les protons ayant certaines valeurs de  $T_1$  sont plus présents que d'autres. De plus, le positionnement des bandes de saturation peut changer d'un examen à un autre en fonction de l'orientation de la coupe et de la taille de la région d'intérêt. Les profils de saturation se dégradent dans le cas de volumes d'intérêt trop petits par rapport à l'ensemble du volume sensible, sachant que la largeur des zones de transition est proportionnelle à l'épaisseur des coupes de saturation.

## 2.6 Suppression du signal de l'eau

L'eau est la composante la plus abondante dans les tissus vivants. Sa concentration est  $10^5$  fois plus importante que celle des métabolites. Le pic de l'eau domine les spectres RMN du proton. Des convertisseurs analogique-numérique récents permettent d'échantillonner les signaux des métabolites avec une bonne dynamique (une bonne discrétisation) sans avoir à supprimer celui de l'eau. Par contre, l'identification et la quantification des métabolites deviennent alors compliquées. En effet, la présence du signal de l'eau induit des distorsions de la ligne de base ainsi que l'apparition d'artefacts sur les spectres RMN. La suppression du signal de l'eau facilite la détection et la quantification des métabolites.

Il existe une grande variété de méthodes dédiées à la suppression de l'eau. Nous ne détaillerons dans ce rapport que les méthodes basées sur l'excitation ou la refocalisation sélectives en fréquence ainsi que celles basées sur la relaxation.

### 2.6.1 Méthodes basées sur l'excitation sélective en fréquence

Ces méthodes sont basées sur le basculement de l'aimantation longitudinale vers le plan transversal avec des impulsions d'excitation sélectives en fréquence ayant une largeur spectrale centrée sur la fréquence de résonance de l'eau. Des gradients de champ magnétique sont appliqués juste après chaque impulsion pour déphaser l'aimantation transversale créée.

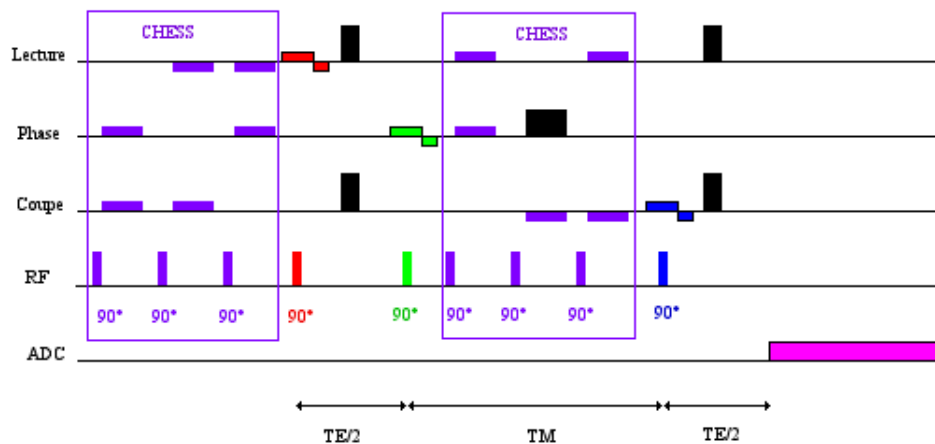


FIGURE 2-16: Chronogramme de la méthode CHESSE combinée avec STEAM.

CHESSE (CHEMical Shift Selective water suppression) est l'une des méthodes les plus utilisées pour la suppression du signal de l'eau. Un module CHESSE est constitué d'une impulsion sélective suivie d'un gradient de champ magnétique. Il a été appliqué à l'origine par Haase pour l'imagerie sélective, soit de l'eau soit des lipides [Haase et al., 1985]. Les impulsions d'excitation sélective en fréquence, ayant une largeur spectrale centrée sur la fréquence de résonance de l'eau, font basculer l'aimantation longitudinale dans le plan transversal. Les gradients de champ magnétique déphasent l'aimantation transversale créée.

Le profil de saturation de la méthode doit avoir une largeur spectrale suffisante permettant de réduire sa sensibilité à l'inhomogénéité du champ magnétique principal mais pas trop élevée pour éviter de saturer le signal des métabolites ayant des fréquences de résonance proches de celle de l'eau. Pour obtenir un bon profil de saturation et réduire la sensibilité de la méthode à l'inhomogénéité du champ  $B_1$ , plusieurs modules CHESSE doivent être appliqués les uns après les autres.

Cette technique peut être appliquée en combinaison avec n'importe quelle séquence spectroscopique (à monovoxel, imagerie spectroscopique, édition spectrale, ...). En général, elle est appliquée avant le module de sélection du volume d'intérêt. Le délai qui sépare le module de suppression de l'eau de celui de la sélection du volume d'intérêt doit être le plus court possible pour réduire les effets de la relaxation  $T_1$ . Une meilleure suppression du signal de l'eau est obtenue en combinant CHESSE avec STEAM plutôt qu'avec PRESS. Avec STEAM, plusieurs modules CHESSE

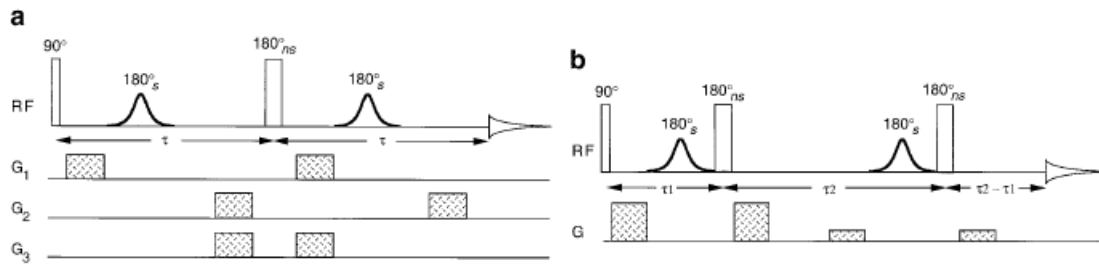


FIGURE 2-17: Méthodes de suppression du signal de l'eau (a) MEGA et (b) la sculpture de l'excitation combinées à une séquence d'écho de spins.

supplémentaires peuvent être insérés dans le délai TM (voir figure 2-16). Une bonne combinaison des gradients (spoilers) permet de déphaser les cohérences indésirables créées par la succession d'impulsions RF [Moonen, 1990].

### 2.6.2 Méthodes basées sur la refocalisation sélective en fréquence

Une autre façon de supprimer le signal de l'eau consiste à insérer des impulsions de refocalisation sélectives en fréquence dans les séquences d'écho de spins appliquées à la sélection du volume d'intérêt. L'aimantation résiduelle n'aura pas le temps d'évoluer sous l'effet de la relaxation longitudinale puisque les impulsions de suppression du signal de l'eau sont insérées dans le module de localisation spatiale. Par contre, la présence d'impulsions supplémentaires dans le module de sélection du volume d'intérêt rallonge le TE minimum.

Il existe plusieurs méthodes qui se basent sur ce principe comme MEGA [Mescher et al., 1995], BASING (BAnd Selective INversion with Gradient dephasing) [StarLack et al., 1997] et la "sculpture" de l'excitation (excitation sculpting) [Hwang and Shaka, 1995]. Ces méthodes se basent sur le déphasage du signal de l'eau et la refocalisation du signal des métabolites grâce à des spoilers insérés entre les différentes impulsions. En effet, les aires des gradients appliqués s'accumulent dans le cas des protons de l'eau dont les fréquences de résonance sont situées dans la largeur spectrale des impulsions de refocalisation sélective et s'annihilent pour le reste de la largeur spectrale c'est-à-dire celle des métabolites. Ces "spoilers" peuvent être appliqués selon plusieurs directions spatiales pour améliorer le déphasage de l'aimantation de l'eau. Les méthodes MEGA et la "sculpture" de l'excitation consistent à appliquer une seule et deux impulsions de refocalisation, respectivement (voir figure 2-17). Le TE minimum dans le cas de MEGA est plus réduit et la qualité de suppression est comparable à celle obtenue avec "sculpture" de l'excitation. Les signaux de l'eau et des lipides sont simultanément supprimés en appliquant deux modules BASING constitués d'impulsions de type bande atténuée "stop band" [StarLack et al., 1997].

### 2.6.3 Méthodes basées sur la relaxation

Certaines de ces méthodes sont basées sur les différences entre les temps de relaxation longitudinale de l'eau et des métabolites, comme DEFT (Driven Equilibrium Fourier Transform) par exemple. Cette méthode est constituée de deux impulsions d'excitation séparées par une impulsion d'inversion ( $90^\circ - t - 180^\circ - t - 90^\circ$ ). Le délai, noté  $t$ , qui sépare les impulsions d'excitation de l'impulsion

d'inversion est ajusté de façon à ce que l'aimantation longitudinale de l'eau soit nulle au moment de l'application de la dernière impulsion. De cette façon, après la deuxième excitation, nous ne devrions obtenir que le signal des métabolites. Cependant, les signaux des métabolites sont saturés aussi puisque l'inversion n'est pas sélective. Par ailleurs, la saturation du signal de l'eau n'est que partielle puisque les temps de relaxation longitudinale de l'eau couvrent un intervalle large. De plus, les temps de relaxation longitudinale de l'eau et des métabolites ne diffèrent pas de façon importante.

D'autres méthodes sont basées sur l'application d'impulsions sélectives en fréquence avec des angles de basculement et des délais optimisés entre ces impulsions. Les angles de basculement et les délais entre impulsions sont ajustés de façon à minimiser l'aimantation résiduelle, en prenant en compte la variation des valeurs de  $T_1$  et de  $B_1$ . L'application successive d'impulsions sélectives réduit aussi la sensibilité de ces méthodes aux hétérogénéités du champ  $B_0$ . En effet, le profil de saturation résultant est plus large que celui correspondant à une seule impulsion. Parmi ces méthodes, on peut citer WET (Water suppression Enhanced through  $T_1$  effects) et VAPOR (Variable pulse Powers and Optimized Relaxation delays).

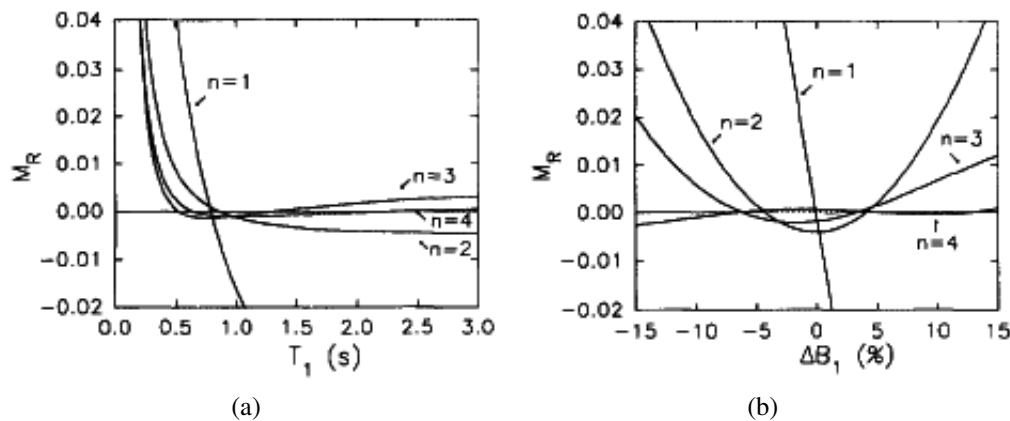


FIGURE 2-18: Simulation de l'aimantation longitudinale résiduelle obtenue avec la séquence WET pour un nombre variable d'impulsions, noté  $n$ , en fonction (a) du temps de relaxation  $T_1$  et (b) du champ  $B_1$  (figure extraites de [Ogg et al., 1994]).

La méthode WET est une optimisation de la méthode CHES. Elle est constituée de plusieurs impulsions RF ayant des angles de basculement différents et qui sont séparées par des délais identiques [Ogg et al., 1994]. Les angles de basculement sont optimisés de façon à réduire au mieux l'aimantation longitudinale résiduelle. L'optimisation est réalisée à l'aide de simulations (voir la figure 2-18).

La méthode VAPOR est une autre façon d'optimiser la méthode CHES. Elle est constituée de sept ou huit impulsions sélectives en fréquence ayant des angles de basculement différents et qui sont séparées par des délais optimisés afin d'atteindre une meilleure suppression de l'eau. On obtient ainsi une sensibilité réduite aux inhomogénéités du champ  $B_1$  et à la variabilité de  $T_1$  (voir figure 2-19). Les angles de basculement ne peuvent avoir que deux valeurs dont le rapport est de 1,78 [Tkáč et al., 1999], [Tkáč et al., 2001].

Les techniques VAPOR et WET seront détaillées ultérieurement à la section 4.3.

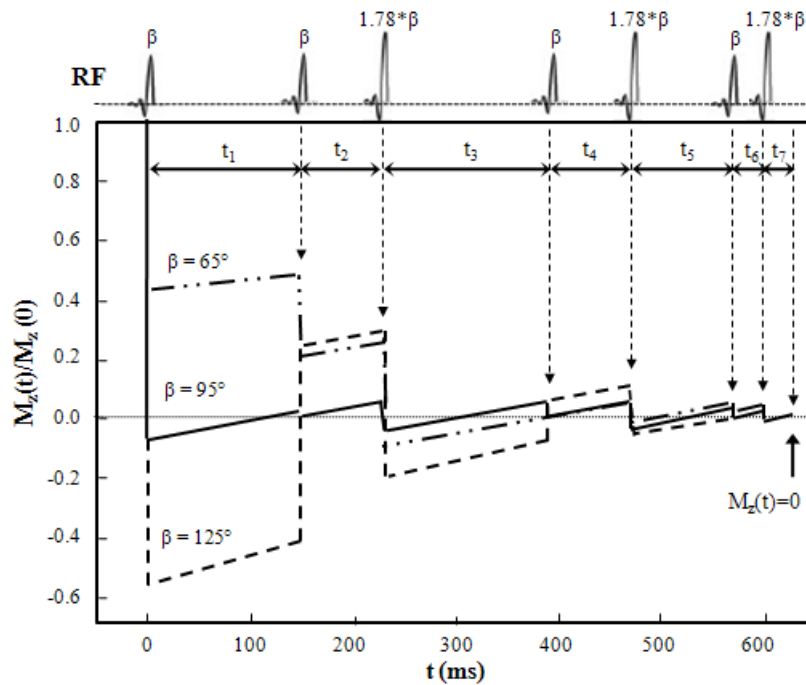


FIGURE 2-19: Chronogramme de la séquence VAPOR ( $t_1 = 150$  ms,  $t_2 = 80$  ms,  $t_3 = 160$  ms,  $t_4 = 80$  ms,  $t_5 = 100$  ms,  $t_6 = 30$  ms et  $t_7 = 26$  ms) (figure extraite de [Tkác et al., 1999]).

## 2.7 Conclusion

La spectroscopie à TE court apporte des informations supplémentaires par rapport au cas des TE longs, en permettant la détection des métabolites ayant des  $T_2$  courts et des couplages scalaires forts. A TE court, les résonances fortement couplées n'ont pas assez de temps pour évoluer (se déphaser) sous l'effet du couplage scalaire. Pour cette raison, les effets de l'évolution J sont moins importants à TE court qu'à TE long. La spectroscopie à TE court nécessite une suppression adaptée des signaux de l'eau et du volume externe sur toute la région sensible de l'antenne de détection.



# Chapitre 3

## Encodage spatial du signal RMN

L'imagerie spectroscopique, contrairement à la spectroscopie sur un monovoxel, permet d'étudier la répartition spatiale des différents métabolites dans une région d'intérêt. Dans ce chapitre, nous étudierons d'abord le principe de l'encodage spatial en imagerie. Ensuite, nous détaillerons l'imagerie spectroscopique conventionnelle ainsi que différentes techniques rapides.

### 3.1 Introduction

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est une technique non-invasive permettant d'étudier la distribution spatiale de la densité des protons de l'eau pondérée par divers effets de leur environnement (la relaxation, la diffusion, la perfusion, etc). L'imagerie spectroscopique, en combinant les principes de la spectroscopie localisée avec ceux de l'imagerie, permet d'étudier la distribution spatiale des métabolites ainsi que leur concentration dans une région d'intérêt. Elle combine les techniques de saturation des signaux de l'eau et du volume externe et celles de l'encodage spatial du signal RMN. Avant de détailler le principe de l'IRM, il est important d'introduire la notion de l'espace K.

### 3.2 Espace K

L'introduction de l'espace des fréquences spatiales (l'espace K) permet de mieux comprendre l'évolution de la phase du signal sous l'effet des gradients et des impulsions RF. Le signal RMN est proportionnel à l'aimantation transversale (voir la section 1.8). Définissons un référentiel tournant à la fréquence  $\nu_0$  autour de l'axe z (voir la figure 3-1). L'aimantation transversale est créée en appliquant une impulsion RF d'excitation selon l'axe  $x'$  du référentiel tournant ( $90_x^0$ ). Considérons un volume élémentaire  $d\vec{r}$  situé à la position  $\vec{r}$  appartenant à un objet ayant un volume V. L'aimantation transversale correspondant à ce volume élémentaire est définie par la relation suivante :

$$dM_z(\vec{r}) = \rho(\vec{r}) d\vec{r} \quad (3.1)$$

où  $\rho(\vec{r})$  est la densité d'aimantation dans le volume élémentaire  $d\vec{r}$  (voir la figure 3-1).

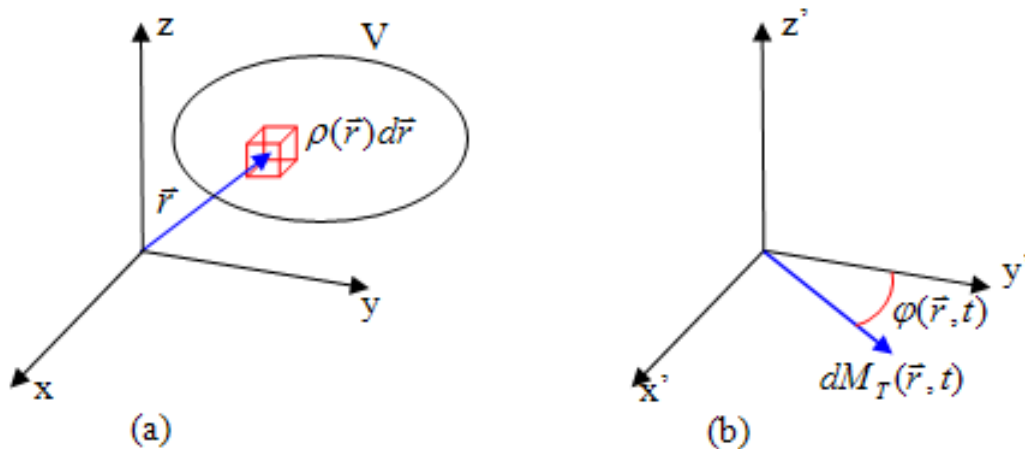


FIGURE 3-1: (a) La position du volume élémentaire dans le repère du laboratoire. (b) L'aimantation transversale correspondant à ce volume dans le référentiel tournant.

Dans un référentiel tournant, en négligeant la relaxation transversale, le signal détecté  $dS(t)$  correspondant à l'élément de volume  $d\vec{r}$  est exprimé sous forme complexe selon la relation suivante :

$$dS(\vec{r}, t) = dM_T(\vec{r}, t) e^{i\varphi(\vec{r}, t)} \quad (3.2)$$

où  $\varphi(\vec{r}, t)$  est la phase du signal RMN par rapport à l'axe  $y'$  du référentiel tournant. En absence de gradients et d'inhomogénéités de champ magnétique, l'aimantation transversale est statique dans le référentiel tournant (orientée selon l'axe  $y'$ ).

Sous l'effet d'un champ magnétique qui varie dans l'espace, la fréquence de précession  $\nu$  d'une aimantation dépend de son origine dans l'espace. L'IRM se base sur ce principe pour localiser l'origine des signaux RMN à partir de leur fréquence.

Des gradients de champ magnétique constants dans l'espace appliqués simultanément à  $\vec{B}_0$  font varier le champ magnétique dans l'espace. L'intensité du gradient du champ magnétique est alors une fonction linéaire de la position. En supposant que le champ  $\vec{B}_0$  est orienté selon  $z$ , l'application d'un gradient de champ magnétique constant dans l'espace, noté  $\vec{G}$ , fait varier linéairement l'intensité  $B(\vec{r})$  du champ magnétique résultant en fonction de la position  $\vec{r}$ .

$$B(\vec{r}) = B_0 + \vec{G} \cdot \vec{r} \quad (3.3)$$

La fréquence de précession à la position  $\vec{r}$  est donnée alors par la relation suivante :

$$\nu(\vec{r}) = \frac{\gamma}{2\pi} B(\vec{r}) = \frac{\gamma}{2\pi} (B_0 + \vec{r} \cdot \vec{G}) \quad (3.4)$$

Dans le référentiel tournant, la phase acquise par le signal est donnée par la relation suivante :

$$\varphi(\vec{r}, t) = \gamma \vec{r} \int_0^t \vec{G}(t') dt' \quad (3.5)$$

Cette phase peut être écrite autrement :

$$\varphi(\vec{r}, t) = 2\pi\vec{r} \cdot \frac{\gamma}{2\pi} \int_0^t \vec{G}(t') dt' = 2\pi\vec{r} \cdot \vec{k}(t) \quad (3.6)$$

où  $\vec{k}(t)$  est défini par la relation suivante :

$$\vec{k}(t) = \frac{\gamma}{2\pi} \int_0^t \vec{G}(t') dt' \quad (3.7)$$

Le vecteur  $\vec{k}(t)$  représente les fréquences spatiales ( $[m^{-1}]$ ) dans l'espace réciproque de l'espace spatial (image). Cet espace réciproque est baptisé espace K.

D'après les équations 3.1 et 3.2, le signal provenant d'un volume élémentaire  $d\vec{r}$  est exprimé par la relation suivante :

$$dS(\vec{k}) = \rho(\vec{r}) e^{2\pi i \vec{r} \cdot \vec{k}} d\vec{r} \quad (3.8)$$

Le signal total mesuré est la somme de toutes les contributions élémentaires sur l'ensemble du volume :

$$S(\vec{k}) = \int_v \rho(\vec{r}) e^{2\pi i \vec{r} \cdot \vec{k}} d\vec{r} \quad (3.9)$$

D'après l'équation 3.9, le signal détecté,  $S(\vec{k})$ , est la transformée de Fourier de la densité d'aimantation transversale,  $\rho(\vec{r})$  (voir figure 3-2).

$$S(\vec{k}) = TF\{\rho(\vec{r})\} \quad (3.10)$$

$$\rho(\vec{r}) = TF^{-1}\{S(\vec{k})\} \quad (3.11)$$

En pratique, le signal RMN est échantillonné à l'acquisition avec une largeur spectrale limitée. L'étendue de l'espace K échantillonné n'est pas infinie puisque le nombre d'échantillons acquis est limité. Pour que le spectre du signal acquis soit correctement décrit (sans artefacts de repliement), la fréquence d'échantillonnage doit être au moins deux fois supérieure à la fréquence maximale du signal continu. Cette condition est baptisée le critère de Nyquist.

Pour simplifier nos illustrations, nous considérerons deux dimensions spatiales (voir la figure 3-3). Ces illustrations s'étendent aisément au cas de trois dimensions spatiales. Un échantillonnage cartésien d'un espace K selon le critère de Nyquist d'une étendue de  $\Delta k_x \times \Delta k_y$  consiste à le parcourir avec des pas d'échantillonnage  $\delta k_x$  et  $\delta k_y$  constants. Le nombre total des échantillons acquis est de  $N_x \times N_y$  ( $N_x = \frac{\Delta k_x}{\delta k_x}$  et  $N_y = \frac{\Delta k_y}{\delta k_y}$ ).

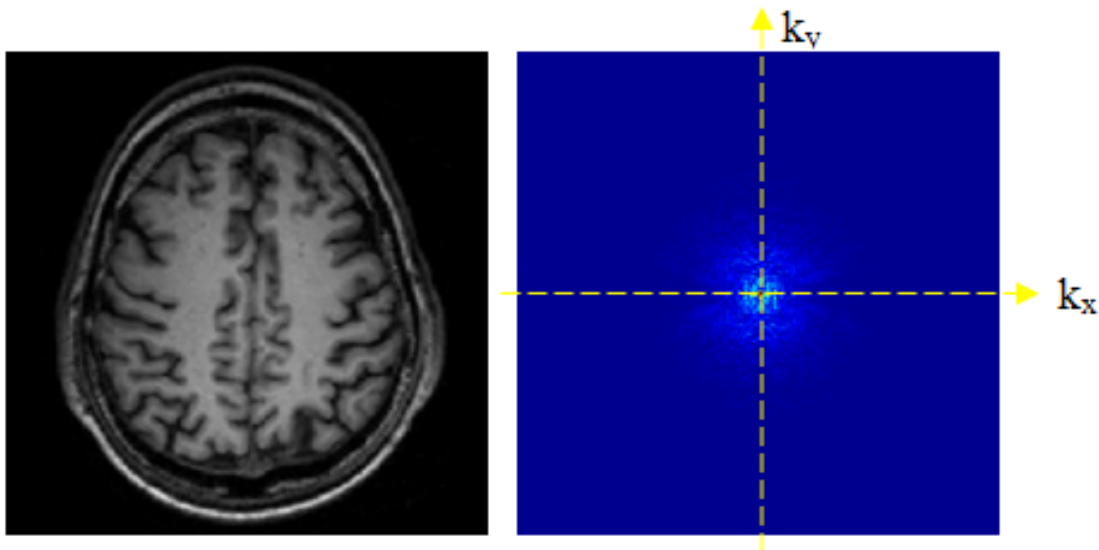


FIGURE 3-2: (a) Une coupe transversale du cerveau et (b) sa représentation dans l'espace K (images d'amplitude dans les deux espace).

Le signal de l'espace K échantillonné ( $S_e(k_x(t), k_y(t))$ ) correspond donc à la transformée de Fourier de la densité de l'aimantation dans l'espace image ( $\rho_e(x, y)$ ). Les coordonnées des échantillons dans l'espace K (respectivement espace image) sont des multiples du pas d'échantillonnage ( $k_x(t) = u\delta k_x$ ;  $x = n\delta x$  où  $u, n \in [0, N_x - 1]$  et  $k_y(t) = l\delta k_y$ ;  $y = m\delta y$ ,  $l, m \in [0, N_y - 1]$ ).

$$S_e(u\delta k_x, l\delta k_y) = \frac{1}{\sqrt{N_x N_y}} \sum_{n=0}^{N_x-1} \sum_{m=0}^{N_y-1} \rho_e(n\delta x, m\delta y) e^{i2\pi(n\delta x u \delta k_x + m\delta y l \delta k_y)} \quad (3.12)$$

Après la transformée de Fourier, l'image reconstruite possède un champ de vue de  $\Delta x \times \Delta y$  et une résolution spatiale de  $\delta x \times \delta y$  ( $\Delta x = N_x \delta x$  et  $\Delta y = N_y \delta y$ ).

$$\rho_e(n\delta x, m\delta y) = \frac{1}{\sqrt{N_x N_y}} \sum_{u=0}^{N_x-1} \sum_{l=0}^{N_y-1} S_e(u\delta k_x, l\delta k_y) e^{-i2\pi(n\delta x u \delta k_x + m\delta y l \delta k_y)} \quad (3.13)$$

Les critères d'échantillonnage de l'image sont :

$$\begin{cases} \Delta k_x \geq \frac{1}{\delta x} ; \Delta k_y \geq \frac{1}{\delta y} \\ \delta k_x \leq \frac{1}{\Delta x} ; \delta k_y \leq \frac{1}{\Delta y} \end{cases} \quad (3.14)$$

Le centre de l'espace K représente les basses fréquences spatiales de l'image et la périphérie représente les hautes fréquences spatiales. Les échantillons correspondant aux basses fréquences spatiales correspondent au contraste (la forme générale) de l'image. Par contre, les échantillons situés aux bords de l'espace K encodent les détails (la résolution spatiale) de l'image.

Il existe différentes façons d'échantillonner l'espace K. Typiquement, les échantillons sont acquis à des intervalles de temps constants ( $\delta t$ ). L'ensemble des coordonnées des échantillons ( $\overrightarrow{k_i(i\delta t)}$ )

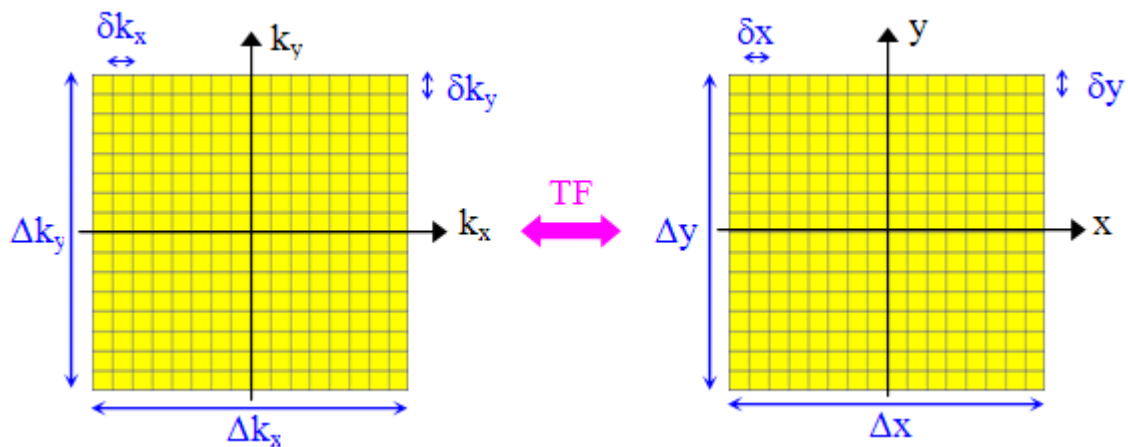


FIGURE 3-3: Les différents paramètres de géométrie dans l'espace K et leurs correspondants dans l'espace image.

acquis à des instants  $t_i$  ( $t_i = i\delta t$ ) représente une trajectoire dans l'espace réciproque. Cette trajectoire dépend de l'enchaînement de l'ensemble des impulsions RF et des gradients appliqués. Nous détaillerons dans la section suivante deux types de trajectoires cartésiennes conventionnelles. Elles sont basées sur l'acquisition d'un écho de spins et d'un écho de gradient, respectivement.

### 3.3 Séquences d'imagerie conventionnelles

La majeure partie des techniques utilisées en IRM se basent sur l'acquisition des échantillons d'une ligne de l'espace K après chaque excitation. La durée d'acquisition totale est un multiple du produit du temps nécessaire à l'acquisition d'une ligne (durée d'une répétition) par le nombre de lignes de l'espace K. Cette trajectoire peut être utilisée pour acquérir des échos de spins ou bien des échos de gradient.

L'avantage de ces séquences est que le temps d'acquisition des données après chaque excitation peut être relativement court ce qui réduit les effets de la relaxation  $T_2^*$  et les artefacts du déplacement chimique et de susceptibilité magnétique. Cependant, la nécessité d'appliquer autant d'excitations qu'on a de lignes dans l'espace K rend le temps d'acquisition total long. De plus, des artefacts de mouvement peuvent apparaître suite au changement des conditions d'acquisition d'une ligne à une autre.

Pour réaliser une séquence d'imagerie conventionnelle à deux dimensions spatiales, on applique des gradients dans trois directions orthogonales : gradients de sélection de coupe, de lecture et d'encodage de phase.

#### 3.3.1 Gradients de champ magnétique appliqués en imagerie conventionnelle

Le gradient de sélection de coupe permet de sélectionner une coupe d'une certaine épaisseur (voir la section 1.6.2). Les gradients de lecture et d'encodage de phase permettent de résoudre les deux

dimensions spatiales de la coupe sélectionnée.

#### 3.3.1.1 Gradient d'encodage en fréquence

L'application d'un gradient constant de champ magnétique dans la direction  $x$ , noté  $G_x$ , affecte les fréquences de précession qui dépendront de l'abscisse,  $x$ , des spins :

$$v_x = \frac{\gamma}{2\pi} G_x x \quad (3.15)$$

La vitesse de rotation différenciée de l'aimantation transversale provoque une modification continue de l'aimantation globale. Pendant l'application du gradient  $G_x$ , le signal RMN est échantillonné à intervalle régulier. Ce gradient est baptisé gradient de lecture parce qu'il est appliqué lors de l'enregistrement du signal. Si on suppose qu'on a effectué  $N$  mesures complexes, on obtient finalement  $2N$  valeurs ( $N$  modules et  $N$  phases correspondantes). En appliquant la transformée de Fourier sur ces échantillons, nous obtenons  $N$  échantillons de l'aimantation séparés de  $\delta x$  le long de l'axe  $x$ . L'ensemble de ces échantillons représente le profil de l'objet étudié le long de l'axe  $x$ . Le calcul de l'aimantation de chaque échantillon du profil à partir des mesures de l'aimantation globale repose sur le fait que lors de l'échantillonnage l'aimantation de chaque échantillon du profil possède une phase bien précise, à chaque instant. Cette phase dépend du gradient appliqué, du pas de discrétisation du profil  $\delta x$ , du pas d'échantillonnage temporel du signal  $\delta t_x$  et du nombre d'échantillons  $N$  selon la relation :

$$2\pi = \gamma G_x \delta x N \delta t_x \quad (3.16)$$

Pour centrer l'écho au milieu de la fenêtre d'acquisition, un gradient de préparation est appliqué avant l'ouverture de la fenêtre d'acquisition. L'aire de ce gradient, en valeur absolue, est égale à la moitié de celle du gradient de lecture. Le signe dépend de la séquence appliquée. Il permet de refocaliser l'aimantation transversale juste au milieu de la fenêtre d'acquisition où on obtient un écho de spins ou de gradient selon la séquence.

#### 3.3.1.2 Gradient d'encodage de phase

L'application d'un gradient de lecture ne permet d'avoir qu'un profil de l'objet étudié. Pour résoudre la deuxième dimension spatiale, on peut appliquer un gradient d'encodage de phase selon la direction  $y$ , avant l'application du gradient de lecture selon  $x$ . Supposons que ce gradient permette d'encoder l'ensemble du champ de vue avec une matrice de  $N$  lignes et  $M$  colonnes. Le gradient d'encodage de phase provoque un déphasage différencié de l'aimantation transversale selon l'axe  $y$ . Son amplitude est incrémentée systématiquement d'une valeur de  $\delta G_y$ , afin d'augmenter la phase de l'aimantation transversale globale avant chaque lecture du signal. La taille des voxels suivant l'axe  $y$ , notée  $\delta y$ , l'incrément du gradient d'encodage de phase,  $\delta G_y$ , appliqué pendant une durée  $T_y$  et le nombre de voxels le long d'une colonne,  $M$ , doivent vérifier la relation suivante :

$$2\pi = \gamma M \delta G_y \delta y T_y \quad (3.17)$$

### 3.3.2 Exemples de séquences d'imagerie conventionnelles

Nous ne détaillerons que deux variantes. Dans les deux cas, l'échantillonnage de l'espace K est réalisé ligne par ligne en commençant de  $-k_{y\max}$  jusqu'à  $+k_{y\max}$ . La première est une séquence d'écho de spins et la seconde est une séquence d'écho de gradient.

#### 3.3.2.1 Séquence d'écho de spins à deux dimensions spatiales

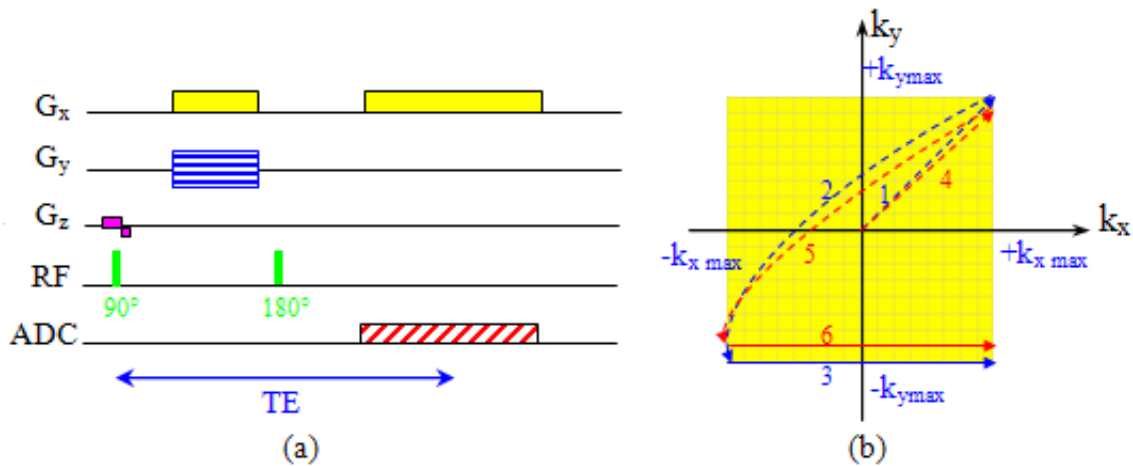


FIGURE 3-4: (a) Le chronogramme d'une séquence d'écho de spins à deux dimensions spatiales et (b) la trajectoire correspondante dans l'espace K.

La première impulsion RF ( $90^\circ$ ) en présence d'un gradient de sélection de tranche crée une aimantation transversale dans une coupe de l'échantillon. Ce gradient déphase les spins à l'intérieur de cette coupe selon leur position le long de l'axe z. Ce déphasage est compensé par un lobe de gradient dont l'aire est égale à la moitié de celle du premier et de signe opposé. Juste après l'application de ce gradient, l'aimantation transversale est en phase (centre de l'espace K) (voir la figure 3-4).

Le gradient de prédéfocalisation (préparation) et celui d'encodage de phase sont appliqués simultanément. En commençant avec la valeur maximale du gradient d'encodage de phase, le bord de l'espace K c'est-à-dire à la dernière ligne est atteinte à la suite de l'application de ces deux gradients (trajectoire 1). L'autre extrémité de l'espace K (la première ligne) est atteinte après l'application de l'impulsion de refocalisation ( $180^\circ$ ) puisqu'elle inverse les phases (trajectoire 2). Le gradient de lecture permet de lire une ligne entière de l'espace K (trajectoire 3). Nous obtenons un écho de spins au milieu de la durée de l'application du gradient de lecture, puisque l'aire du gradient de préparation (prédéfocalisation) est égale à la moitié de celle du gradient appliqué durant la lecture du signal. Le sommet de l'écho correspond à  $K_x = 0$ .

Lors de la répétition suivante, l'amplitude du gradient d'encodage de phase est réduite d'un pas. Ceci permet de passer à l'avant dernière ligne dans l'espace K (trajectoire 4). L'impulsion RF de  $180^\circ$  permet de passer à la deuxième ligne de l'espace K (trajectoire 5). Le gradient appliqué pendant la lecture du signal permet d'acquérir cette ligne (trajectoire 6).

A chaque répétition, l'amplitude du gradient d'encodage de phase décroît d'un pas, ce qui permet d'acquérir les lignes de l'espace K les unes après les autres. L'amplitude maximale de l'écho de spins est obtenue quand l'amplitude du gradient d'encodage de phase est nulle ( $K_x = 0$  et  $K_y = 0$ ). Il s'agit de l'intensité totale de l'image.

### 3.3.2.2 Séquence d'écho de gradient à deux dimensions spatiales

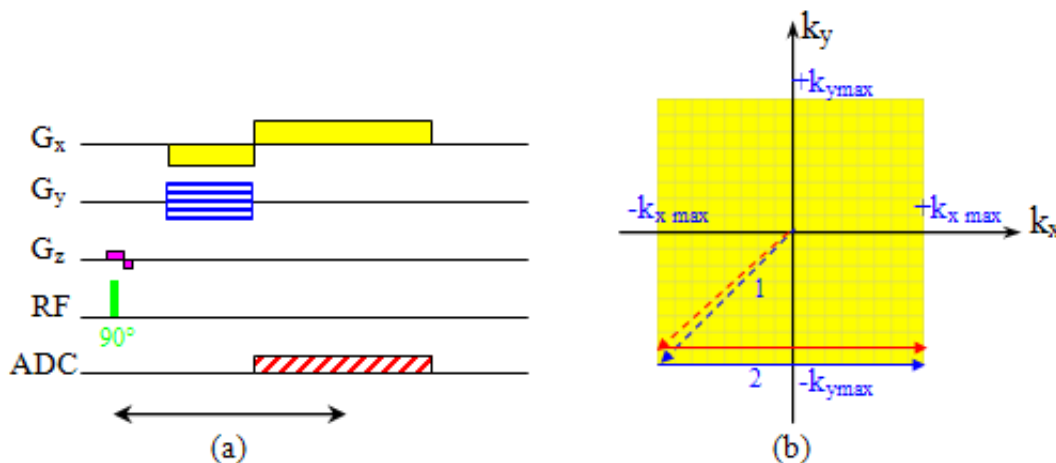


FIGURE 3-5: (a) Le chronogramme d'une séquence d'écho de gradient à deux dimensions spatiales et (b) les trajectoires correspondantes dans l'espace K.

Cette séquence ressemble à la précédente mais dans ce cas, on acquiert un écho de gradient (voir la figure 3-5). Elle permet d'échantillonner séquentiellement l'espace K (ligne par ligne). Un gradient de préparation de signe opposé au gradient de lecture est appliqué afin de créer un écho de gradient. L'application du gradient d'encodage de phase à son amplitude minimale avec le gradient de prédé-focalisation (préparation) permet de passer directement à la ligne à lire, dans l'espace K (trajectoire 1). Le gradient de lecture permet de parcourir la première ligne (trajectoire 2). En faisant varier l'amplitude du gradient d'encodage de phase, à chaque répétition, on passe d'une ligne à une autre.

## 3.4 Imagerie spectroscopique

L'imagerie spectroscopique (IS) permet d'étudier la distribution spatiale des différentes molécules présentes dans un volume d'intérêt. En combinant les principes de la spectroscopie et de l'imagerie, elle mesure l'évolution dans le temps sous l'effet du déplacement chimique des signaux en provenance de chaque voxel de la région d'intérêt. En plus des dimensions spatiales, l'imagerie spectroscopique possède une dimension supplémentaire par rapport à l'imagerie qui la fréquence [Maudsley, 1983].

Considérons un fantôme contenant trois métabolites positionnés à des endroits différents selon la figure 3-6.a. Pour simplifier notre exemple, nous ne prendrons en compte que les protons du groupe  $CH_3$  du N-Acetyl-Aspartate (2 ppm), ceux du groupe  $N - CH_3$  de la créatine (3 ppm) et ceux du groupe  $N - (CH_3)_3$  de la choline (3,2 ppm).



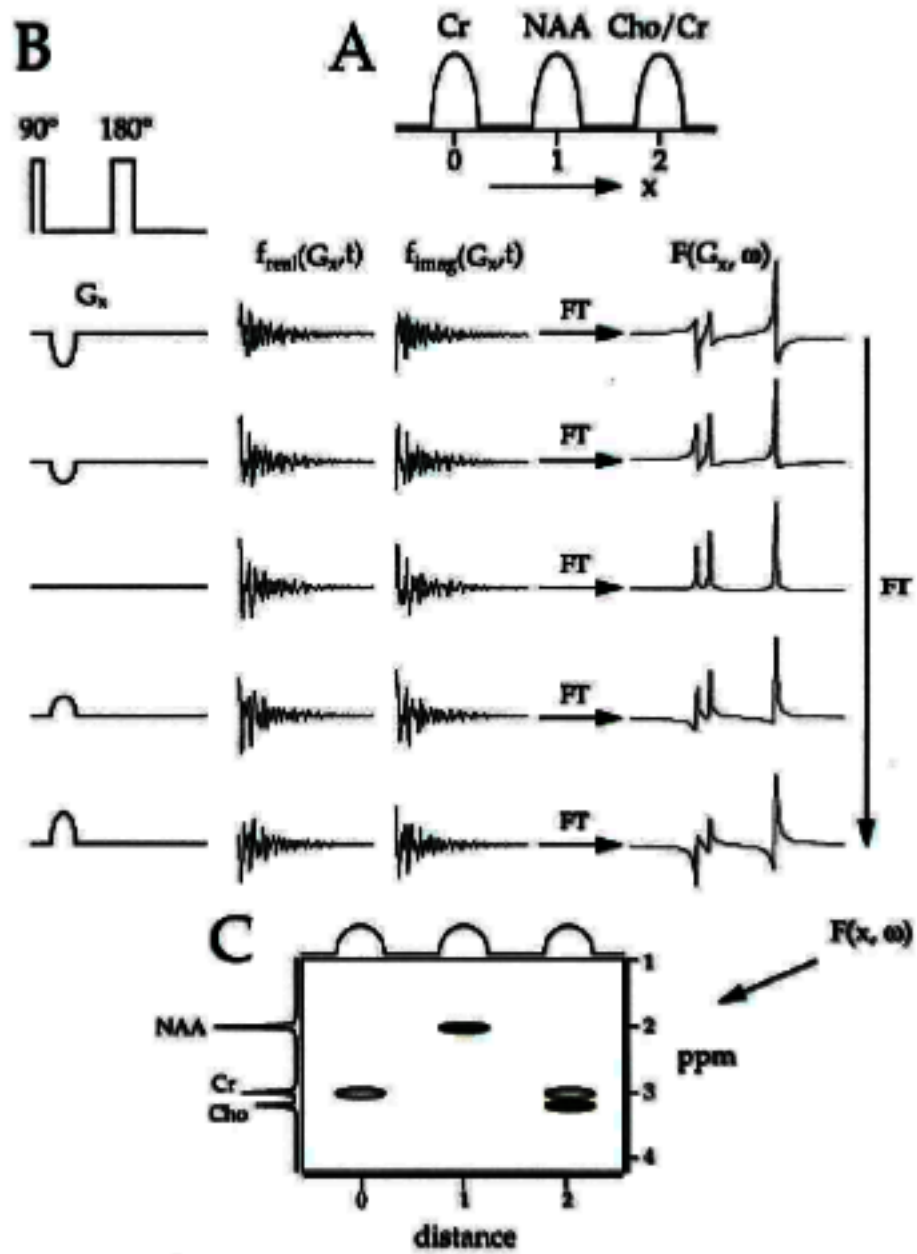


FIGURE 3-6: Principe de l'imagerie spectroscopique (Figure 6.3 extraite du chapitre 6 du livre [DeGraaf, 1998])

Considérons une séquence d'imagerie spectroscopique à une dimension spatiale (figure 3-6.b). Pour acquérir un écho de spins, nous appliquons une impulsion d'excitation ( $90^\circ$ ), une impulsion de refocalisation ( $180^\circ$ ) et un gradient d'encodage de phase situé entre ces deux impulsions. La lecture du signal est réalisée en absence de gradient. L'impulsion de  $180^\circ$  refocalise les effets du déplacement chimique et des inhomogénéités du champ magnétique  $B_0$  mais pas ceux liés au gradient d'encodage de phase. Ce gradient induit une phase proportionnelle à son intégrale et dépend de la position,  $x$ , du spin étudié selon la relation suivante :

$$\Delta\varphi(x) = \gamma x \int_0^\tau G_x(t) dt \quad (3.18)$$

où  $\gamma$  est le rapport gyromagnétique et  $\tau$  la durée d'application du gradient d'encodage de phase.

Comme en imagerie, à chaque répétition (excitation), le gradient d'encodage de phase est incrémenté d'un pas ( $-G_{xmax} \leq G_x \leq +G_{xmax}$ ) et donc la phase associée aussi (figure 3-6.b).

Les spectres obtenus après la transformée de Fourier des signaux temporels ( $S(t)$ ) sont donnés par les relations suivantes :

$$\begin{cases} R(\omega, x) = A(\omega) \cos[\Delta\varphi(x)] - D(\omega) \sin[\Delta\varphi(x)] \\ I(\omega, x) = A(\omega) \sin[\Delta\varphi(x)] + D(\omega) \cos[\Delta\varphi(x)] \end{cases} \quad (3.19)$$

où  $A(\omega)$  et  $D(\omega)$  sont les composantes absorption et dispersion, respectivement. La phase  $\Delta\varphi(x)$  est calculée avec la relation 3.18.

Les spectres affichés en mode absorption proviennent de l'ensemble du fantôme. Leur phase ( $\Delta\varphi(x)$ ) dépend linéairement du pas d'encodage de phase. En appliquant une transformée de Fourier à une dimension sur chaque ensemble d'échantillons ayant la même fréquence, nous obtenons le spectre associé à chaque emplacement. Ce résultat représente l'imagerie spectroscopique du fantôme à une dimension spatiale (voir figure 3-6.c). Des données d'imagerie spectroscopique à deux ou à trois dimensions sont obtenues en appliquant des gradients d'encodage de phase selon deux ou trois axes correspondants.

Le signal acquis,  $S(t)$ , est la somme des contributions élémentaires,  $s(x, t) dx$ , de chaque point de coordonnée  $x$  :

$$S(t) = \int_{-\infty}^{+\infty} s(x, t) dx \quad (3.20)$$

On définit  $F(\nu)$  comme la transformée de Fourier de  $S(t)$ . Cette fonction représente le spectre global qui est la somme de toutes les contributions élémentaires  $f(x, \nu) dx$ .

$$F(\nu) = \int_{-\infty}^{+\infty} S(t) e^{-i2\pi\nu t} dt = \int_{-\infty}^{+\infty} f(x, \nu) dx \quad (3.21)$$

Un lobe de gradient d'une amplitude constante  $G_x$  et d'une durée  $\tau$  introduit une phase calculée avec la relation 3.18. La relation qui définit le spectre correspondant à un élément  $dx$  sous l'effet de ce gradient est :

$$f'(x, \nu) = e^{-i\gamma G_x x \tau} f(x, \nu) \quad (3.22)$$

Le spectre global devient :

$$F(G_x, \nu) = \int_{-\infty}^{+\infty} e^{-i\gamma G_x x \tau} f(x, \nu) dx \quad (3.23)$$

En introduisant la notation  $k_x$  ( $k_x = \frac{\gamma}{2\pi} G_x \tau$ ), on obtient l'équation suivante :

$$F(k_x, \nu) = \int_{-\infty}^{+\infty} e^{-i2\pi k_x x} f(x, \nu) dx \quad (3.24)$$

Le spectre global  $F(k_x, \nu)$  est la transformée de Fourier spatiale du spectre élémentaire  $f(x, \nu)$  en provenance d'un élément  $dx$  situé à la position  $x$ .  $f(x, \nu)$  est obtenu par la transformée de Fourier inverse :

$$f(x, \nu) = \int_{-\infty}^{+\infty} e^{i2\pi k_x x} F(k_x, \nu) dk_x \quad (3.25)$$

Ces calculs peuvent être généralisés à trois dimensions spatiales en appliquant trois gradients d'encodage de phase indépendants selon trois directions orthogonales :

$$f(x, y, z, \nu) = \int_{-\infty}^{+\infty} e^{i2\pi(k_x x + k_y y + k_z z)} F(k_x, k_y, k_z, \nu) dk_x dk_y dk_z \quad (3.26)$$

L'ensemble des signaux temporels acquis en appliquant les gradients d'encodage de phase dans les trois dimensions spatiales constitue un ensemble de données à quatre dimensions,  $S(k_x, k_y, k_z, t)$ . L'application d'une transformée de Fourier à une dimension permet d'obtenir des spectres globaux,  $F(k_x, k_y, k_z, \nu)$ , en provenance de l'ensemble du volume d'intérêt, pour chaque encodage de phase. Les spectres correspondant à chaque voxel du volume d'intérêt,  $f(x, y, z, \nu)$ , sont obtenus en appliquant une transformée de Fourier à trois dimensions.

L'incrément du gradient d'encodage de phase définit le pas d'échantillonnage de l'espace K. Cette discrétisation doit répondre au critère de Nyquist. La différence de phase maximale acquise entre deux pas d'encodage de phase,  $\delta G_i$  (i pour x, y, et z), sur l'ensemble du champ de vue, FOV, doit être inférieure ou égale à  $2\pi$ . L'incrément du gradient d'encodage de phase d'une durée  $\tau$ , pour un certain champ de vue, doit satisfaire la condition suivante :

$$\delta G_i = \frac{2\pi}{\gamma\tau FOV} \quad (3.27)$$

### 3.5 Fonction de réponse spatiale

La résolution spatiale nominale (la taille nominale des voxels), notée  $\delta x$ , dans une direction spatiale, est calculée avec la relation suivante :

$$\delta x = \frac{\Delta x}{N} \quad (3.28)$$

La taille nominale des voxels dans une dimension est la taille du champ de vue divisée par le nombre d'étapes d'encodage de phase appliquées dans cette direction. Cependant, la taille réelle du voxel est différente de cette valeur nominale du fait de caractéristiques inhérentes à la transformée de Fourier discrète d'un signal échantillonné pendant une durée limitée [Brooker et al., 1987]. En effet, le signal acquis est défini sur une durée finie (temps d'acquisition limité). L'aire couverte dans l'espace  $K$  est limitée. Cela revient à multiplier le signal,  $S(\vec{k})$ , par une fenêtre représentant des échantillons discrets  $f_e(\vec{k})$ . La transformée de Fourier de ce signal est :

$$TF \left\{ S(\vec{k}) \cdot f_e(\vec{k}) \right\} = \rho(\vec{r}) \otimes F_e(\vec{r}) \quad (3.29)$$

où  $\rho(\vec{r}) = TF \left\{ S(\vec{k}) \right\}$  et  $F_e(\vec{r}) = TF \left\{ f_e(\vec{k}) \right\}$ . Le résultat de la transformée de Fourier du signal  $S(\vec{k})$  échantillonné à des points discrets  $f_e(\vec{k})$  est une convolution de la densité de l'aimantation  $\rho(\vec{r})$  par  $F_e(\vec{r})$ .

La transformée de Fourier de la grille d'échantillonnage,  $F_e(\vec{r})$ , représente la fonction de la réponse spatiale (Spatial Response Function, SRF) (voir chapitre 6 Spectroscopic Imaging [Decorps et al., 1992]). La notion de fonction d'étalement du point (Point Spread Function : PSF) est utilisée aussi (voir chapitre 6 [DeGraaf, 1998]). La PSF décrit comment le signal en provenance d'un point  $\vec{r}$  de l'objet se propage sur l'ensemble des voxels de l'image. Elle détermine la résolution réelle d'une image. Par contre, la SRF détermine pour un certain voxel de l'image, le poids de la contribution de l'ensemble des voxels à celui-ci [Pohmann and von Kienlin, 2001].

Si l'espace  $K$  est échantillonné de façon symétrique ( $k_n = [n - (N + 1) / 2] \delta k$  avec  $n = 1, 2, \dots, N$ ), la SRF à une dimension spatiale, pour une densité d'échantillonnage uniforme, est calculée selon la relation suivante :

$$SRF(x) = \frac{\sin\left(\frac{\pi x}{\delta x}\right)}{N \sin\left(\frac{\pi x}{N\delta x}\right)} \quad (3.30)$$

où  $\delta k = 1/\Delta x$  et  $\delta x = \Delta x/N$ .  $\delta k$ ,  $\Delta x$ ,  $\delta x$  et  $N$  sont le pas de discrétisation de l'espace  $K$ , le champ de vue, la résolution spatiale et la taille de la matrice, respectivement.

La SRF détermine l'origine spatiale du signal d'un voxel. Autrement dit, elle permet d'estimer la contamination entre les voxels d'une image. D'après la figure 3-7.b, le lobe principal de la SRF correspond au voxel d'intérêt. Il est clairement différent du profil idéal c'est-à-dire une fonction porte ayant une largeur égale à la taille nominale du voxel. Le signal de ce voxel est contaminé par celui qui provient de l'ensemble des voxels de l'image. La contribution exacte des autres voxels dépend de l'objet étudié (densité de protons de l'objet). Dans le cas de régions d'intérêt étendues relativement homogènes, les contaminations dues aux lobes positifs et négatifs devraient essentiellement s'annuler.

L'effet de la SRF en imagerie spectroscopique est plus prononcé qu'en imagerie à cause du nombre réduit d'échantillons de l'espace  $K$  parce qu'on a un nombre limité de pas d'encodage de phase (8, 16 ou 32). La SRF est influencée par l'effet de la relaxation  $T_2^*$  notamment si la durée d'acquisition du signal est relativement longue. Dans le cas de l'imagerie, où on a des tailles de la grille cartésienne des données relativement grandes ( $> 64$ ) l'élargissement dû à l'effet de  $T_2^*$  peut être important.

La SRF peut être améliorée en appliquant une fonction d'apodisation (un filtre) dans le domaine des fréquences spatiales (espace  $K$ ). Cette fonction d'apodisation est symétrique par rapport au centre de l'espace  $K$ . Elle réduit l'amplitude des lobes secondaires mais avec un élargissement du lobe principal. La contamination est réduite au détriment de la résolution spatiale.

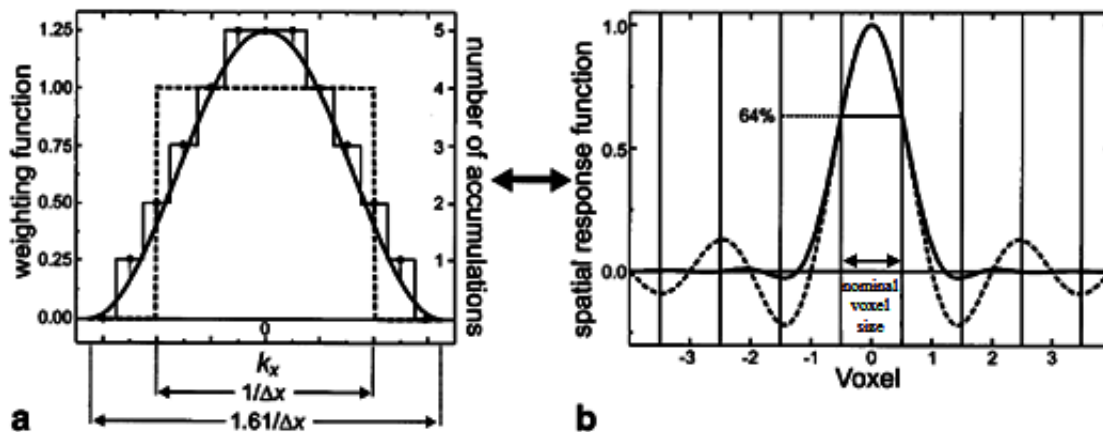


FIGURE 3-7: (a) Schéma de la pondération de l'espace  $K$  à l'acquisition selon deux fonctions (uniforme en ligne discontinue et Hanning en ligne continue). (b) Les fonctions de réponse spatiale correspondantes. (Figure extraite de [Pohmann and von Kienlin, 2001])

Après avoir acquis tous les échantillons de l'espace  $K$  avec le même nombre d'acquisitions (même poids), le signal correspondant aux hautes fréquences spatiales est réduit par une approche post-traitement, en appliquant ce filtre. Pour cette raison, l'application de ce filtre n'est pas une méthode optimale en termes de rapport signal sur bruit par unité de temps d'acquisition (sensibilité).

L'amplitude des lobes secondaires (la contamination) est réduite en choisissant de pondérer à l'acquisition plutôt qu'en post-traitement. Ceci peut être réalisé en répétant un plus grand nombre de fois les pas d'encodage de phase correspondant au centre de l'espace  $K$  que ceux de la périphérie.

Pour garder la même résolution spatiale qu'une acquisition avec une pondération uniforme, un échantillonnage plus étendu de l'espace  $K$  est nécessaire. Par exemple, dans le cas d'une pondé-

ration selon une fonction Hanning, il faut étendre l'espace K échantillonné d'un facteur 1,61 pour obtenir une résolution spatiale et une sensibilité comparables à celles d'une acquisition uniforme de l'espace K (voir figure 3-7.a) [Pohmann and von Kienlin, 2001].

## 3.6 Sensibilité en imagerie spectroscopique

### 3.6.1 Comparaison entre l'imagerie spectroscopique et les méthodes à voxel unique

La sensibilité, notée  $P$ , est un critère important dans la comparaison de la performance de deux techniques. Elle représente le rapport signal sur bruit (RSB) par la racine carrée du temps d'acquisition ( $P = \frac{RSB}{\sqrt{T}}$ ). Nous comparerons ici l'imagerie spectroscopique avec les méthodes dites à monovoxel [Granot, 1986].

Dans le cas d'une technique monovoxel, le rapport signal-sur-bruit d'un pic dans le domaine spectral est :

$$RSB_{sv} = K V_{sv} \sqrt{NA_{sv}} \quad (3.31)$$

où  $K$  est une constante qui dépend de certains paramètres comme la concentration du métabolite, la relaxation, l'angle de basculement ainsi que les caractéristiques de l'antenne de réception.  $V_{sv}$  et  $NA_{sv}$  sont le volume du voxel d'intérêt et le nombre d'accumulations, respectivement. Pour un certain temps de répétition  $TR$ , le temps d'acquisition total est donné par la relation suivante :  $T_{sv} = NA_{sv}TR$ . La sensibilité donc est calculée selon la relation suivante :

$$P_{sv} = \frac{K V_{sv}}{\sqrt{TR}} \quad (3.32)$$

Dans le cas de l'imagerie spectroscopique à trois dimensions spatiales, le volume nominal d'un voxel est :

$$V_{si} = \frac{\Delta x \Delta y \Delta z}{N_x N_y N_z} \quad (3.33)$$

où  $N_x, N_y$  et  $N_z$  sont les dimensions de la matrice de données d'imagerie spectroscopique et  $\Delta x, \Delta y$  et  $\Delta z$  sont les champs de vue dans les trois dimensions spatiales. L'application de l'encodage de phase est équivalente à l'accumulation de signaux. Le rapport signal sur bruit,  $RSB_{si}$ , est :

$$RSB_{si} = K V_{si} \sqrt{N_x N_y N_z NA_{si}} \quad (3.34)$$

où  $NA_{si}$  est le nombre d'accumulations de signaux par étape d'encodage de phase.

Pour un certain temps de répétition  $TR$ , le temps d'acquisition total,  $T_{si}$ , est calculé avec la relation suivante :  $T_{si} = N_x N_y N_z NA_{si} TR$ . La sensibilité en imagerie spectroscopique est :

$$P_{si} = \frac{KV_{si}}{\sqrt{TR}} \quad (3.35)$$

Pour un volume de voxel identique ( $V_{sv} = V_{si}$ ), la sensibilité d'une méthode monovoxel est équivalente à celle d'une méthode d'imagerie spectroscopique. Si  $NA_{sv}$  peut être limité, la durée d'une technique à voxel unique est beaucoup plus courte que celle d'une méthode d'imagerie spectroscopique. Cependant, si  $NA_{sv}$  doit être important pour obtenir un rapport signal-sur-bruit suffisant, l'imagerie spectroscopique est plus intéressante en termes d'informations acquises par unité de temps. Par exemple, l'acquisition de 256 signaux d'un monovoxel est équivalente à l'acquisition de  $16 \times 16$  voxels en imagerie spectroscopique à deux dimensions spatiales en termes de rapport signal-sur-bruit par voxel.

En pratique, il faut prendre en compte certaines conditions expérimentales comme l'homogénéité du champ magnétique et la fonction de réponse spatiale (SRF). L'optimisation de l'homogénéité du champ magnétique sur un grand volume est difficile. Il en résulte une mauvaise suppression de l'eau accompagnée d'un élargissement des raies et donc une baisse de sensibilité. Ce problème est beaucoup moins important dans le cas d'acquisitions monovoxel.

Une vérification expérimentale de cette comparaison théorique a été réalisée avec des voxels très petits [Posse and Aue, 1989]. Sur de tels volumes l'homogénéité du champ en imagerie spectroscopique est comparable à celle d'un voxel unique.

### 3.6.2 Comparaison entre l'imagerie spectroscopique volumétrique et multi-coupes

La comparaison détaillée est compliquée parce que chacune des deux méthodes a ses avantages et ses inconvénients. Dans le cas de l'imagerie spectroscopique volumétrique, à chaque excitation (répétition) on acquiert le signal en provenance de tout le volume d'intérêt ce qui la rend plus efficace en terme de sensibilité. De plus, on peut choisir la localisation de la région d'intérêt dans les trois dimensions en post-traitement en interpolant les données. La translation des voxels est réalisée en appliquant une correction de phase du premier ordre sur les échantillons de l'espace K. Le profil des coupes est influencé par la SRF, ce qui introduit des contaminations entre les coupes surtout si on a un petit nombre de coupes (voir 3.5).

L'optimisation des angles de basculement ainsi que des temps de répétition dans le cas de l'imagerie spectroscopique multi-coupes permet d'améliorer sa sensibilité par rapport à l'imagerie spectroscopique volumétrique. L'acquisition en multi-coupes permet d'appliquer des shims dynamiques optimisés sur chaque coupe. Par rapport à des acquisitions volumétriques où un shim global est appliqué, une meilleure résolution spectrale est obtenue. Par contre, à cause des difficultés techniques cette méthode n'est pas répandue.

Il existe des méthodes hybrides qui appliquent l'encodage de Hadamard dans la direction de sélection de coupe et des gradients d'encodage de phase dans les deux autres directions [Gonen et al., 1997], [Li et al., 2001]. L'encodage de Hadamard se base sur l'excitation du volume d'intérêt avec des impulsions spéciales. Un profil d'excitation différent est obtenu d'une excitation à l'autre. Ces

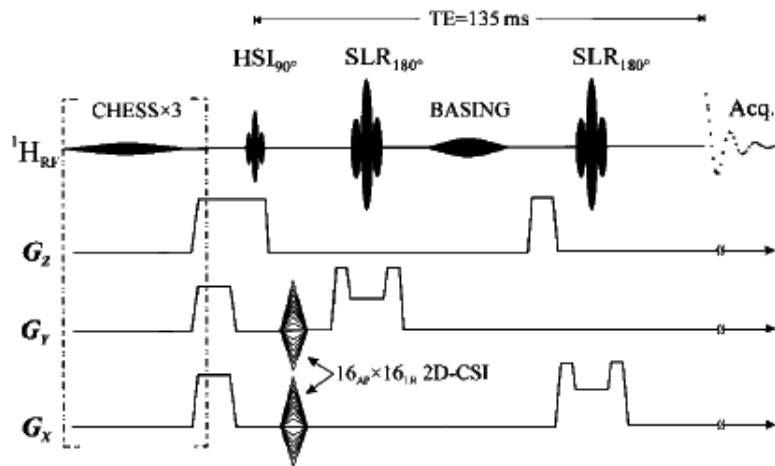


FIGURE 3-8: Le chronogramme d'une méthode d'imagerie spectroscopique hybride (figure extraite de [Li et al., 2001]).

profils sont conçus de façon à pouvoir obtenir les données correspondant à chacune des coupes en combinant les différentes répétitions (voir figure 3-8).

Avec ces techniques hybrides, on garde la même sensibilité qu'avec une technique volumétrique basée sur l'encodage de phase dans les trois dimensions spatiales puisque on excite chaque fois l'ensemble du volume d'intérêt. La combinaison de différentes répétitions améliore le profil des coupes mais rend ces méthodes sensibles aux mouvements.

#### 3.6.3 Relation résolution spatiale - résolution spectrale

Le rapport signal-sur-bruit par unité de temps est proportionnel au volume du voxel (voir l'équation 3.35). A haut champ ( $B_0 \geq 3T$ ), la largeur de raie des résonances,  $\Delta\nu = (\pi T_2^*)^{-1}$ , est dominée par l'effet des inhomogénéités locales du champ magnétique,  $\Delta B_0$ . Sachant que  $1/T_2^* = 1/T_2 + \gamma/2\pi\Delta B_0$ , l'effet de ces inhomogénéités diminue avec la réduction de la taille des voxels. En conséquence, le rallongement des temps de relaxation  $T_2^*$  compense partiellement la perte du signal liée à la diminution du volume d'intérêt. L'amélioration de la résolution spatiale permet de gagner en termes de résolution spectrale [Gruber et al., 2003], [Ebel and Maudsley, 2003]. Il a été démontré, sur fantôme et sur cerveau humain à 4T, que si on réduit le volume des voxels d'un facteur  $f^3$ , le rapport signal-sur-bruit ne baisse que d'un facteur  $f^2$  grâce au rallongement de  $T_2^*$  [Li et al., 2001].

### 3.7 Réduction du temps d'acquisition des données d'imagerie spectroscopique

Le temps d'acquisition de l'ensemble des données d'imagerie spectroscopique à deux ou à trois dimensions spatiales est long lorsque chaque point dans l'espace K doit être acquis individuellement. Par exemple, pour acquérir 8 coupes de 32 x 32 éléments avec un temps de répétition de



2 secondes, on a besoin de plus de 4 heures et demi. De nombreux travaux ont été menés pour réduire le temps d'acquisition tout en conservant une bonne sensibilité. Des méthodes d'acquisition rapide ont été appliquées pour obtenir des images métaboliques avec des résolutions spatiales élevées et/ou d'encoder plus de dimensions spatiales et/ou spectrales en une durée d'acquisition raisonnable. Cependant, les méthodes rapides développées présentent quelques désavantages par exemple une plus grande complexité du traitement des données par rapport à la méthode classique, une sollicitation plus importante du système de gradients, un comportement plus complexe du signal du fait de l'encodage simultané des informations spatiales et spectrales. Parmi les méthodes rapides, nous ne citerons dans ce travail que les plus utilisées et nous n'en détaillerons que certaines variantes. Certaines de ces techniques ont été appliquées avec des méthodes d'acquisition parallèle comme SENSE [Pruessmann et al., 1999] ou GRAPPA [Griswold et al., 2002]. Ces techniques d'acquisition parallèle ne seront pas détaillées dans ce manuscrit. Les différentes méthodes d'imagerie spectroscopique rapide peuvent être classées en cinq catégories :

#### 3.7.1 Méthodes basées sur un échantillonnage réduit de l'espace K

Comme en imagerie spectroscopique conventionnelle, ces méthodes utilisent un encodage spatial des signaux par des gradients d'encodage de phase. Afin de réduire le temps d'acquisition total tout en préservant la même résolution spatiale nominale une partie seulement de l'espace K est échantillonnée. Par exemple, la réduction de l'échantillonnage de l'espace K en une sphère centrée sur l'origine permet de réduire le temps d'acquisition total de presque 50% pour la même résolution spatiale nominale [Maudsley et al., 1994].

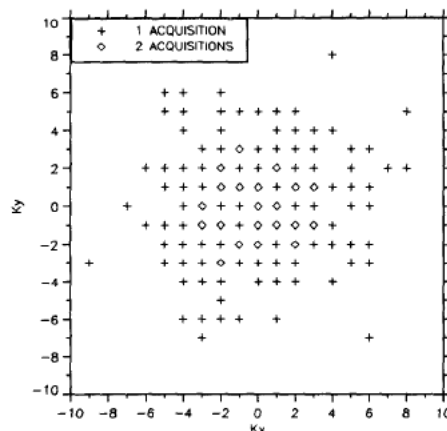


FIGURE 3-9: Exemple d'un échantillonnage creux de l'espace K selon une pondération Gaussienne. Illustration tirée de [Ponder and Twieg, 1994].

Une autre méthode consiste à échantillonner l'espace K avec des accumulations pondérées selon un certain filtre mais en omettant aléatoirement certains échantillons. C'est une méthode dite à échantillonnage creux de l'espace K (*the sparse K space*). Par exemple, le filtre peut être une fonction gaussienne [Ponder and Twieg, 1994]. Certaines positions de l'espace K ne sont pas échantillonnées et d'autres sont accumulées une ou deux fois (voir figure 3-9). La résolution spatiale est améliorée en échantillonnant les hautes fréquences spatiales c'est à dire en ayant un espace K plus étendu. Avec cette méthode, nous obtenons une réduction de la contamination, une bonne sensibilité et une

fonction de réponse spatiale fine avec presque le même nombre de répétitions (temps d'acquisition) que l'échantillonnage sphérique de l'espace K à trois dimensions spatiales.

#### 3.7.2 Méthodes basées sur des acquisitions multi-échos

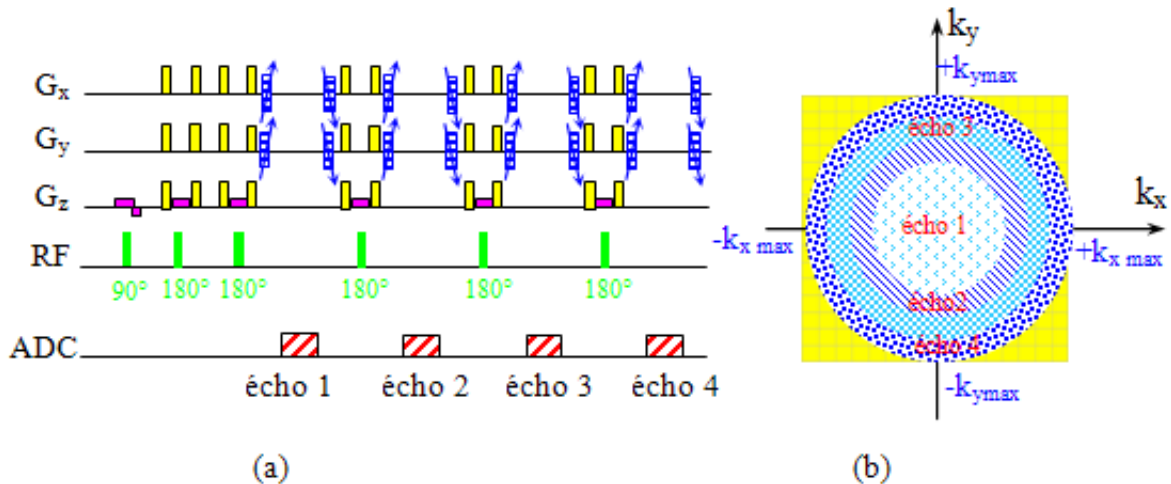


FIGURE 3-10: (a) Chronogramme d'une technique d'imagerie spectroscopique multi-échos et les domaines de l'espace K échantillonnés au niveau de chaque écho (b).

Plusieurs échos de spins peuvent être acquis suivant chaque excitation puisque les temps de relaxation  $T_2$  sont plus longs que les  $T_2^*$ . Une façon d'exploiter ces échos est d'appliquer des pas d'encodage de phase différents d'un écho à un autre. Ainsi on peut acquérir plusieurs échos correspondant à des encodages différents dans l'espace K après une seule excitation (voir la figure 3-10). Le temps d'acquisition total sera réduit par un facteur qui correspond au nombre d'échos par excitation [Duyn and Moonen, 1993]. Cette méthode reste restreinte aux métabolites avec des temps de relaxation  $T_2$  longs et ne présentant pas de couplage J. La fonction de la réponse spatiale dépend de  $T_2$  et peut être différente d'un métabolite à un autre ce qui complique la quantification. L'application d'un train d'impulsions de refocalisation augmente par ailleurs la puissance RF absorbée par les tissus vivants (SAR).

#### 3.7.3 Méthodes basées sur l'encodage du temps d'écho

Des méthodes rapides (FLASH [Haase et al., 1986], GRASE [Oshio and Feinberg, 1991] et RARE [Hennig and Friedburg, 1988]) sont utilisées pour échantillonner l'espace K à des temps d'écho différents. Le rallongement du TE par pas constants permet d'encoder l'information spectrale. Les données acquises à un certain TE représentent un échantillon dans la dimension temporelle.

##### 3.7.3.1 SPLASH

On ne détaillera ici qu'une méthode d'imagerie spectroscopique basée sur la séquence d'imagerie FLASH [Haase et al., 1986] : la variante SPLASH (Spectroscopic FLASH) [Haase and Matthaei,

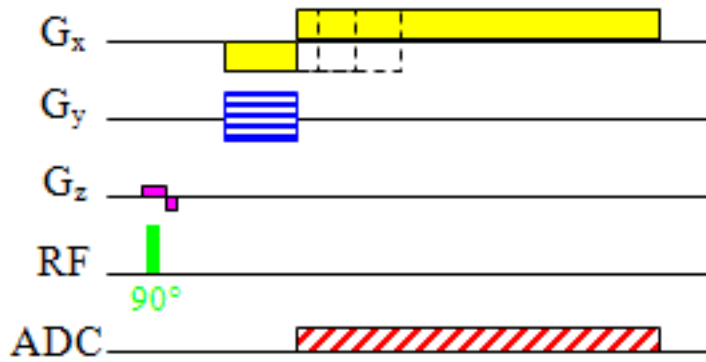


FIGURE 3-11: Chronogramme de la méthode SPLASH

1987]. Elle consiste à faire varier de façon systématique, d'une répétition à une autre, la position de l'écho de gradient dans la fenêtre d'acquisition par rapport à l'impulsion d'excitation (voir la figure 3-11). Le temps d'écho est modifié en augmentant par pas l'intégrale du lobe du gradient de déphasage appliqué avant le gradient de lecture. L'application d'un gradient de lecture pendant l'acquisition de l'écho de gradient permet de résoudre l'une des deux dimensions spatiales. A chaque répétition l'écho de gradient est décalé d'un délai constant permettant l'acquisition d'un point dans la direction temporelle. Ce délai constant représente le pas d'échantillonnage dans la dimension temporelle. Un gradient d'encodage de phase est inséré entre l'excitation et la lecture du signal pour encoder la deuxième dimension spatiale. Il faut  $N_t \times N_y$  répétitions pour acquérir l'ensemble des données d'imagerie spectroscopique.  $N_t$  et  $N_y$  sont le nombre d'échantillons dans les directions temporelle et d'encodage de phase, respectivement. On a besoin de  $N_x \times N_y$  mesures pour acquérir l'ensemble des données avec une séquence d'imagerie spectroscopique conventionnelle. Le rapport entre les temps d'acquisition des deux séquences est  $\frac{N_t}{N_x}$  à temps de répétition équivalent. La sensibilité de SPLASH par rapport à la technique conventionnelle est réduite à cause de l'application d'un gradient de lecture qui nécessite l'utilisation d'une bande passante plus importante. L'amplitude du bruit augmente donc d'un facteur  $\sqrt{\frac{\Delta v_{SPLASH}}{\Delta v_{CSI}}}$  par rapport à la méthode conventionnelle. La sensibilité relative de SPLASH par rapport à la méthode conventionnelle, notée  $\Omega_{SPLASH}$ , est donc obtenue selon l'expression suivante :

$$\Omega_{SPLASH} = \sqrt{\frac{\Delta v_{CSI}}{\Delta v_{SPLASH}} \cdot \frac{N_x}{N_t}} \quad (3.36)$$

Puisque  $\Delta v_{SPLASH}$  est plus importante que  $\Delta v_{CSI}$ , SPLASH peut atteindre une meilleure sensibilité que la CSI dans le cas d'une faible résolution spectrale ( $N_t$  faible) et une haute résolution spatiale ( $N_x$  important) [Pohmann et al., 1997].

#### 3.7.3.2 GRASE spectroscopique

Comme son nom l'indique, cette technique est dérivée de la méthode d'imagerie rapide GRASE (GRAdient and Spin Echo) [Oshio and Feinberg, 1991]. GRASE spectroscopique [Dreher and

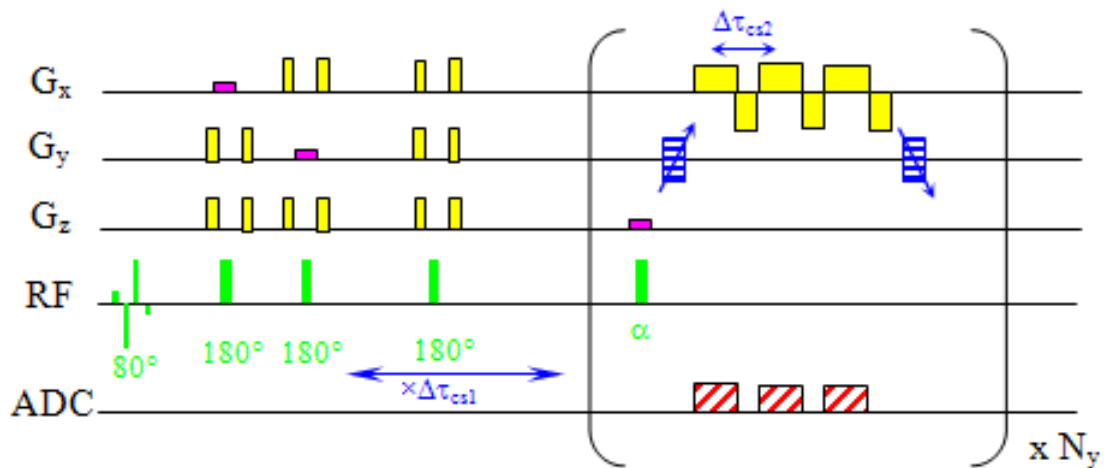


FIGURE 3-12: Chronogramme de la méthode GRASE spectroscopique.

Leibfritz, 2000] permet de réduire le temps d'acquisition minimum. Elle est constituée d'une impulsion d'excitation et de trois impulsions de refocalisation qui précèdent le module de lecture GRASE. Les deux premières impulsions sélectives de refocalisation et l'impulsion sélective du module GRASE sélectionnent le volume d'intérêt. Par contre, la troisième impulsion de refocalisation est non sélective (voir la figure 3-12). Le délai qui sépare l'impulsion d'excitation et le module GRASE est incrémenté  $N_{CS_1}$  fois avec un incrément de  $\Delta\tau_{CS_1}/2$  pour encoder le déplacement chimique. En appliquant le module GRASE, l'aimantation transversale est refocalisée avec un train d'impulsions ayant un angle de basculement  $\alpha$ . En général, cet angle de basculement est inférieur ou égal à  $180^\circ$  afin de réduire la puissance RF absorbée par les tissus (par exemple,  $\alpha = 135^\circ$  [Dreher and Leibfritz, 2000]). L'application de gradients bipolaires permet d'encoder la première dimension spatiale et de créer  $N_{GE}$  échos de gradient entre deux impulsions consécutives. Ce train d'échos de gradient est précédé d'un gradient d'encodage de phase pour encoder la deuxième dimension spatiale. Un gradient d'encodage de phase de signe opposé est appliqué après la lecture du train d'échos de gradient pour éviter l'apparition d'échos stimulés. Le délai  $\Delta\tau_{CS_2}$  entre deux échos de gradient consécutifs correspond à l'inverse de la largeur spectrale  $\Delta\nu$  dans la direction des déplacements chimiques ( $\Delta\nu = 1/\Delta\tau_{CS_2}$ ). En un seul temps de répétition,  $N_{GE}$  plans ( $K_x, K_y$ ) sont acquis. Le pas d'incrément  $\Delta\tau_{CS_1}$  est égal à  $N_{GE}/\Delta\nu = N_{GE}\Delta\tau_{CS_2}$ . Le temps d'acquisition minimum  $T_{min}$  est égal à  $N_{CS_1} \times TR$  ou bien à  $\frac{N_{CS}}{N_{GE}} \times TR$  où  $N_{CS}$  est le nombre d'échantillons dans la dimension temporelle permettant d'obtenir la résolution spectrale souhaitée.

### 3.7.3.3 RARE spectroscopique

La méthode RARE spectroscopique [Dreher and Leibfritz, 2002] comme décrite à la figure 3-13 utilise un module d'encodage spatial rapide de type RARE [Hennig and Friedburg, 1988]. Ce dernier est composé d'impulsions de refocalisation. Chacune de ces impulsions est entourée de gradients d'encodage de phase. Le nombre d'impulsions est un multiple de quatre pour permettre un cyclage de phase de quatre pas ("xyxy"). La première dimension spatiale est encodée en appliquant des gradients de lecture lors de l'acquisition des échos de spins. Ainsi, l'espace K est échantillonné ligne par ligne. La deuxième dimension spatiale est encodée par des gradients d'encodage de phase.

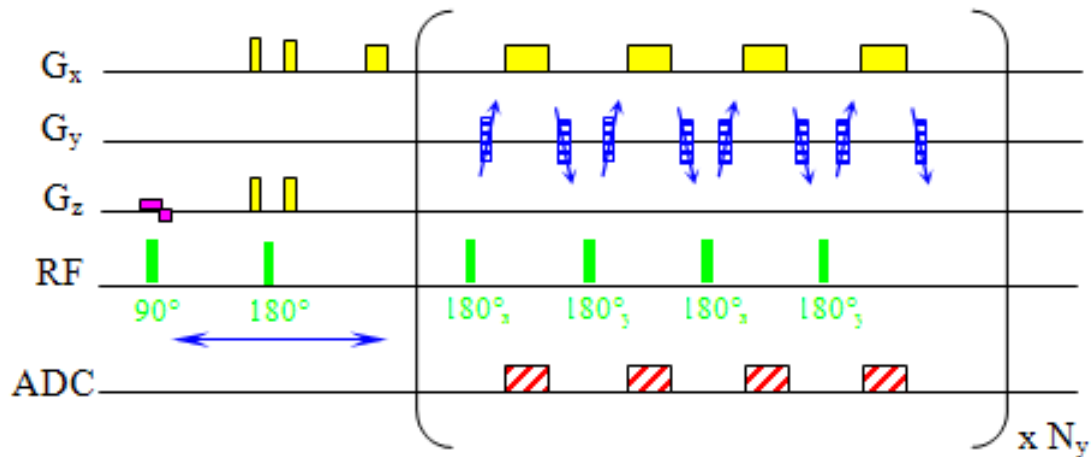


FIGURE 3-13: Chronogramme de la méthode RARE spectroscopique

Après chaque écho, un gradient d'encodage de phase de signe opposé à celui qui le précède est appliqué. Chaque groupe de quatre échos consécutifs correspondant à un cycle de phase est encodé avec la même amplitude du gradient d'encodage de phase. L'application de  $4 \times N_{PE}$  impulsions permet d'acquérir  $N_{PE}$  lignes de l'espace K. L'accumulation des signaux correspondant aux différents cycles de phase permet de supprimer les échos stimulés créés par le train d'impulsions. L'information spectrale est encodée en déplaçant  $N_V$  fois l'impulsion de refocalisation située entre l'impulsion d'excitation et le module RARE avec un pas de  $t_s/2$ , tout en maintenant constant le délai entre l'excitation et le module RARE. La largeur spectrale  $\Delta\nu$  dans la direction des déplacements chimiques est alors :  $\Delta\nu = 1/t_s$ . La sensibilité de la séquence RARE spectroscopique est comparable et même supérieure à celle de la méthode conventionnelle surtout si  $T_2^* \lll T_2$  et en particulier à haut champ. La taille de l'image spectroscopique dans la direction d'encodage de phase est limitée et l'énergie RF déposée dans les tissus (SAR) est importante.

### 3.7.4 Méthodes basées sur un encodage spatial-spectral

#### 3.7.4.1 Méthodes basées sur la méthode EPI

L'application de gradients variables dans le temps permet d'encoder simultanément une dimension spatiale et une dimension spectrale. Des gradients d'encodage de phase encodent la deuxième dimension spatiale [Mansfield, 1984]. Nous ne détaillerons que deux variantes : PEPSI et "flyback echo planar".

**PEPSI** PEPSI (Proton Echo Planar Spectroscopic Imaging) est l'une des variantes les plus utilisées en imagerie spectroscopique rapide [Posse et al., 1995]. Le signe des gradients de lecture en forme de trapézoïdes est inversé périodiquement ( $N_y$  plateaux) permettant ainsi d'encoder une dimension spatiale selon l'axe y et une dimension spectrale (voir figure 3-14). Dans l'exemple de la figure 3-14, la direction spatiale y constitue la direction de lecture et de l'encodage spectral. Cette méthode permet d'accélérer l'acquisition d'un facteur  $N_y$  par rapport à la méthode conventionnelle

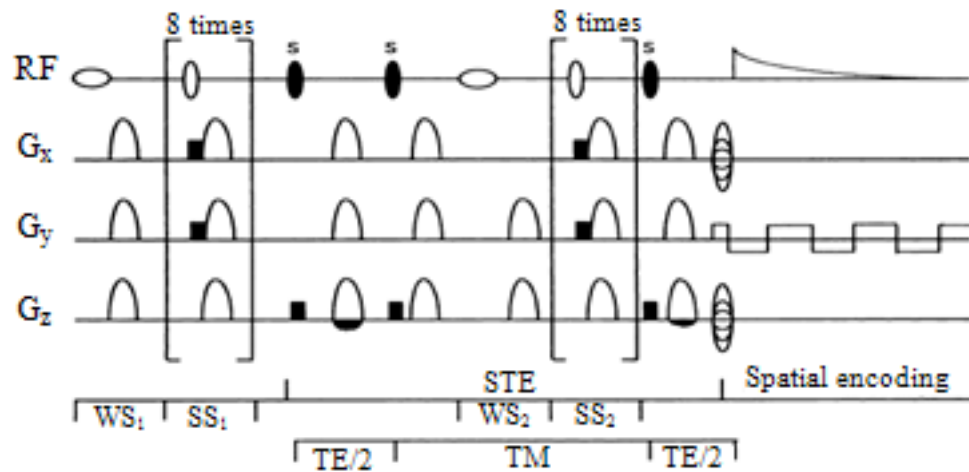


FIGURE 3-14: Chronogramme de la méthode PEPSI combinée avec le module STEAM (s : impulsions de sélection du volume d'intérêt, WS : impulsions de suppression de l'eau, SS : impulsions de saturation du volume externe) (figure extraite de [Posse et al., 1994])

avec une sensibilité comparable. Par contre, la performance des gradients est cruciale et la reconstruction des données est plus complexe. Comme en imagerie EPI, de petites asymétries entre échos pairs et impairs induisent des artefacts de repliement. Les données liées aux échos pairs et impairs sont donc reconstruites séparément avant d'être combinées ensemble. Dans le cas de trois dimensions spatiales, le temps d'acquisition minimum est proportionnel au nombre de pas d'encodage de phase dans les directions x et z ( $N_x$  et  $N_z$  respectivement) ainsi qu'au temps de répétition, noté TR ( $T_a = N_x \times N_z \times TR$ ). Le temps d'acquisition dépend des performances du système de gradients. Le temps d'acquisition minimum est typiquement de 64 ms pour acquérir une grille cartésienne de données spectroscopiques d'une taille de  $32 \times 32 \times 512$  avec un TR de 2 s.

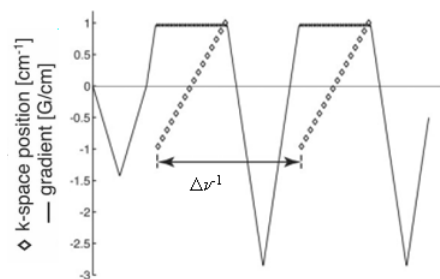


FIGURE 3-15: La forme de gradient de la méthode flyback echo planar et l'ordre des échantillons dans le temps. (Illustrations extraites de [Cunningham et al., 2005])

**Flyback Echo planar** Afin de réduire les artefacts liés à l'acquisition d'échos pairs et impairs, des gradients bipolaires asymétriques sont appliqués. La forme de gradient est constituée de plateaux de gradient plats et des lobes de refocalisation. Pour réduire la durée des rampes d'inversion, celles-ci sont appliquées avec une vitesse de commutation de gradients maximale. Les données ne sont échantillonnées que durant les plateaux (voir la figure 3-15). Ainsi, on acquiert l'espace K

ligne par ligne et dans la même direction (de  $-k_{xmax}$  à  $+k_{xmax}$  par exemple). Les lobes de refocalisation permettent de revenir au début de chaque ligne de l'espace K. L'application d'un gradient d'encodage de phase permet de passer d'une ligne de l'espace K à une autre. Pour augmenter la résolution temporelle et donc la largeur spectrale, plusieurs entrelacements peuvent être appliqués [Cunningham et al., 2005]. Puisque les données ne sont pas échantillonnées pendant toute la durée de la fenêtre d'acquisition, la sensibilité de "flyback echo planar" est inférieure à celle de la méthode conventionnelle. Le temps d'acquisition minimum dépend des performances du système de gradients. Typiquement, le temps d'acquisition minimum pour acquérir une grille d'échantillons  $(k_x, k_y, k_z, t)$  d'une taille de  $16 \times 16 \times 16 \times 1024$  est de 8 min 32 s pour un temps de répétition de 2 s et un seul entrelacement.

#### 3.7.4.2 Méthodes basées sur l'échantillonnage spiral de l'espace K

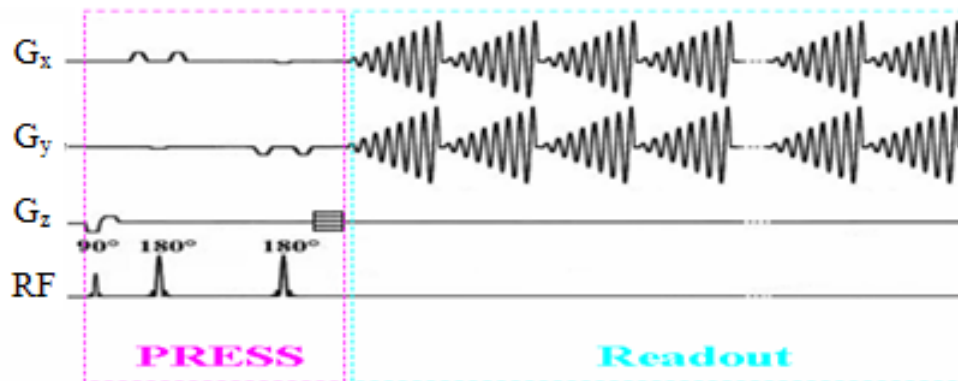


FIGURE 3-16: Chronogramme de la technique d'imagerie spectroscopique spirale avec PRESS comme module de sélection du volume d'intérêt.

Une des méthodes appliquées consiste à échantillonner l'espace K selon une trajectoire spirale en partant, par exemple, du centre jusqu'à ce que le rayon de la spirale atteigne  $k_{max}$ . Le retour au centre de l'espace K est réalisé à l'aide d'un lobe de refocalisation avant d'appliquer la spirale suivante [Adalsteinsson et al., 1998]. Cette trajectoire est réalisée en appliquant des gradients variables dans le temps pendant toute la durée de l'acquisition du signal. Avec l'enchaînement de spirales répétées à l'acquisition, chaque point le long de la trajectoire est échantillonné périodiquement. Cela permet de suivre l'évolution du signal dans le temps sous l'effet du déplacement chimique des différents métabolites. Ainsi, on peut encoder simultanément deux dimensions spatiales et une dimension temporelle  $(k_x, k_y, t)$ . Les spectres obtenus ont une largeur spectrale égale à l'inverse de la durée d'une spirale. A cause des limitations instrumentales (amplitude et vitesse de commutation des gradients limitées), il est difficile d'échantillonner après une seule excitation l'ensemble des données permettant de couvrir la largeur spectrale des déplacements chimiques des métabolites détectables in vivo (10 ppm environ). Plusieurs entrelacements spatiaux et spectraux peuvent être appliqués pour couvrir l'ensemble du champ de vue et de la largeur spectrale avec les résolutions spatiale et spectrale souhaitées. Il est possible d'appliquer simultanément trois gradients variables selon les trois dimensions spatiales. Pour simplifier la reconstruction des données, les gradients variables appliqués dans la troisième dimension spatiale sont remplacés par un gradient d'encodage

de phase (voir figure 3-16). Le temps d'acquisition minimum  $T_{min}$  est plus court comparé à d'autres méthodes fréquemment utilisées comme PEPSI, par exemple, puisque deux dimensions spatiales et une dimension temporelle sont encodées simultanément :  $T_{min} = N_{spec} \times N_{spat} \times N_z \times TR$ .  $N_{spec}$ ,  $N_{spat}$ ,  $N_z$  et TR sont le nombre d'entrelacement spectraux, le nombre d'entrelacements spatiaux, le nombre de pas d'encodage de phase dans la troisième dimension et le temps de répétition, respectivement. Le temps d'acquisition minimum dépend des performances du système de gradients. Typiquement, il faut 2,13 min pour échantillonner l'espace K ( $k_x, k_y, k_z, t$ ) afin d'obtenir une grille d'échantillons cartésiens d'une taille de  $24 \times 24 \times 8 \times 512$ , avec TR = 2 s,  $N_{spat} = 4$  et  $N_{spec} = 2$ . La méthode est sensible aux imperfections du système de gradients, ce qui nécessite la calibration de la trajectoire réelle dans l'espace K. L'échantillonnage irrégulier de l'espace K nécessite par ailleurs une reconstruction de données plus complexe que d'autres méthodes rapides. Cette méthode sera détaillée dans les chapitres suivants.

#### 3.7.5 Méthodes basées sur l'acquisition de l'aimantation à l'état stationnaire

Plusieurs méthodes d'imagerie rapides basées sur l'acquisition du signal de précession libre de l'aimantation à l'état d'équilibre (Steady State Free Precession) [Scheffler, 1999] ont été adaptées pour acquérir des données d'imagerie spectroscopique. Ces techniques sont plus intéressantes à haut champ. Elles permettent de réduire le temps d'acquisition minimum et d'obtenir des sensibilités qui peuvent être supérieures à celles de la technique conventionnelle, surtout avec des TR courts. La sensibilité est inversement proportionnelle au temps de répétition. Un compromis doit être choisi entre sensibilité et résolution spectrale puisque cette dernière peut être augmentée avec le TR. A haut champ, la durée de la fenêtre d'acquisition est réduite puisque la décroissance du signal sous l'effet des inhomogénéités du champ est plus rapide. La résolution spectrale est l'inverse de la durée d'échantillonnage du signal temporel pendant une fenêtre d'acquisition. Pour cette raison, les techniques basées sur l'acquisition de l'aimantation à l'état d'équilibre ont une basse résolution spectrale. De plus, l'amplitude des signaux des métabolites dépend fortement des temps de relaxation  $T_1$  et  $T_2$ . Dans le cas des spins couplés, les amplitudes dépendent de TR et de l'angle de basculement surtout si on détecte les échos de spins ou les échos stimulés. La quantification devient plus compliquée du fait de cette dépendance aux temps de relaxation ainsi que au couplage J. On ne détaillera dans cette section que deux variantes : CE-FAST et Echo Planar SSFP.

##### 3.7.5.1 CE-FAST (Contrast-Enhanced Fourier Steady State)

L'application d'une impulsion RF composée sélective en fréquence permet de sélectionner les signaux des métabolites et d'exclure ceux des lipides et de l'eau (voir la figure 3-17). Aucune sélection volumétrique ni saturation du volume externe ne sont appliquées de façon à pouvoir réduire le temps de répétition. Des "spoilers" sont appliqués après l'impulsion d'excitation pour déphaser les FID et ne détecter que les échos (échos de spins et échos stimulés). L'acquisition du signal est réalisée sans application de gradients de lecture. L'encodage spatial est réalisé avec des gradients d'encodage de phase dans deux ou trois dimensions spatiales appliqués avant l'acquisition du signal. Un gradient ayant une amplitude égale à celle du gradient d'encodage de phase et de signe opposé permet de s'assurer que les différentes cohérences ont la même phase avant l'application de l'impulsion d'excitation suivante. Par exemple, une étude sur le cerveau du rat [Dreher et al.,



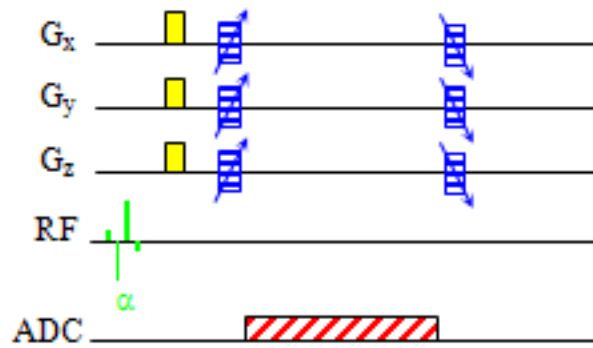


FIGURE 3-17: Le chronogramme de la méthode CE-FAST.

2003] a montré qu'à 4,7 T, il est possible d'encoder en 4,28 min environ un champ de vue de  $32 \times 32 \times 32 \text{ mm}^3$  avec un TR de 68,1 ms. A l'acquisition, la taille des données correspondant à l'espace K acquis était de  $256 \times 16 \times 16 \times 16$  correspondant aux dimensions  $(t, k_x, k_y, k_z)$ , respectivement. La fenêtre d'acquisition était d'une durée de 51,2 ms. La largeur spectrale était de 5 KHz ( $\sim 25 \text{ ppm}$ ). Une matrice de données reconstruites d'une taille de  $4096 \times 32 \times 32 \times 16$  était obtenue après apodisation, "zero-filling" et une transformée de Fourier à 4D. La résolution spectrale interpolée était de 1,22 Hz par échantillon.

#### 3.7.5.2 Méthode d'acquisition de l'aimantation à l'équilibre avec la technique écho planaire

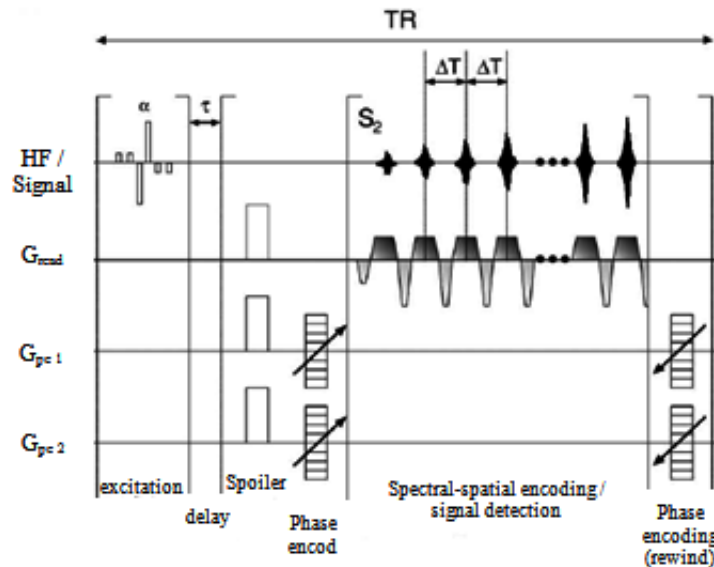


FIGURE 3-18: Chronogramme de la technique d'imagerie spectroscopique basée sur l'acquisition de l'aimantation à l'état d'équilibre avec un gradient écho planaire (figure extraite de [Althaus et al., 2006]).

Comme dans le cas de la méthode CE-FAST décrite précédemment, après l'excitation avec une impulsion sélective en fréquence, les FID sont déphasés par des "spoilers" et seuls les échos sont

acquis. Des gradients bipolaires asymétriques sont appliqués pour l'encodage simultané de la première dimension spatiale et d'une partie de la dimension spectrale. La forme de gradient appliquée est constituée de plateaux (gradients constants) et de lobes de refocalisation. Le signal n'est acquis que pendant les plateaux ce qui permet d'éviter les artefacts liés aux imperfections du système de gradients. Les deux autres dimensions spatiales sont encodées par les gradients d'encodage de phase, dans le cas d'une acquisition volumétrique. Après l'acquisition du signal, un gradient ayant une amplitude égale à celle du gradient d'encodage de phase et de signe opposé est appliqué. La durée d'un cycle de gradients bipolaires  $\Delta T$  est dictée par les limitations instrumentales (vitesse de commutation des gradients). Pour augmenter la largeur spectrale,  $\Delta\nu$ , sachant que  $\Delta\nu = 1/\Delta T$ , plusieurs entrelacements temporels,  $N_{interl}$ , peuvent être appliqués (voir figure 3-18). Le temps d'acquisition minimum  $T_{min} = N_{interl} \times N_y \times N_z \times TR$ . Cette méthode est moins sensible que la méthode conventionnelle puisque les données ne sont pas acquises pendant toute la durée de l'application des gradients d'encodage spatial. La résolution spectrale est faible du fait de la courte durée de l'échantillonnage du signal. Cette technique a été validée à 4,7T sur le cerveau du rat [Althaus et al., 2006]. En prenant en compte le temps nécessaire pour atteindre l'état stationnaire (128 fois TR), il est possible d'acquérir en 2,23 min l'espace K ( $k_x, t, k_y, k_z$ ) correspondant à une grille d'échantillons d'une taille de  $64 \times 64 \times 32 \times 16$  pour couvrir un champ de vue de  $96 \times 48 \times 48 \text{ mm}^3$  (TR = 62 ms, NA = 2 et  $N_{interl} = 2$ ). La sensibilité était de 72% de celle de la méthode conventionnelle.

## 3.8 Application de l'imagerie spectroscopique à TE court chez l'homme

La spectroscopie par RMN (spectroscopie localisée ou imagerie spectroscopique), en apportant des informations complémentaires à l'IRM, connaît un rôle de plus en plus important en clinique. Elle permet d'étudier de façon non invasive le métabolisme des tissus vivants sains et de détecter les altérations induites par des pathologies comme le cancer, l'épilepsie, la sclérose en plaques, l'ischémie cérébrale, les maladies d'Alzheimer et de Parkinson, les troubles psychiques (schizophrénie) et le sida ([Bonavita S, 1999], [Hajek et al., 2008]).

Dans les études cliniques à TE court, la spectroscopie localisée (monovoxel) est plus souvent utilisée que l'imagerie spectroscopique. Le signal acquis sur un seul voxel est plus simple à traiter et à quantifier que celui acquis en imagerie spectroscopique. Le temps d'acquisition en imagerie spectroscopique est relativement long. L'imagerie spectroscopique à TE court nécessite des séquences d'optimisation du "shim" et de saturation des signaux de l'eau et du volume externe adaptées. En général, ces séquences ne sont pas disponibles sur les imageurs cliniques.

La réduction du TE nécessite un module de sélection du volume d'intérêt ayant un TE minimum TE court. Le TE minimum est défini par les durées minimales des différents impulsions RF et de gradients qui constituent le module de sélection. La réduction de la durée des impulsions et des spoilers appliqués dépend des performances de l'imageur. La durée minimale d'une impulsion RF est limitée par la puissance fournie par la chaîne RF. La durée minimale des lobes de gradient est limitée par la vitesse maximale de commutation de gradients (pour la durée des rampes de gradients) ainsi que par l'amplitude maximale permises par le système de gradients.

Les modules de sélection volumétrique les plus utilisés en imagerie spectroscopique à TE court sont basés sur l'acquisition d'un simple écho de spins [Otazo et al., 2007], d'un écho stimulé avec la séquence STEAM ([Moonen, 1990], [Posse et al., 1994]), d'un écho de spins avec la séquence PRESS ([McLean et al., 2001], [Marshall et al., 2002]) ou avec la séquence LASER qui utilise des impulsions adiabatiques de refocalisation ([McNab and Bartha, 2006], [Scheenen et al., 2008]). L'utilisation d'impulsions asymétriques dans le cas de séquences de type PRESS [Geppert et al., 2003] ou STEAM [Liimatainen et al., 2006] a permis d'atteindre des TE aussi courts que 6 ms et 2 ms, respectivement.

L'encodage spatial du signal RMN dans la plupart des études d'imagerie spectroscopique à TE court a été réalisé soit par l'intermédiaire d'un encodage de phase [Jackson et al., 1994] soit en appliquant des techniques comme PEPSI [Posse et al., 2007] ou *"flyback projection"* [Cunningham et al., 2005].

L'imagerie spectroscopique à TE court a été appliquée dans l'étude du métabolisme de sujets sains ou de patients. Sur des sujets sains, nous pouvons citer l'étude du métabolisme cérébral chez les nouveaux-nés [Kim et al., 2006] ou chez l'adulte en fonction de l'âge [Gruber et al., 2007]. De nombreuses études ont été réalisées sur des patients atteints de pathologies cérébrales comme le cancer ([Hattingen et al., 2007], [Simonetti et al., 2005]), l'épilepsie [Simister et al., 2002], la sclérose en plaques [Kapeller et al., 2001] et la schizophrénie [Kegeles et al., 2000].

### 3.9 Conclusion

Contrairement aux techniques de spectroscopie localisée (monovoxel), l'imagerie spectroscopique donne accès à la répartition spatiale des métabolites. Le temps d'acquisition minimum des techniques conventionnelles, reposant sur un encodage spatial avec des gradients d'encodage de phase, dépend de la taille de la grille d'échantillons à acquérir. Pour réaliser des études nécessitant trois dimensions spatiales et/ou deux dimensions spectrales avec ces techniques, le temps d'acquisition minimum est le facteur le plus pénalisant. Les techniques d'imagerie spectroscopique rapides permettent des temps d'acquisition minimum beaucoup plus courts que les techniques conventionnelles. Cependant, le rapport signal-sur-bruit de ces techniques est généralement insuffisant au bout d'une seule répétition. La durée d'une répétition dépend fortement des performances du système de gradients comme la vitesse de commutation et l'amplitude maximales des gradients. Le temps d'acquisition total des techniques rapides dépend essentiellement du rapport signal-sur-bruit souhaité et non des paramètres géométriques comme dans le cas des techniques conventionnelles. Ces techniques d'acquisition rapides permettent d'augmenter la résolution spatiale et d'acquérir des données supplémentaires comme une troisième dimension spatiale et/ou une deuxième dimension spectrale, en un temps compatible avec la durée des examens cliniques.

La sensibilité (rapport signal-sur-bruit par unité de temps) des techniques basées sur un échantillonnage réduit de l'espace K est considérablement réduite par rapport à la technique conventionnelle. Cependant, la puissance RF (SAR) relativement élevée absorbée par les tissus dans le cas de méthodes basées sur des acquisitions en multi-écho ou sur l'encodage du temps d'écho limite leur application sur l'homme. Les méthodes basées sur l'acquisition du signal de précession libre de l'aimantation à l'état stationnaire possèdent une faible résolution digitale en fréquence (exprimée en Hz/échantillon) et n'appliquent pas de modules de saturation du volume externe. Ces deux

facteurs les rendent peu pratiques. Les méthodes basées sur l'encodage spatial-spectral simultané comme PEPSI et l'IS spirale présentent plusieurs avantages par rapport aux autres techniques. Elles possèdent des temps d'acquisition minimum court avec un avantage pour la technique spirale par rapport à PEPSI. La technique basée sur l'échantillonnage spiral de l'espace  $K$  est moins sensible aux artefacts de mouvements et de flux que PEPSI. Cependant, ces deux techniques dépendent fortement des performances du système de gradients du fait sa sollicitation soutenue. De ce fait, la reconstruction des données acquises avec ces deux techniques nécessitent des méthodes adaptées. Ces méthodes de reconstruction sont plus complexes dans le cas de la technique spirale.

Notre choix s'est porté sur l'acquisition des données d'imagerie spectroscopique avec la technique spirale vu les avantages qu'elle présente et l'expérience de notre laboratoire dans ce domaine.

## Conclusion de la partie bibliographique

La spectroscopie à TE court permet d'améliorer le rapport signal-sur-bruit et de détecter les métabolites ayant des temps de relaxation  $T_2$  courts et des couplages J forts. Cependant, elle nécessite des techniques adaptées pour la localisation spatiale et la saturation des signaux de l'eau et du volume externe. L'imagerie spectroscopique (IS) spirale encode simultanément deux dimensions spatiales et une dimension temporelle. Elle est caractérisée par un temps d'acquisition minimum plus court que celui des autres techniques d'IS rapides. L'échantillonnage en spirale de l'espace K la rend par ailleurs moins sensible aux mouvements et au flux. L'imagerie spectroscopique spirale volumétrique à TE court permet d'apporter plus d'informations par rapport aux techniques d'IS conventionnelles à des TE longs. A notre connaissance, l'IS à TE court et utilisant une trajectoire spirale pour l'échantillonnage de l'espace K n'a jamais été décrite. Dans ce travail, nous combinerons cette technique avec une séquence de sélection du volume d'intérêt basée sur des impulsions de refocalisation soit conventionnelles (PRESS) soit adiabatiques (semi-LASER). Ce travail sera détaillé dans les chapitres suivants.

**Deuxième partie**

**Implémentation et optimisation**

# Introduction à la partie : implémentation et optimisation

Dans cette partie, les détails d'implémentation et d'optimisation des différents modules requis pour l'acquisition et à la reconstruction des données obtenues avec la séquence d'IS volumétrique spirale à TE court seront détaillées. Premièrement, des comparaisons entre deux techniques de sélection du volume d'intérêt (PRESS et semi-LASER) et entre différentes combinaisons de modules de suppression des signaux de l'eau et du volume externe seront décrites. Deuxièmement, le principe de l'encodage spatial-spectral du signal RMN et le calcul des formes d'ondes de gradients associées aux trajectoires spirale et du retour au centre de l'espace K seront détaillés. Troisièmement, la technique de mesure de la trajectoire réelle appliquée sera exposée. Quatrièmement, l'algorithme permettant de re-échantillonner les données acquises le long de la trajectoire spirale sur une grille cartésienne sera décrit.

# Chapitre 4

## Sélection du volume d'intérêt et suppression du signal de l'eau

### 4.1 Introduction

In vivo, la qualité des spectres RMN dépend de la qualité des modules de sélection du volume d'intérêt, de suppression des signaux du volume externe et de l'eau. Dans ce chapitre, nous comparerons deux méthodes de sélection du volume d'intérêt (PRESS et semi-LASER) ainsi que plusieurs combinaisons des modules de suppression des signaux de l'eau (WET et VAPOR) et du volume externe (bandes de saturation).

### 4.2 Sélection du volume d'intérêt

Comme nous l'avons évoqué à la section 2.3, il existe une multitude de séquences permettant de sélectionner le volume d'intérêt. Pour acquérir des données d'imagerie spectroscopique à TE court, la méthode appliquée à la sélection de la région d'intérêt doit présenter un TE minimum court, des artefacts dus au déplacement chimique réduits et une très bonne saturation du volume externe.

Comme nous l'avons mentionné à la section 2.4, une bonne localisation du volume d'intérêt est réalisée avec des impulsions RF ayant de bons profils de sélection et un produit durée-bande passante élevé. Idéalement, ces impulsions doivent être peu sensibles aux inhomogénéités du champ  $B_1$ .

Le profil idéal consisterait à faire basculer l'aimantation du voxel d'intérêt d'un même angle sans perturber ceux situés à l'extérieur de ce volume (profil rectangulaire). En pratique, les profils obtenus sont loin d'être idéaux. L'optimisation des profils d'excitation et de refocalisation consiste à réduire l'amplitude des oscillations qui apparaissent de part et d'autre du lobe central du profil, de réduire la largeur des zones de transition et d'optimiser le profil intra-tranche.

L'application d'impulsions spatialement sélectives avec un produit durée-bande passante élevé réduit les artefacts induits par les déplacements chimiques. La durée minimale des impulsions est limitée par l'amplitude maximale du champ  $B_1$  que peut produire la chaîne RF de l'imageur ainsi



que par le SAR maximum permis dans le cas des études cliniques (voir la section 2.4). Dans le cas des études cérébrales, l'utilisation d'une antenne "crâne" pour l'émission du champ radio fréquence  $B_1$  permet de réduire la puissance RF absorbée par les tissus (SAR).

Pour faire face aux imperfections des profils de sélection, un encodage spatial est appliqué sur un champ de vue plus large que le volume d'intérêt. Après décodage spatial, on peut distinguer les signaux qui proviennent du volume d'intérêt de ceux qui proviennent de l'extérieur. L'effet de la fonction de la réponse spatiale doit être pris en compte notamment dans le cas de présence de signaux intenses à l'extérieur du volume d'intérêt (mauvaise suppression des signaux des lipides extracrâniens) (voir la section 3.5). L'augmentation de la taille de la matrice d'encodage spatial améliore la fonction de la réponse spatiale (voir la relation 3.30). Afin de réduire le temps d'acquisition total, l'encodage de phase peut être réalisé sur un champ de vue plus petit que le volume sensible de l'antenne. Cette réduction du temps d'acquisition est accompagnée d'un repliement spatial des signaux acquis. Cet artefact doit être pris en compte afin d'éviter le repliement des signaux du volume externe et surtout ceux des lipides extracrâniens à l'intérieur du voxel d'intérêt.

Sur la base des comparaisons que nous avons faites entre différentes méthodes de sélection du volume d'intérêt (voir la section 2.3), nous avons choisi d'évaluer deux méthodes particulières : PRESS et semi-LASER.

#### 4.2.1 La méthode PRESS (Point RESolved Spectroscopy)

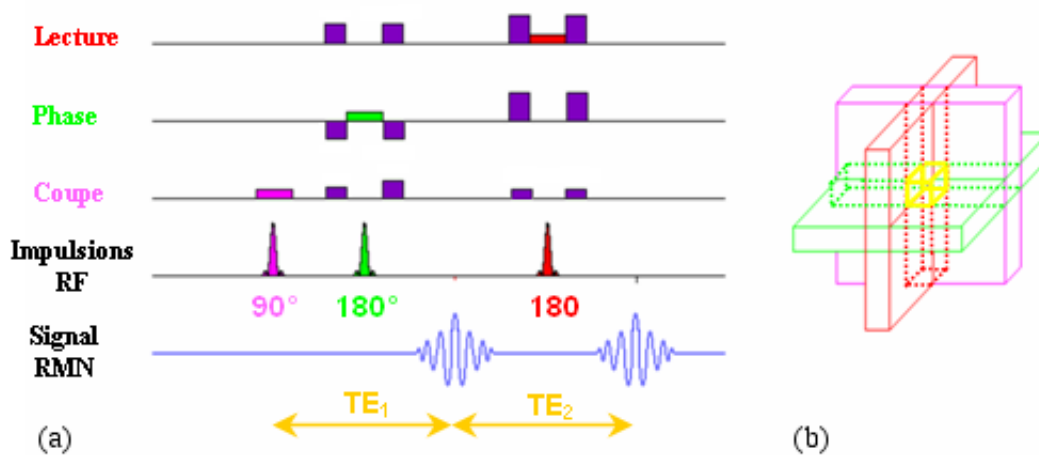


FIGURE 4-1: Chronogramme de la méthode PRESS et (b) illustration graphique du principe de la sélection spatiale du volume d'intérêt avec le module PRESS.

Comme nous l'avons mentionné dans la section 2.3.3, cette séquence est constituée d'une impulsion d'excitation et de deux impulsions de refocalisation (voir figure 4-1.a). Ces trois impulsions spatialement sélectives sont appliquées dans trois directions orthogonales [Bottomley, 1987]. Si la première impulsion est appliquée à un délai  $\tau_1$  de l'impulsion d'excitation, un premier écho de spins apparaîtra à un délai  $2\tau_1$ . Le deuxième écho de spins se formera à un délai de  $2\tau_2$  du sommet du premier écho, si la deuxième impulsion de refocalisation est appliquée à un délai  $2\tau_1 + \tau_2$  de la première impulsion. Le temps d'écho total est égal à la somme des deux temps d'écho

( $TE = TE_1 + TE_2$ ), sachant que  $TE_1 = 2\tau_1$  et  $TE_2 = 2\tau_2$ . Le premier écho représente le signal en provenance d'une colonne qui est le résultat de l'intersection entre les coupes sélectionnées par la première et la deuxième impulsions. Le deuxième écho de spins représente le signal du volume d'intérêt qui est le résultat de l'intersection de la colonne précédemment sélectionnée et de la coupe sélectionnée par la troisième impulsion (voir figure 4-1.b). Les spoilers situés entre les impulsions RF sont disposés de façon à accentuer le déphasage du signal correspondant au volume externe.

La méthode PRESS permet d'acquérir des signaux à des TE courts avec une bonne saturation du volume externe. Dans les meilleurs cas, des TE de l'ordre de 6 ms sont atteints [Geppert et al., 2003]. Le TE minimum des méthodes basées sur l'acquisition d'un écho stimulé comme STEAM ou d'un simple écho de spins est plus court que celui de la séquence PRESS. Par contre, la sensibilité obtenue avec la méthode PRESS est théoriquement le double de celle obtenue avec la séquence STEAM. Avec la séquence PRESS, on obtient une meilleure saturation du volume externe qu'avec les méthodes basées sur l'acquisition d'un simple écho de spins (voir 2.3).

### 4.2.2 La méthode semi-LASER

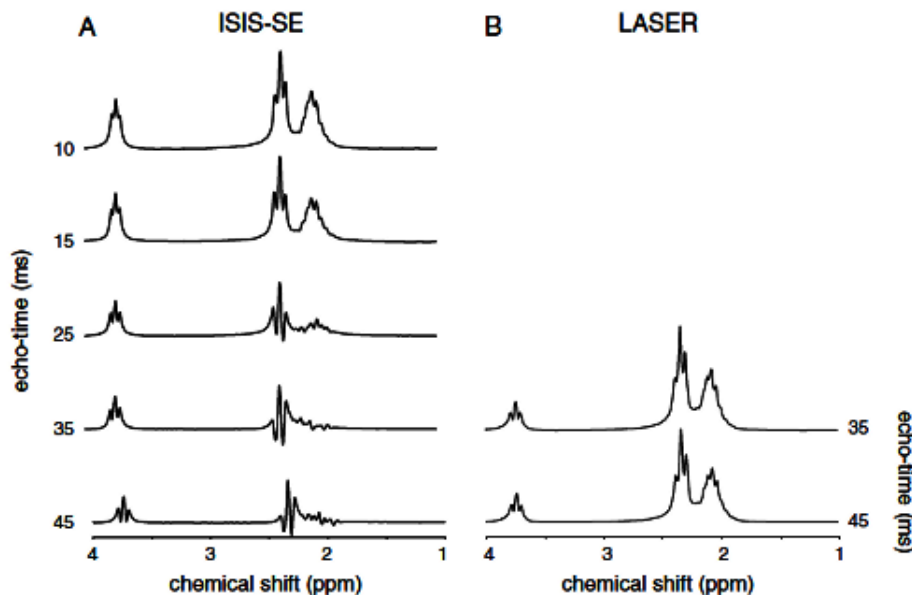


FIGURE 4-2: Comparaison entre les spectres du glutamate à 4T acquis avec (a) ISIS et (b) LASER à des TE différents. Dû au caractère CPMG de la séquence LASER, l'évolution du couplage scalaire de résonances fortement couplées comme les protons H3 et H4 du glutamate est fortement réduite, même à des TE relativement longs (figure extraite de [DeGraaf, 1998]).

La séquence semi-LASER (Localized Adiabatic SElective Refocusing), présentée dans la section 2.3.5, est constituée d'une impulsion conventionnelle pour l'excitation sélective et de deux paires d'impulsions adiabatiques pour les refocalisations sélectives [Scheenen et al., 2008]. Chaque paire d'impulsions adiabatiques est appliquée à la refocalisation de l'aimantation transversale dans l'une des deux dimensions spatiales de la coupe sélectionnée avec la première impulsion. Ces impulsions rendent la méthode moins sensible aux hétérogénéités du champ  $B_1$  (voir la section 1.6.3). De plus, elles possèdent un produit bande passante - durée élevé et permettent d'obtenir de bons

profils. Elles permettent ainsi d'obtenir une bonne localisation spatiale avec une réduction des erreurs induites par le déplacement chimique (voir la section 2.4). Par contre, la puissance RF émise lors de la sélection du volume d'intérêt est plus importante que celle des techniques utilisant des impulsions conventionnelles comme PRESS et STEAM. Le TE minimum atteint avec la séquence semi-LASER est par ailleurs plus long que celui obtenu avec PRESS ou STEAM.

Pour leur enchaînement de plusieurs impulsions de refocalisation, les méthodes LASER, semi-LASER et CPRESS [Hennig et al., 1997] permettent de mieux étudier les spins fortement couplés. En effet, avec des méthodes utilisant un train d'échos de spins, comme la méthode CPMG (Call-Purcell-Meiboom-Gill), les déphasages des raies sous l'effet de l'évolution du couplage J peuvent être réduits pour autant que :

$$\sqrt{\Delta\nu_{AB}^2 + J_{AB}^2} TE_{CPMG} \lll 1 \quad (4.1)$$

où  $\Delta\nu_{AB}$  et  $J_{AB}$  sont l'écart entre les fréquences de résonance des protons couplés (A et B) et leur constante de couplage scalaire, respectivement. Le paramètre  $TE_{CPMG}$  représente le temps d'écho correspondant à chaque impulsion de refocalisation [DeGraaf, 1998]. La ligne de base sera moins affectée par les macromolécules puisque leur signal décroît rapidement avec le TE sous l'effet de la relaxation transversale. Contrairement aux techniques conventionnelles comme PRESS et STEAM, ces méthodes permettent de réduire l'effet du couplage scalaire pour des métabolites ayant des temps de relaxation  $T_2$  relativement longs (voir figure 4-2).

### 4.3 Suppression des signaux du volume externe et de l'eau

La saturation du signal du volume externe (OVS : Outer Volume Saturation) combinée au module de sélection du volume d'intérêt permet d'éviter la contamination du signal d'intérêt par celui du volume externe. Comme mentionné à la section 2.5, il existe plusieurs méthodes pour la saturation des signaux de l'eau et du volume externe.

Pour détecter les signaux des lipides cérébraux, il faut éviter d'utiliser des impulsions sélectives en fréquence pour saturer le signal des lipides. Les impulsions spatialement sélectives (bandes de saturation) permettent de saturer le signal du volume externe et particulièrement celui des lipides extracrâniens.

Afin d'atteindre des TE courts, les impulsions de saturation des signaux de l'eau et des lipides sous-cutanés ne doivent pas être insérées dans le module de sélection du volume d'intérêt. L'insertion des impulsions des bandes de saturation entre celles du module de suppression de l'eau permet de raccourcir le TE.

L'application de plusieurs modules OVS permet de réduire l'effet de la variabilité des temps de relaxation  $T_1$  et de l'inhomogénéité du champ  $B_1$ . Le délai entre le dernier module OVS et le module de sélection du volume d'intérêt doit être le plus court possible afin d'éviter une relaxation prononcée de l'aimantation du volume externe notamment des lipides qui ont des temps de relaxation  $T_1$  courts.

Le module de suppression du signal de l'eau doit être peu sensible aux inhomogénéités des champs  $B_0$  et  $B_1$  et à la variabilité des temps de relaxation  $T_1$  (voir la section 2.6). Il doit permettre aussi l'insertion optimale de plusieurs modules OVS.

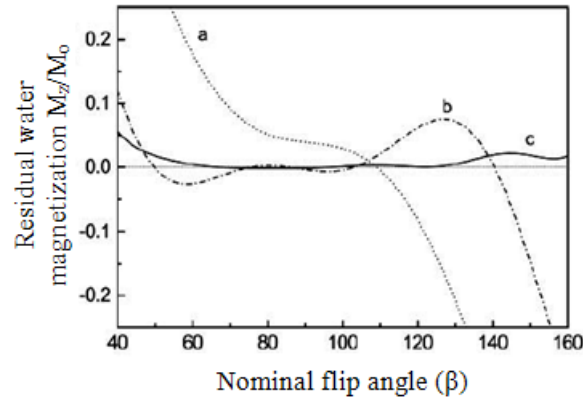


FIGURE 4-3: Comparaison entre l'aimantation longitudinale résiduelle du signal de l'eau en fonction du champ  $B_1$  sous trois séquences de suppression du signal de l'eau : (a) CHESSE, (b) WET et (c) VAPOR. La méthode CHESSE est constituée de trois impulsions ayant chacune un angle de basculement  $\beta$  et qui sont séparées d'un délai de 60 ms. La méthode WET est constituée de quatre impulsions séparées d'un délai de 60 ms et ayant des angles de basculement de  $\beta$ ,  $1,25\beta$ ,  $0,85\beta$  et  $1,98\beta$ , respectivement. La méthode VAPOR est constituée de sept impulsions ayant des angles de basculement de  $\beta$ ,  $\beta$ ,  $1,78\beta$ ,  $\beta$ ,  $1,78\beta$ ,  $\beta$ ,  $1,78\beta$  et qui sont séparées de délais de 150ms, 80ms, 160ms, 80ms, 100ms, 30ms et 26ms, respectivement. Le  $T_1$  de l'eau dans ces simulations est de 1,5 s (figure extraite de [Tkáč et al., 1999]).

La comparaison de la variation de l'aimantation longitudinale résiduelle du signal de l'eau en fonction du champ  $B_1$  pour trois séquences de suppression du signal de l'eau (CHESSE, WET et VAPOR) permet de constater que VAPOR (respectivement CHESSE) est la moins (respectivement la plus) sensible à la variation du champ  $B_1$  (voir la figure 4-3). Cependant, il est difficile d'insérer des modules de suppression de l'eau dans les derniers délais de VAPOR puisqu'ils sont relativement courts. Bien que WET soit plus sensible aux inhomogénéités du champ  $B_1$  que VAPOR, les délais entre ses impulsions sont plus longs. Deux modules OVS peuvent être insérés dans le dernier délai de WET. Les deux modules OVS sont proches l'un de l'autre et du module de sélection du volume d'intérêt. La combinaison de la saturation du signal du volume externe avec WET s'avère moins sensible à l'inhomogénéité du champ  $B_1$  et à la variabilité des temps de relaxation  $T_1$  qu'une combinaison avec VAPOR. La qualité de suppression de l'eau est moins affectée par l'insertion des modules OVS dans le dernier délai de WET que dans ceux de VAPOR. L'application de deux modules OVS pendant le dernier délai de WET est une combinaison que nous avons mis en place et qui sera détaillée à la section 4.4.3.

L'effet des gradients de déphasage du module de sélection du volume d'intérêt (PRESS par exemple) s'ajoute à l'effet des "spoilers" des modules de saturation du volume externe. La qualité de saturation des signaux du volume externe et de l'eau dépend des détails temporels de l'application des OVS et des excitations spatiales sélectives du volume d'intérêt. Certains artefacts (oscillations autour du résidu de l'eau) peuvent apparaître sur les spectres des métabolites suite à une mauvaise saturation du volume externe (voir la section 4.5.2).

Considérons le cas de suppression du signal du volume externe avec deux modules OVS constitués de six impulsions chacun et situés juste avant le module de sélection du volume d'intérêt (voir figure 4-4). L'aimantation résiduelle doit être minimisée en optimisant, pour chaque bande de saturation du volume externe, les angles de basculement des impulsions appliquées (de  $RF_1$  à  $RF_{12}$ ).

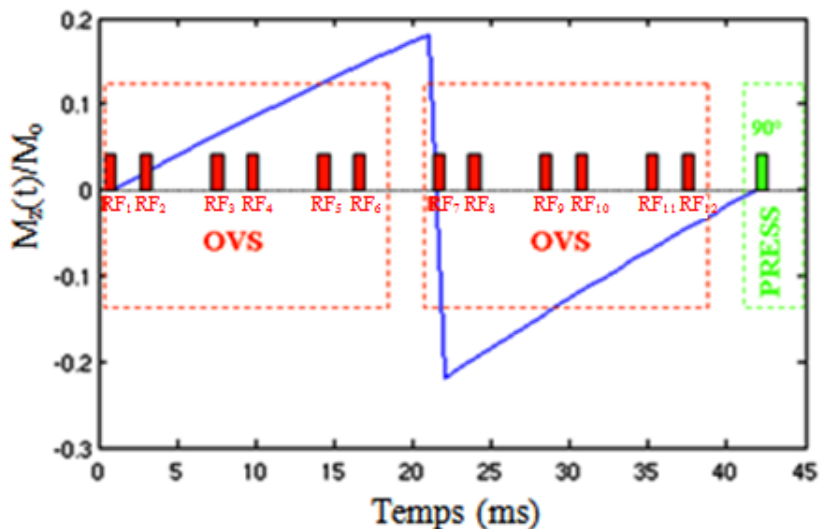


FIGURE 4-4: Illustration de l'évolution de l'aimantation longitudinale sous l'effet des deux premières impulsions de deux modules OVS constitués de six impulsions chacun. Dans cet exemple, le  $T_1$  et la durée de chaque module OVS sont de 100 ms et de 20 ms, respectivement. Les angles de basculement de la première et la septième impulsions ( $RF_1$  et  $RF_7$ ) sont de  $90^\circ$  et  $103^\circ$ , respectivement ( $\varphi_1 = 90^\circ$  et  $\varphi_1 = 103^\circ$  pour la première bande de saturation).

Par exemple, la première bande de saturation subit l'effet de la première impulsion de chaque module OVS (la 1<sup>ère</sup> et la 7<sup>ème</sup>). L'aimantation correspondant à cette bande de saturation va se relaxer durant les délais qui séparent la 1<sup>ère</sup> de la 7<sup>ème</sup> impulsion de saturation et la 7<sup>ème</sup> de la 1<sup>ère</sup> impulsion du module de sélection du volume d'intérêt. Pour l'illustration, nous avons simulé l'effet de la première impulsion de deux modules OVS d'une durée de 20 ms chacun sur une aimantation ayant un  $T_1$  de 100 ms (voir la figure 4-4). L'aimantation longitudinale est nulle si les angles de basculement de la première et de la seconde impulsion sont de  $90^\circ$  et  $103^\circ$ , respectivement.

La variabilité des temps de relaxation  $T_1$  des différents tissus cérébraux rend la saturation du signal du volume externe difficile. En prenant en compte différentes valeurs de  $T_1$  ( $T_{1\text{moyendeslipides}} = 290\text{ms}$ ,  $T_{1\text{matieregrise}} = 1200\text{ms}$  et  $T_{1\text{LCR}} = 3120\text{ms}$ ), l'aimantation longitudinale résiduelle suite à l'application des OVS a été simulée à 3T [Henning et al., 2008]. Les calculs ont pris en compte la relaxation longitudinale pendant les délais qui séparent les impulsions de saturation de la première impulsion du module de sélection du volume d'intérêt. Pour chaque valeur de  $T_1$  et pour une certaine bande de saturation, il existe une infinité de combinaisons entre les angles de basculement de l'impulsion du premier module OVS ( $\varphi_1$ ) et celle du deuxième module OVS ( $\varphi_2$ ) (voir la figure 4-5).

Les solutions optimales pour différentes valeurs de  $T_1$  représentent l'intersection (solutions communes) entre les courbes simulées pour chaque valeur de  $T_1$  (voir figure 4-6). La solution finale consiste à minimiser l'aimantation résiduelle sur l'ensemble de la région définie par l'utilisateur en

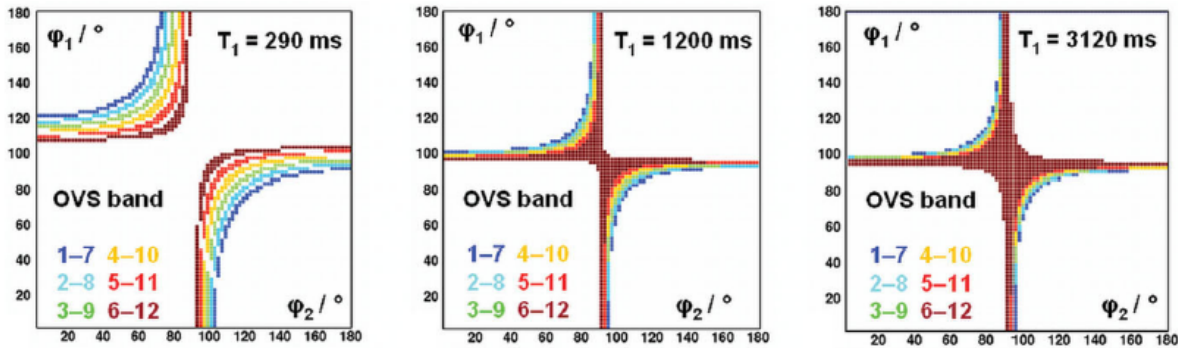


FIGURE 4-5: Angles de basculement  $\varphi_1$  et  $\varphi_2$  de la paire d'impulsions spatialement sélectives de chaque bande de saturation permettant de minimiser l'aimantation longitudinale en provenance de cette bande. Les simulations ont été réalisées pour différents valeurs de  $T_1$  ( $T_{1\text{moyendeslipides}} = 290\text{ ms}$ ,  $T_{1\text{matieregrise}} = 1200\text{ ms}$  et  $T_{1\text{LCR}} = 3120\text{ ms}$ ) (figures extraites de [Henning et al., 2008]).

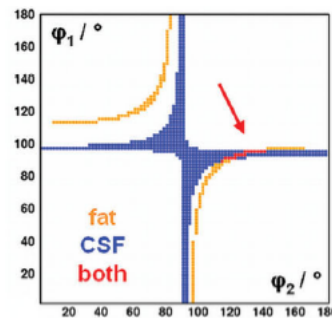


FIGURE 4-6: Les angles de basculement optimisés pour la saturation des lipides (en orange) et du liquide céphalorachidien (en bleu) et les deux simultanément (en rouge) (figure extraite de [Henning et al., 2008]).

prenant en compte les chevauchements entre les bandes de saturation.

## 4.4 Matériels et méthodes

Pour optimiser la saturation des signaux du volume externe et de l'eau, nous comparerons plusieurs combinaisons des modules de saturation des signaux de l'eau et du volume externe. Nous étudierons l'effet de l'ordre de l'excitation du volume d'intérêt et de l'application des bandes de saturation sur la qualité de la saturation du signal du volume externe et de celui de l'eau.

Nous avons implémenté notre séquence de façon à pouvoir acquérir les données correspondant à l'ensemble du volume d'intérêt (spectroscopie localisée), à de l'imagerie spectroscopique (avec les gradients d'encodage spatial), ou bien aux profils de tranche (signal acquis en présence de gradient de lecture). Les profils obtenus correspondent aux différentes impulsions de sélection du volume d'intérêt combinées à celles de la saturation du volume externe. La séquence implémentée permet de commuter entre modes imagerie spectroscopique (2 ou 3 dimensions spatiales et une dimension temporelle), profil (une dimension spatiale) et mode spectroscopie localisée (une dimension temporelle). On peut ainsi transférer les valeurs ajustées ou optimisées d'un mode à l'autre. Lors

de chaque expérimentation, avant d'acquérir les données d'imagerie spectroscopique, l'ajustement manuel des différents angles de basculement permet d'optimiser la qualité de la saturation des signaux de l'eau et du volume externe pour chaque bande de saturation.

#### 4.4.1 Description de l'imageur

L'ensemble des expérimentations ont été réalisées sur le spectromètre - imageur 3T corps entier Bruker (Ettingen, Allemagne), MedSpec S300 à Grenoble. L'aimant est activement blindé et a une ouverture de 91 cm. La fréquence de résonance est à 125,43 MHz environ. Il est équipé d'un fourreau de gradients de type BGA 630HI piloté par des amplificateurs Siemens (1kV, 500A). L'amplitude maximale des gradients est de 40 mT/m et la vitesse maximale de commutation des gradients est de 120 mT/m/ms. Pour l'émission des impulsions RF et la réception du signal, une antenne "tête" en quadrature a été utilisée (Siemens/Bruker). L'amplificateur de puissance RF (Dressler) est d'une puissance crête de 8 kW. Les shims actifs sont ajustés jusqu'au second ordre ainsi que le shim  $Z^3$ . La console est pilotée par Paravision version 4.0.

Le shim sur l'ensemble de ces mesures est réalisé soit avec une optimisation localisée du shim sur un cube prédéfini par l'utilisateur (Fastmap) soit avec une méthode de shim global sur l'ensemble du volume sensible de l'antenne de détection. Ces deux méthodes sont proposées par le constructeur Bruker.

Fastmap est basée sur un algorithme de shim automatique conçu pour mesurer et corriger au mieux les inhomogénéités du champ mesurées le long de directions prédéfinies (diagonales des plans médians d'un cube). Les corrections de shim appliquées sont du premier et du deuxième ordre. Cette méthode est basée sur les travaux de Rolf Grütter [Grütter, 1993].

La deuxième méthode de shim est basée sur l'optimisation itérative de l'intégrale dans le temps de l'enveloppe du signal (FID) provenant de l'ensemble du volume sensible. Cette intégrale augmente avec l'homogénéité du champ. Les corrections de shims appliquées sont du premier et du deuxième ordre.

Un meilleur shim est obtenu avec la méthode Fastmap sur des volumes d'intérêt réduits. Cependant, l'optimisation du shim devient plus compliquée pour des volumes d'intérêt importants notamment si les bords du cube de mesure dépassent le fantôme ou la boîte crânienne in vivo. Dans ce cas, il est préférable d'utiliser la méthode du shim global.

#### 4.4.2 Mise en place d'un fantôme adapté au test de la saturation du volume externe

Afin de tester et d'optimiser les différentes méthodes de saturation des signaux du volume externe et de l'eau, nous avons développé un fantôme. Il est constitué d'un gel et contenant des métabolites. Le gel d'une taille de  $11 \times 11 \times 15 \text{ cm}^3$  environ est entouré d'huile d'olive (voir figure 4-11). Le gel d'agar-agar à 2% contient 0,1 ml/l de Dotarem (chélate de gadolinium). Ce produit de contraste raccourcit les temps de relaxation longitudinale des différents composants (eau et métabolites). Ainsi, nous obtenons un  $T_1$  de l'eau de l'ordre de 960 ms. Le gel contient ~10 mM de NAA et ~7 mM de créatine. Ces concentrations sont proches de celles présentes dans le cerveau humain. Le

gel est submergé dans de l'huile d'olive ayant un  $T_1$  de 290 ms environ. Ce temps de relaxation est proche de celui des lipides extracrâniens. La créatine, par le biais de la raie présente à 3,93 ppm, permet de tester la qualité de suppression de l'eau. Elle permet de vérifier que les métabolites ayant des raies proches de celles de l'eau ne sont pas également saturés. Le NAA possède un singulet (2,01 ppm) proche de la raie des lipides et permet de tester la qualité de la saturation du volume externe et particulièrement celle des lipides (l'huile d'olive).

#### 4.4.3 Comparaison de trois séquences de saturation des signaux de l'eau et du volume externe

Un des modules de préparation proposés par le constructeur (Bruker) pour la saturation des signaux de l'eau et du volume externe consiste en trois modules OVS insérés au cours des 4<sup>ème</sup>, 5<sup>ème</sup> et 7<sup>ème</sup> délais du module VAPOR. Les angles de basculement de toutes les impulsions des trois modules OVS sont identiques. La saturation du volume externe avec cette séquence est loin d'être optimale puisque le champ  $B_1$  est inhomogène et que les tissus présents dans les différentes bandes de saturation sont hétérogènes en termes de  $T_1$ .

Nous avons testé trois combinaisons des modules de saturation du signal de l'eau (VAPOR et WET) et des modules OVS. Deux combinaisons consistent à insérer trois modules OVS au cours respectivement des 3<sup>ème</sup>, 4<sup>ème</sup> et 5<sup>ème</sup> ou bien des 4<sup>ème</sup>, 5<sup>ème</sup> et 7<sup>ème</sup> délais de VAPOR (voir les figures 4-8 et 4-7). Pour la troisième combinaison, deux modules OVS sont insérés au cours du 4<sup>ème</sup> délai de WET (voir figure 4-9).

Dans tous ces cas, la sélection d'un voxel d'intérêt cubique d'une cote de 65 mm est réalisée avec le module PRESS. Le TE et le TR sont 15 ms et 2000 ms, respectivement. L'impulsion d'excitation est de type Hermite d'une durée de 1,7 ms avec un produit durée - bande passante de 5,4 [Warren, 1984]. Les deux impulsions de refocalisation sont de type Hermite d'une durée de 2,5 ms avec un produit durée - bande passante de 3,42. Les gradients de défocalisation appliqués entre les impulsions de PRESS sont d'une durée de 1 ms. Les composantes de ces spoilers selon les directions lecture, phase et coupe sont : (23,5 mT/m, -23,5 mT/m, 23,5 mT/m) et (28,9 mT/m, 28,9 mT/m, 0,4 mT/m), respectivement (voir la figure 4-1).

Pour toutes ces combinaisons, l'orientation des coupes d'intérêt est coronale. Les directions des gradients de sélection des impulsions de PRESS sont dans l'ordre : antérieur-postérieur, tête-pieds et gauche-droite. L'ordre d'application des bandes de saturation OVS dans les trois cas est : tête-pieds, gauche-droite et antérieur-postérieur.

Les délais optimisés de VAPOR avec sept impulsions sont : 150 ms, 80 ms, 160 ms, 80 ms, 100 ms, 30 ms et 26 ms, respectivement. Les impulsions appliquées sont de type Hermite ayant un produit durée - bande passante de 5,4 (respectivement 3,42) pour l'impulsion d'excitation (respectivement d'inversion). La bande passante de ces impulsions est de 120 Hz (1 ppm environ à 3T). Les durées des impulsions d'excitation et de refocalisation sont de 28,5 ms et 45 ms, respectivement. Avec ces durées, le 6<sup>ème</sup> délai de VAPOR est rallongé (37,4 ms au lieu de 30 ms).

En combinaison avec le module VAPOR, nous avons appliqué les modules OVS proposés par le constructeur. Chaque module OVS est constitué de six impulsions de type sécante hyperbolique



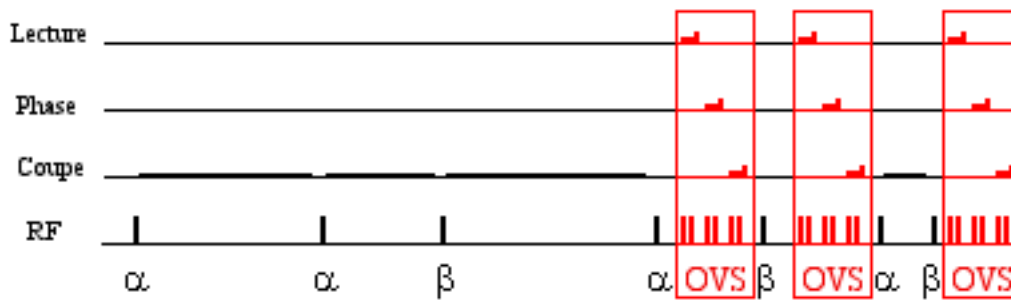


FIGURE 4-7: Chronogramme de la séquence VAPOR combinée avec trois modules OVS. Ces modules sont insérés au cours des 4<sup>ème</sup>, 5<sup>ème</sup> et 7<sup>ème</sup> délais de VAPOR.

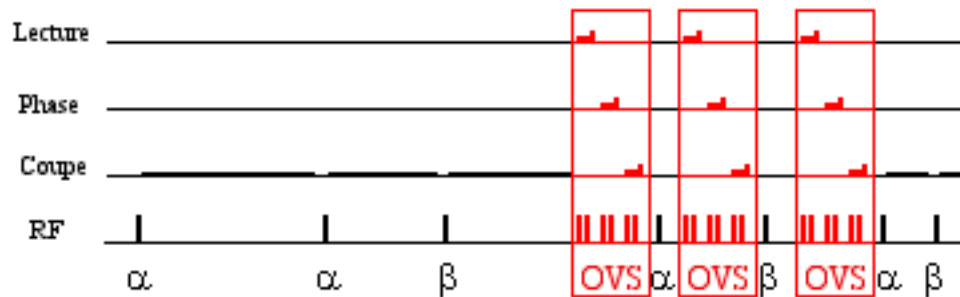


FIGURE 4-8: Chronogramme de VAPOR combinée avec trois modules OVS. Ces modules sont insérés au cours des 3<sup>ème</sup>, 4<sup>ème</sup> et 5<sup>ème</sup> délais de VAPOR.

d'une durée de 3 ms. Leur produit durée - bande passante est de 20,25. Deux impulsions de saturation sont appliquées dans chaque direction spatiale. Chaque paire d'impulsions est suivie d'un gradient de déphasage d'une durée de 2 ms et d'une amplitude de 12,4 mT/m. La durée d'un module OVS est de 24 ms environ. Pour insérer un module OVS entre deux impulsions de suppression de l'eau, sans modifier le délai optimal, il faut que le délai qui les sépare, sans compter leurs durées, soit au moins égal à la durée d'un module OVS. Dans le cas où un module OVS est inséré dans le 7<sup>ème</sup> délai de VAPOR, la qualité de suppression de l'eau n'est pas optimale puisque ce délai doit être rallongé (40,2 ms au lieu de 26 ms).

Les impulsions RF du module WET, que nous avons mis en place, sont séparées d'un délai de 100 ms, pour pouvoir insérer deux modules OVS dans le dernier délai. Comme le module VAPOR, le produit durée - bande passante des impulsions RF de type Hermite appliquées est de 5,4 et leur bande passante est de 120 Hz.

En combinaison avec le module WET, nous avons mis en place des modules OVS avec des impulsions de type sécante hyperbolique permettant une modification plus aisée de leurs paramètres. Chaque module OVS peut contenir de six à huit impulsions. Les impulsions appliquées ont une durée de 4,0 ms et un produit durée - bande passante de 33,7. Chaque paire d'impulsions correspondant à deux bandes de saturation parallèles est suivie d'un spoiler d'une durée de 2 ms. Pour le premier (respectivement le deuxième) module OVS l'amplitude du spoiler est de 11,7 mT/m (respectivement de 23,5 mT/m).

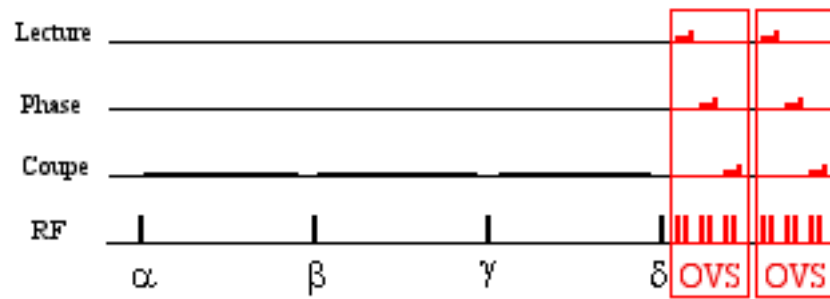


FIGURE 4-9: Chronogramme de WET combinée avec deux modules OVS. Ces modules sont insérés au cours du 4<sup>ème</sup> délai de WET.

Pour toutes ces combinaisons, les profils sont acquis avec une bande passante de 50 KHz, un nombre d'échantillons de 256 et un champ de vue de 240 mm.

#### 4.4.4 Effets de l'ordre de saturation du volume externe sur la qualité de suppression du signal de l'eau

Les impulsions de sélection du volume d'intérêt sont appliquées selon les directions de sélection de coupe, d'encodage de phase et de lecture, respectivement. En général, l'orientation des coupes étudiées *in vivo* est axiale. Dans ce cas, la première impulsion permet d'exciter une coupe axiale orthogonale à la direction tête-pied. La deuxième (respectivement la troisième) sélectionne une coupe coronale (respectivement sagittale) orthogonale à la direction antérieure-postérieure (gauche-droite).

La saturation du signal de l'eau est influencée par la qualité de la saturation du volume externe. Cette dernière dépend de l'ordre dans lequel les impulsions de saturation sont appliquées. Nous avons étudié la qualité de suppression du signal de l'eau en changeant l'ordre de l'application des bandes de saturation. En combinant les trois orientations possibles (tête-pieds, gauche-droite et antérieure-postérieure), on obtient six cas.

Deux modules OVS sont insérés dans le 4<sup>ème</sup> délai de WET. Chaque module OVS est constitué de 6 impulsions de type sécante hyperbolique d'une durée de 4 ms ayant un  $\mu = 10$  et un produit durée - bande passante de 33,7. Chaque paire d'impulsions de saturation est suivie d'un gradient de défocalisation d'une durée de 2 ms et d'une amplitude de 11,2 mT/m (respectivement de 23,5 mT/m) pour le premier (respectivement pour le deuxième) module OVS.

Dans tous ces cas, la sélection d'un voxel d'intérêt d'une taille de  $60 \times 60 \times 10 \text{ mm}^3$  est réalisée avec le module PRESS. Le TE et le TR sont de 15 ms et 2000 ms, respectivement. L'impulsion d'excitation est de type Hermite d'une durée de 1,5 ms ayant un produit durée - bande passante 5,4. Les deux impulsions de refocalisation sont de type Hermite d'une durée de 2,5 ms ayant un produit durée - bande passante de 3,42. Les "spoilers" appliqués entre les impulsions de PRESS sont d'une durée de 1 ms. Les composantes de ces spoilers dans les directions lecture, phase et coupe sont : (23,5 mT/m, -23,5 mT/m, 23,5 mT/m) et (28,9 mT/m, 28,9 mT/m, 0,4 mT/m), respectivement (voir la figure 4-1).

Pour tous ces cas, la largeur spectrale des données acquises est de 1071 Hz et la durée de la fenêtre d'acquisition de 1401 ms.

#### 4.4.5 Implémentation de la séquence semi-LASER

La séquence semi-LASER est constituée d'une impulsion d'excitation conventionnelle et de deux paires d'impulsions d'inversion adiabatiques (voir la figure 4-10). Pour l'excitation, nous avons appliqué une impulsion de type Hermite ayant un produit durée - bande passante de 5,4 et une durée de 1,7 ms. Pour la refocalisation, toutes les impulsions adiabatiques appliquées sont identiques. Elles ont un produit durée - bande passante de 13,4, un facteur  $\mu$  égal à 5 et une durée de 5 ms. Ces paramètres dépendent de la performance de la chaîne RF puisqu'il faut une puissance RF importante pour obtenir un produit durée - bande passante important et une zone de transition étroite. Le TE total et le TR sont de 32 ms et 2000 ms, respectivement. Les TE associés à chaque impulsion sont de  $TE_1 = 9,7$  ms,  $TE_2 = 7,2$  ms,  $TE_3 = 7,2$  ms et  $TE_4 = 7,9$  ms, respectivement. Des spoilers d'une durée de 1 ms et d'une amplitude croissante pour optimiser le déphasage de l'aimantation transversale sont insérés entre les impulsions du module semi-LASER. Les amplitudes des spoilers selon les directions (lecture, phase et coupe) sont : (4,12 mT/m, -4,12 mT/m, 4,12 mT/m), (6,2 mT/m, 6,2 mT/m, -6,2 mT/m), (8,2 mT/m, -8,2 mT/m, 8,2 mT/m) et (10,3 mT/m, 10,3 mT/m, 14,3 mT/m), respectivement.

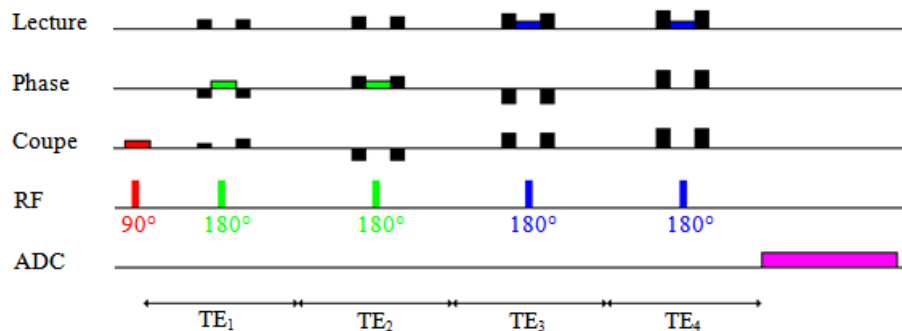


FIGURE 4-10: Chronogramme de la méthode semi-LASER.

Pour la saturation du signal du volume externe, deux modules OVS sont insérés au cours du 4<sup>ème</sup> délai WET. Les impulsions de saturation appliquées sont de type sécante hyperbolique d'une durée de 5 ms ayant un facteur  $\mu$  de 8 et un facteur durée - bande passante de 27. Les spoilers associés à chaque paire d'impulsions de saturation sont d'une durée de 1,5 ms et d'une amplitude de 3,91 mT/m (respectivement de 11,74 mT/m) pour le 1<sup>er</sup> (respectivement le 2<sup>nd</sup>) module OVS.

#### 4.4.6 Comparaison entre les profils obtenus avec les séquences semi-LASER et PRESS *in vivo*

La durée minimale des différentes impulsions appliquées est limitée par la puissance RF maximale fournie par la chaîne RF et par le SAR maximum permis pour les études sur l'homme. Lors de l'application d'une impulsion ayant une durée et un angle de basculement donnés, la puissance RF

émission varie d'une personne à une autre. Par exemple, elle augmente avec la taille de la tête des sujets. Les durées des impulsions sont ajustées de façon à pouvoir appliquer le même protocole sur l'ensemble des sujets (même TE, par exemple), afin de pouvoir comparer les différentes données acquises. Dans le cas de PRESS, toutes les impulsions sont de type Hermite. L'impulsion d'excitation est d'une durée de 1,7 ms et d'une bande passante de 3,2 kHz. Les impulsions de refocalisation sont d'une durée de 3,5 ms et d'une bande passante de 977 Hz. Les "spoilers" de PRESS sont d'une durée de 1 ms et ont des amplitudes selon les directions lecture, phase et coupe de : (23,5 mT/m, -23,5 mT/m, 23,5 mT/m) et (28,9 mT/m, 28,9 mT/m, 0,4 mT/m), respectivement (voir la figure 4-1). Le TE et le TR sont de 17 ms et 2000 ms, respectivement

Pour le module semi-LASER, l'impulsion d'excitation est de type Hermite d'une durée de 1,7 ms et d'une bande passante de 3,2 kHz. La durée des impulsions adiabatiques du module semi-LASER est de 5 ms et leur bande passante est de 2,7 kHz. Les spoilers sont d'une durée de 1 ms et leurs amplitudes dans les directions lecture, phase et coupe sont de (4,12 mT/m, -4,12 mT/m, 4,12 mT/m), (6,2 mT/m, 6,2 mT/m, -6,2 mT/m), (8,25 mT/m, -8,25 mT/m, 8,25 mT/m) et (10,3 mT/m, 10,3 mT/m, 14,3 mT/m), respectivement. Le TE et le TR sont de 32 ms et 2000 ms, respectivement.

Dans les deux cas, la suppression du signal de l'eau est réalisée avec le module WET avec des délais entre les impulsions de 100 ms. Les impulsions sont de type Hermite ayant une bande passante de 120 Hz. Deux modules de saturation du signal du volume externe sont insérés dans le quatrième délai de WET. Les impulsions de saturation du volume externe de type sécante hyperbolique sont d'une durée de 4 ms et d'une bande passante de 8,4 kHz. Après chaque paire d'impulsions de saturation un "spoiler" d'une durée de 1,5 ms est appliqué. L'amplitude des spoilers est de 3,9 mT/m pour le premier module OVS et de 11,7 mT/m pour le second.

Pour les comparaisons, des profils de tranche d'une longueur de 240 mm sont échantillonnés avec une bande passante de 50 kHz pendant 5,12 ms.

## 4.5 Résultats

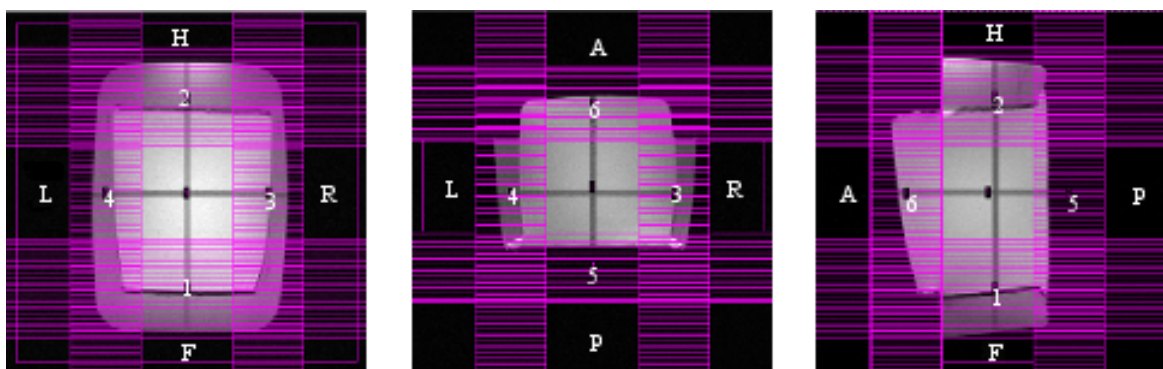


FIGURE 4-11: Figures illustrant les différentes coupes (coronale, axiale et sagittale de gauche à droite) du fantôme constitué du gel et de l'huile d'olive. Les coupes de saturation sont appliquées dans l'ordre suivant : pieds-tête (F-H), droite-gauche (R-L) et postérieur-antérieur (P-A).

### 4.5.1 Comparaison des profils de tranche correspondant aux différentes combinaisons des modules de saturation du signal de l'eau et de celui du volume externe

Le volume d'intérêt est sélectionné par le module PRESS selon l'ordre suivant : antérieur - postérieur (A-P), tête - pieds (H-F) et gauche - droite (L-R). Le shim a été optimisé avec la méthode "Fastmap" sur un cube d'une cote de 65 mm. La largeur à mi-hauteur du spectre de l'eau provenant de ce volume est de 8 Hz environ.

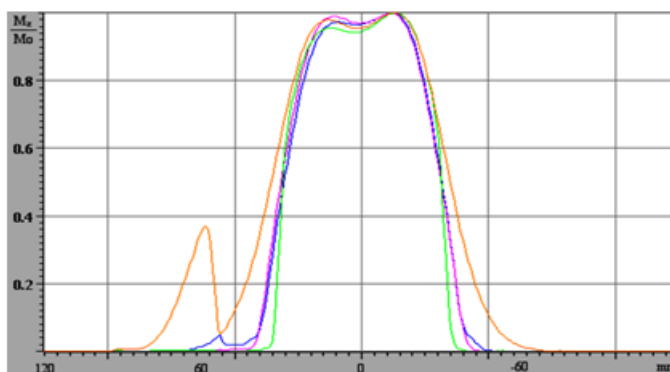


FIGURE 4-12: Profils de tranches dans la direction gauche - droite obtenus avec PRESS sans saturation du volume externe (en orange), avec trois modules OVS insérés au cours des 3<sup>ème</sup>, 4<sup>ème</sup> et 5<sup>ème</sup> délais de VAPOR (en bleu), avec trois modules OVS insérés durant les 4<sup>ème</sup>, 5<sup>ème</sup> et 7<sup>ème</sup> délais de VAPOR (en magenta), avec deux modules OVS insérés au cours du 4<sup>ème</sup> délai de WET (en vert).

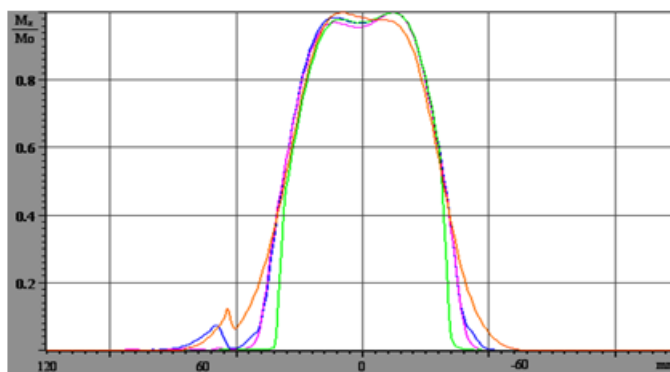


FIGURE 4-13: Profils de tranches dans la direction antérieur - postérieur obtenus avec PRESS sans saturation du volume externe (en orange), avec trois modules OVS insérés au cours des 3<sup>ème</sup>, 4<sup>ème</sup> et 5<sup>ème</sup> délais de VAPOR (en bleu), avec trois modules OVS insérés durant les 4<sup>ème</sup>, 5<sup>ème</sup> et 7<sup>ème</sup> délais de VAPOR (en magenta), avec deux modules OVS insérés au cours du 4<sup>ème</sup> délai de WET (en vert).

Les coupes de saturation sont positionnées comme indiqué sur la figure 4-11. Les bandes de saturation sont juxtaposées au volume d'intérêt. Les coupes de saturation sont d'une épaisseur de 60 mm.

Sous les effets accumulés des "spoilers" du module PRESS, la saturation du volume externe dans la direction de sélection de coupe est moins compliquée que celle des deux autres directions. Nous allons nous concentrer sur les profils de refocalisation.

En absence de la saturation du volume externe, nous pouvons constater le décalage entre les profils correspondant à l'eau et aux lipides sous l'effet du déplacement chimique (en orange sur les figures 4-12 et 4-13).

En présence des bandes de saturation du volume externe, les profils obtenus dépendent des différentes combinaisons entre modules de suppression des signaux de l'eau et du volume externe (OVS). Une mauvaise saturation des lipides est obtenue en insérant trois module OVS au cours des 3<sup>ème</sup>, 4<sup>ème</sup> et 5<sup>ème</sup> délais du module VAPOR (en bleu sur les figures 4-12 et 4-13). Par contre, nous avons obtenu une bonne saturation du volume externe en insérant trois modules OVS au cours des 4<sup>ème</sup>, 5<sup>ème</sup> et 7<sup>ème</sup> délais du module VAPOR ou bien deux modules OVS au cours du 4<sup>ème</sup> délai de WET (en magenta et en vert sur les figures 4-12 et 4-13). Les zones de transition sur les profils correspondant à la troisième combinaison (WET et deux modules OVS) sont plus étroites que celles des deux autres combinaisons.

L'aimantation longitudinale du volume d'intérêt relaxe durant les délais qui séparent les différents modules OVS et celui qui sépare le dernier module OVS de l'impulsion d'excitation PRESS. Pour la première séquence, la mauvaise saturation des lipides peut s'expliquer par le délai relativement long (~ 80 ms) qui sépare le module PRESS du dernier module OVS. Pour les deux autres combinaisons, la proximité des modules OVS les uns par rapport aux autres, ainsi que celle du dernier module OVS par rapport au module PRESS, réduisent l'effet de la relaxation longitudinale. La sensibilité de la saturation du volume externe à la variabilité des temps de relaxation longitudinale est réduite. La réduction de la largeur de la zone de transition dans le cas des modules OVS combinés avec WET est due aux paramètres des impulsions de saturation de type sécante hyperbolique appliquées. Le facteur  $\mu$  de ces impulsions est plus important que celui des impulsions proposées par le constructeur de l'imagerie (Bruker).

#### 4.5.2 Effets de l'ordre de saturation du volume externe sur la qualité de suppression du signal de l'eau

Le volume d'intérêt d'une taille de  $60 \times 60 \times 10 \text{ mm}^3$  est sélectionné dans le fantôme par la séquence PRESS. L'orientation de la coupe sélectionnée est coronale. Le shim a été optimisé avec la méthode "Fastmap" sur un cube d'une cote de 70 mm. La largeur à mi-hauteur du spectre de l'eau provenant de ce volume est de 10 Hz environ. Nous avons acquis les spectres des métabolites dans différents ordres d'application des bandes de saturation (voir la figure 4.4.2).

Sur l'ensemble des spectres des figures 4-14, 4-15 et 4-16, des artefacts apparaissent autour du résidu du pic de l'eau (4,7 ppm) et en particulier entre 4,0 ppm et 6,0 ppm. L'amplitude de ces artefacts ainsi que celle du résidu de l'eau par rapport au pic de la créatine situé à 3,02 ppm varie selon l'ordre de l'application des bandes de saturation. L'amplitude de ces artefacts est supérieure ou du même ordre de grandeur que celle du pic de la créatine situé à 3,02 ppm si les bandes de saturation sont appliquées selon les ordres suivants : antérieur-postérieur, gauche-droite et tête-pieds (voir la figure 4-14.a), gauche-droite, tête-pieds et antérieur-postérieur (voir la figure 4-15.b) et

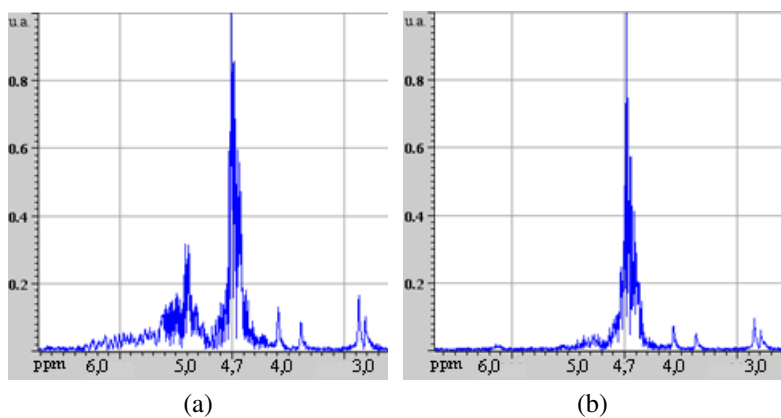


FIGURE 4-14: Spectres acquis suivant la saturation du volume externe dans l'ordre : antérieur-postérieur, gauche-droite, tête-pieds (a) et antérieur-postérieur, tête-pieds et gauche-droite (b).

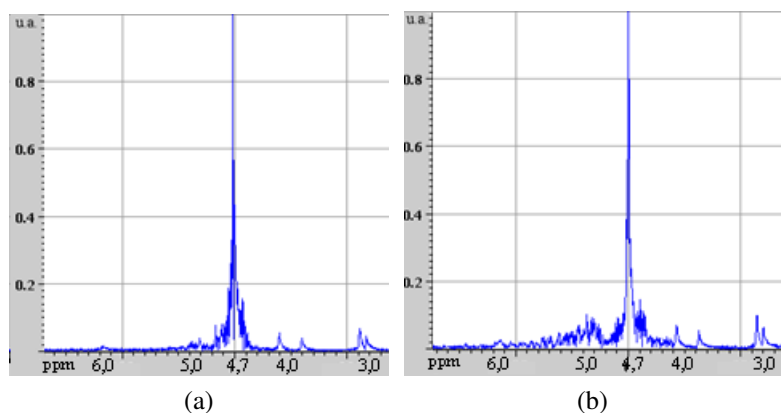


FIGURE 4-15: Spectre acquis suivant la saturation du volume externe dans l'ordre : gauche-droite, antérieur-postérieur et tête-pieds (a) et gauche-droite, tête-pieds et antérieur-postérieur (b).

tête-pieds, gauche-droite et antérieur-postérieur (voir la figure 4-16.a). Ces artefacts sont beaucoup moins importants en saturant le volume externe dans l'ordre suivant : tête-pieds, gauche-droite et antérieur-postérieur (voir figure 4-16.b).

L'apparition de ces artefacts peut s'expliquer par la contamination du signal d'intérêt par celui du volume externe du fait d'une mauvaise suppression du signal du volume externe. L'effet accumulé des modules de suppression du signal du volume externe et des spoilers du module PRESS n'était pas suffisant pour supprimer l'aimantation transversale provenant de l'extérieur de la région d'intérêt.

En général, pour une orientation de coupe coronale, cet ordre correspond à la sélection du voxel d'intérêt dans les directions phase, lecture et coupe, respectivement. Cet ordre est combiné à celui de la sélection du volume d'intérêt qui est : coupe, phase et lecture. Sur ce fantôme, les artefacts sont particulièrement situés à des déplacements chimiques supérieurs à celui de l'eau ( $> 4,7$  ppm). *In vivo*, en présence d'hétérogénéités de champ  $B_0$  et de mouvement, ces artefacts peuvent être plus importants et peuvent chevaucher les raies des métabolites.

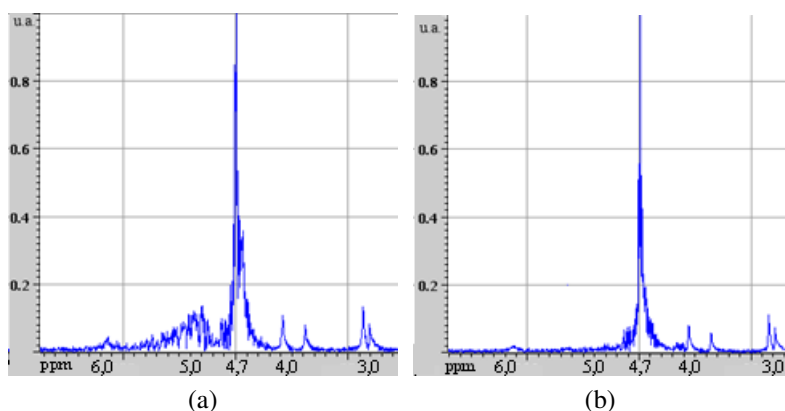


FIGURE 4-16: Spectre acquis suivant la saturation du volume externe dans l'ordre : tête-pieds, antérieur-postérieur et gauche-droite (a) et tête-pieds, gauche-droite et antérieur-postérieur (b).

### 4.5.3 Comparaison entre les profils obtenus avec PRESS et semi-LASER in vivo

Le shim a été optimisé sur l'ensemble du volume sensible de l'antenne avec la méthode de shim global. La largeur à mi-hauteur du spectre de l'eau provenant du volume d'intérêt et de l'ensemble du volume sensible sont d'environ 18 Hz et 32 Hz, respectivement.

Les impulsions adiabatiques de la séquence semi-LASER, en plus de leur faible sensibilité aux inhomogénéités du champ magnétique  $B_1$  dans la région d'intérêt, possèdent un produit durée - bande passante élevé. Elles permettent d'obtenir des profils de refocalisation meilleurs que ceux obtenus avec des impulsions de type Hermite. Pour sélectionner une coupe d'une épaisseur de 70 mm in vivo, la largeur du profil d'une impulsion de refocalisation de type Hermite à mi-hauteur est de 68 mm et de 85 mm à 20% de son maximum (voir les figures 4-18 et 4-19). Les impulsions de type sécante hyperbolique permettent de sélectionner la même épaisseur de coupe avec des profils de refocalisation ayant une largeur à mi-hauteur de 65 mm et de 72 mm à 20% de son maximum (4-20 et 4-21).

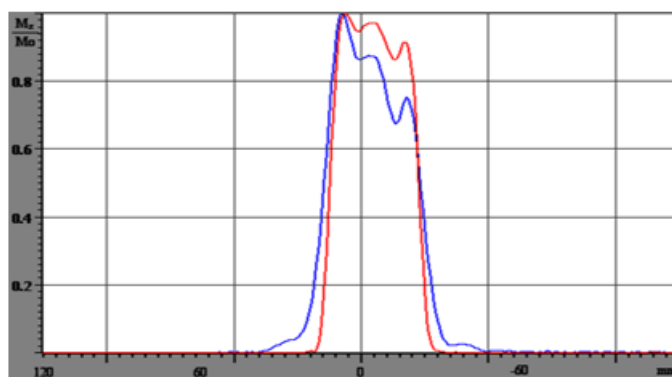


FIGURE 4-17: Profils de tranches d'une taille théorique de 40 mm dans la direction tête-pieds sélectionnés avec la méthode PRESS, in vivo, sans saturation (en bleu) et avec saturation (en rouge) du volume externe.



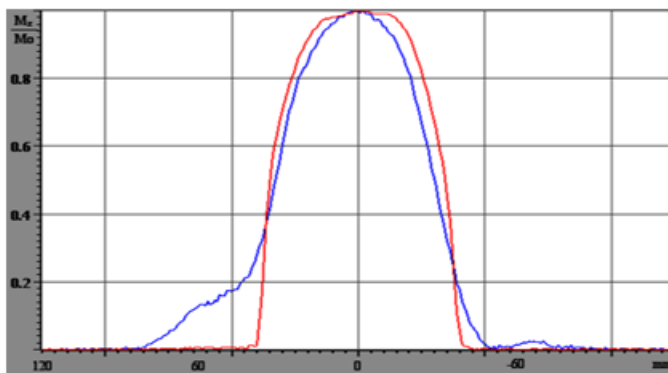


FIGURE 4-18: Profils de tranches d'une taille théorique de 70 mm dans la direction antérieur-postérieur sélectionnés avec la méthode PRESS, in vivo, sans saturation (en bleu) et avec saturation (en rouge) du volume externe.

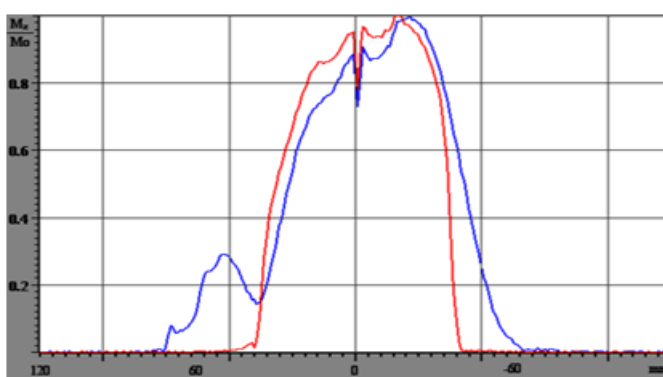


FIGURE 4-19: Profils de tranches d'une taille théorique de 70 mm dans la direction gauche-droite sélectionnés avec la méthode PRESS, in vivo, sans saturation (en bleu) et avec saturation (en rouge) du volume externe. Le profil est approximativement centré sur la scissure inter-hémisphérique.

A 3T, l'écart de fréquence entre les signaux de l'eau et des lipides est de 485 Hz (3,8 ppm). L'erreur induite par le déplacement chimique lors de la sélection du volume d'intérêt avec PRESS utilisant des impulsions de refocalisation de type Hermite est de l'ordre de 50% de l'épaisseur de la coupe sélectionnée  $\left(\frac{\delta v}{\Delta v_{RF}} = \frac{485}{977} = 0,49\right)$ . L'apparition d'une épaule intense sur le bord des profils de refocalisation et correspondant aux lipides extracrâniens est due à cette erreur (voir les figures 4-18 et 4-19). Pour les impulsions du module semi-LASER, la fréquence porteuse est ajustée entre la fréquence de résonance de l'eau et celle des lipides. Par rapport à la position du volume sélectionné, l'erreur induite par le déplacement chimique en appliquant les impulsions adiabatiques de type sécante hyperbolique ne peut pas dépasser 9% de l'épaisseur de la coupe sélectionnée  $\left(\frac{\delta v}{2\Delta v_{RF}} = \frac{485}{2,2674} = 0,09\right)$ .

Les impulsions de saturation du volume externe, ayant un produit durée - bande passante important, réduisent considérablement l'effet des erreurs liées au déplacement chimique particulièrement dans le cas d'impulsions de type Hermite (PRESS). L'erreur due au déplacement chimique correspondant aux impulsions de saturation est de 5,8 % de la largeur de la bande de saturation. En comparant les profils obtenus avec et sans saturation du volume externe, on constate dans ce dernier cas une bonne saturation du signal du volume externe notamment des lipides extracrâniens (voir les

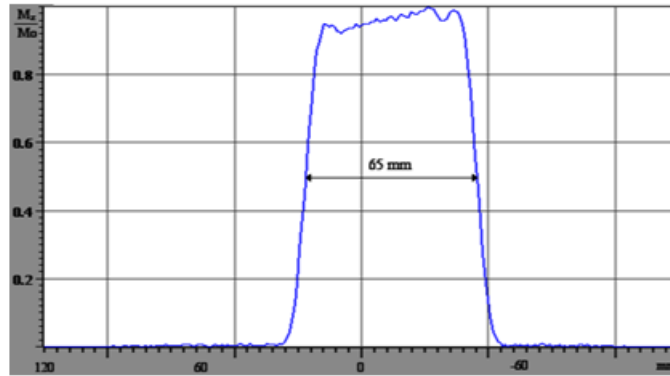


FIGURE 4-20: Profils de tranches d'une taille théorique de 70 mm dans la direction antérieur-postérieur sélectionnés avec la méthode semi-LASER sans saturation du volume externe.

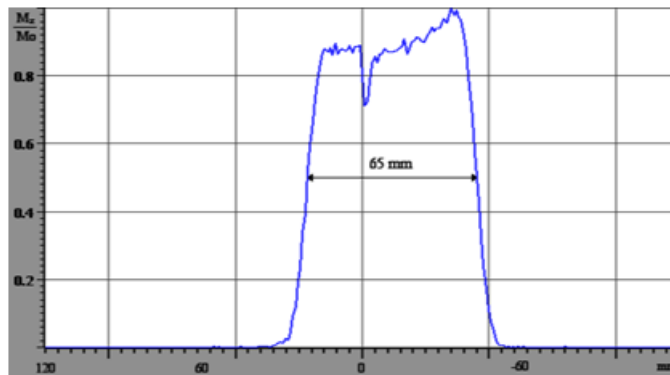


FIGURE 4-21: Profils de tranches d'une taille théorique de 70 mm dans la direction gauche-droite sélectionnés avec la méthode semi-LASER sans saturation du volume externe. Le profil est approximativement centré sur la scissure inter-hémisphérique.

figures 4-17, 4-18 et 4-19). Les distorsions des profils pourraient être expliquées par la présence de gradients induits par les courants de Foucault.

Les profils des impulsions adiabatiques de refocalisation du module semi-LASER avec et sans saturation du volume externe sont comparables. Pour cette raison, nous n'avons illustré que les profils sans saturation du volume externe pour les comparer avec les profils de PRESS obtenus avec saturation du volume externe. La phase introduite par ces impulsions à l'extérieur du volume d'intérêt facilite la saturation du signal en provenance de cette région (voir la figure 1-14). Les "spoilers" insérés entre les impulsions du module semi-LASER sont moins intenses que ceux insérés dans PRESS. Les courants de Foucault induits par ces "spoilers" sont moins importants que ceux induits dans le cas de PRESS.

## 4.6 Spectroscopie localisée à TE court *in vivo*

Pour tester la qualité de la saturation des signaux de l'eau et du volume externe *in vivo*, nous avons acquis un spectre localisé (monovoxel) sur un sujet sain. Le recrutement du volontaire s'est fait sur base d'un consentement éclairé, selon le protocole de mise au point agréé par le comité d'éthique

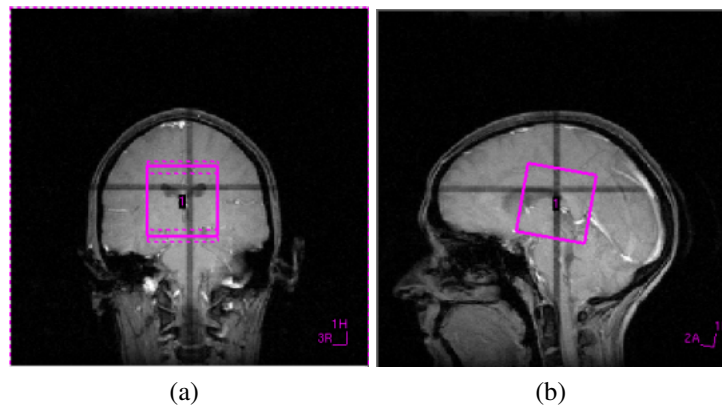


FIGURE 4-22: Localisation du voxel d'intérêt sur des images de repérage en orientation (a) coronale et (b) sagittale.

du CHU de Grenoble. Le voxel d'intérêt est sélectionné avec la séquence PRESS. Deux modules OVS ont été insérés au cours du 4<sup>ème</sup> délai de WET.

Le module PRESS est constitué d'impulsions de type Hermite. L'impulsion d'excitation est d'une durée de 1,5 ms et d'une bande passante de 3600 Hz. Les impulsions de refocalisation sont d'une durée de 2,8 ms et d'une bande passante de 1221 Hz. Le voxel d'intérêt sélectionné avec PRESS est un cube d'une cote de 50 mm. Le voxel couvre en partie les ventricules (voir la figure 4-22). Cette position permet de tester la sensibilité de la méthode à la variabilité du temps de relaxation longitudinale. La saturation du signal du volume externe est réalisée par deux modules contenant chacun six impulsions de type sécante hyperbolique. Ces impulsions sont d'une durée de 4,0 ms et d'une bande passante de 5062 Hz.

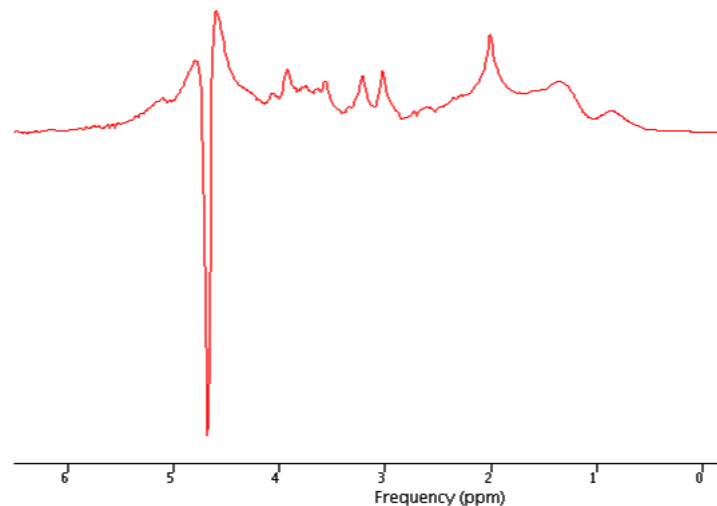


FIGURE 4-23: Spectre obtenu sur un voxel cubique d'une cote de 50 mm à un TE de 15 ms.

L'optimisation du "shim" sur tout le volume sensible (shim" global) a été réalisée avec la méthode itérative proposée par le constructeur Bruker. La largeur à mi-hauteur du pic de l'eau est de 20 Hz environ sur l'ensemble du voxel PRESS. Le temps d'écho et le temps de répétition sont de 15 ms et 2000 ms. Afin d'obtenir un bon rapport signal-sur-bruit, 64 accumulations ont été réalisées.

Les données ont été acquises avec une largeur spectrale de 1250 Hz pendant 410 ms environ. Après l'ajout de 512 zéros à la fin du FID (zero filling d'un facteur 2), la correction de phase a été appliquée sur la partie réelle du spectre.

Nous avons obtenu un résidu du pic de l'eau de l'ordre de quatre fois l'amplitude du pic du NAA sur un voxel d'intérêt relativement grand contenant des composants ayant des  $T_1$  différents comme le liquide céphalorachidien et le parenchyme (voir la figure 4-23).

## 4.7 Conclusion et perspectives

On obtient la meilleure saturation du volume externe avec trois modules OVS insérés au cours des 4<sup>ème</sup>, 5<sup>ème</sup> et 7<sup>ème</sup> délais de VAPOR et avec deux modules OVS insérés au cours du quatrième délai de WET. Avec ces deux approches, nous avons obtenu de bons profils de saturation simultanée des lipides (l'huile d'olive,  $T_1$  de 290 ms) et du gel ( $T_1$  de 960 ms). Ces séquences s'avèrent donc peu sensibles à des variations de  $T_1$  sur une plage de 290 ms à 960 ms. Cette plage couvre l'ensemble des temps de relaxation longitudinale des lipides extracrâniens. *In vivo*, il est plus simple d'ajuster les angles de basculement des impulsions de saturation dans le deuxième cas (WET) que dans le premier (VAPOR). En effet, les délais entre les modules OVS insérés au cours des délais de VAPOR sont relativement longs. L'aimantation correspondant à chaque bande de saturation aura plus de temps pour se relaxer entre les modules OVS dans le cas de VAPOR que dans le cas de WET. Afin d'optimiser la saturation du signal en provenance de chaque bande de saturation, l'ajustement de trois angles de basculement par bande de saturation (dans le cas de VAPOR) nécessite plus de temps que l'ajustement de deux angles par bande de saturation (dans le cas de WET).

Nous avons obtenu les meilleurs résultats en saturant le volume externe dans l'ordre suivant : phase, lecture et coupe. Cet ordre est combiné à une excitation du volume d'intérêt dans l'ordre suivant : coupe, phase et lecture.

La sélection du volume d'intérêt avec la séquence semi-LASER permet d'obtenir de meilleurs profils qu'avec PRESS. La méthode semi-LASER est moins sensible aux inhomogénéités du champ  $B_1$  que PRESS. De plus, les artefacts induits par le déplacement chimique sont bien moins importants dans le cas de semi-LASER que dans celui de PRESS. L'application de deux impulsions d'inversion adiabatiques identiques refocalise l'aimantation transversale dans la région d'intérêt et introduit un déphasage important à l'extérieur de cette région. La saturation du volume externe est plus simple à réaliser avec semi-LASER qu'avec PRESS. Les "spoilers" insérés entre les impulsions de la séquence semi-LASER sont moins intenses que ceux insérés dans PRESS. Par conséquent, les courants de Foucault induits sont moins importants.

L'acquisition de spectres *in vitro* et *in vivo* avec les séquences semi-LASER et PRESS, dans des conditions comparables (mêmes "shim" et TE, par exemple), permettrait de mieux étudier l'apport de la première méthode par rapport à la seconde dans la détection de résonances fortement couplées, comme le glutamate et la glutamine.

# Chapitre 5

## Conception de la trajectoire en imagerie spectroscopique spirale

### 5.1 Introduction

Les données acquises avec la technique d'imagerie spectroscopique (IS) conventionnelle (à encodage de phase) sont échantillonnées sur une grille cartésienne. Elles sont reconstruites en appliquant un algorithme de transformée de Fourier rapide. Le signal est acquis en absence de gradients. La limitation la plus contraignante de la technique d'imagerie spectroscopique conventionnelle est probablement sa longue durée d'acquisition qui dépend de la taille de la grille d'échantillonnage spatial. Par exemple, pour un temps de répétition de 2 s, le temps d'acquisition minimum (le temps d'acquisition d'une seule accumulation) d'une grille de  $32 \times 32 \times 8 \times 512$  échantillons est de plus de quatre heures et demie, le nombre de coupes et le nombre d'échantillons dans la dimension temporelle étant de 8 et 512, respectivement. L'imagerie spectroscopique spirale, où on encode simultanément l'information spatiale et spectrale, permet de réduire de façon significative le temps d'acquisition minimum. Les données permettant d'obtenir une grille d'échantillons réguliers de  $32 \times 32 \times 8 \times 512$  peuvent typiquement être acquises en cinq entrelacements spatiaux et deux entrelacements spectraux, selon les caractéristiques du système de gradients. Des gradients d'encodage de phase sont appliqués dans la troisième direction spatiale. Dans ces conditions, le temps d'acquisition minimum des données sur cette matrice est de 2 min 40 s, pour un TR de 2 s. Contrairement à l'IS conventionnelle, le temps d'acquisition en IS spirale est déterminé principalement par le rapport signal-sur-bruit et non plus par la taille de la matrice de données à acquérir. Dans le cas de l'acquisition d'un signal ayant un rapport signal-sur-bruit élevé comme celui de l'eau (signal de référence), un temps d'acquisition court suffit pour obtenir un bon rapport signal-sur-bruit. Dans le cas de l'IS conventionnelle, le temps d'acquisition du signal de référence ne peut pas être plus court que le TA minimum qui est de quatre heures et demie pour une matrice de  $32 \times 32 \times 8$  et un TR de 2 s. Cependant, dans le cas de l'imagerie spectroscopique spirale, afin d'obtenir un rapport signal-sur-bruit comparable à celui obtenu avec une méthode conventionnelle, plusieurs accumulations sont nécessaires. Pendant une durée d'acquisition comparable à celle de la technique conventionnelle, l'IS spirale permet d'acquérir des informations supplémentaires comme la troisième dimension spatiale ou/et la deuxième dimension spectrale.

Dans ce chapitre, nous décrirons d'abord le principe de l'encodage spatial-spectral en imagerie spectroscopique spirale. Ensuite, nous détaillerons l'algorithme de calcul des formes d'ondes des gradients permettant de parcourir l'espace  $K$  selon une trajectoire spirale et de revenir ensuite au centre de l'espace  $K$  en prenant en compte certaines contraintes matérielles.

## 5.2 Principe de l'encodage spatial-spectral en imagerie spectroscopique spirale

Divers choix sont possibles pour la trajectoire spirale de l'espace  $K$  (voir la figure 5-1). Une des méthodes appliquées consiste à parcourir cette trajectoire spirale en partant du centre de l'espace  $K$  (spirale croissante). Une trajectoire de retour permet de revenir rapidement au centre de l'espace  $K$  avant d'enchaîner la spirale suivante [Adalsteinsson et al., 1998]. Cette trajectoire est réalisée en appliquant des gradients variables dans le temps pendant toute la durée de l'acquisition du signal.

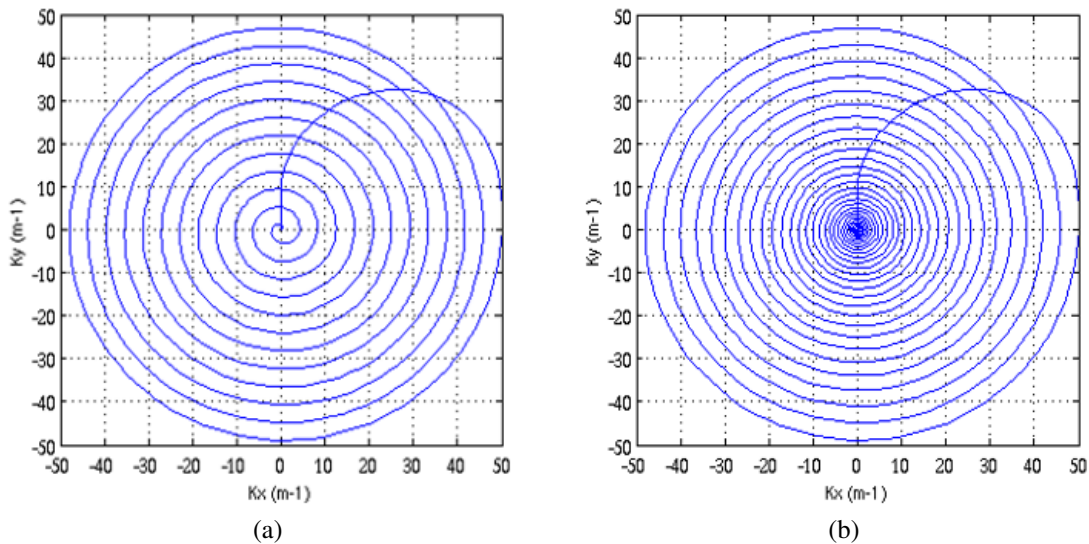


FIGURE 5-1: Parcours spirale (a) uniforme ou (b) à densité variable de l'espace  $K$  avec  $\alpha = 2$  [Kim et al., 2003].

Il est important de mentionner au préalable que dans le cas de trajectoires  $k(t)$  non-cartésienne, des notions comme "champ de vue" et "résolution" font référence à la grille cartésienne sur laquelle les données échantillonnées seront interpolées (gridding).

Dans le cas général, la trajectoire dans un espace  $K$  à deux dimensions peut être décrite en coordonnées polaires selon la relation suivante :

$$k(t) = r(t)e^{i\theta(t)} \quad (5.1)$$

où  $r(t)$  et  $\theta(t)$  décrivent la variation dans le temps du rayon de la spirale et de l'angle polaire, respectivement. L'angle polaire  $\theta(t)$  varie de 0 à  $2\pi n$ . Le paramètre  $n$  est le nombre de tours qui composent la spirale.

Pour simplifier notre illustration, nous considérerons que l'espace K obtenu après reconstruction est isotrope ( $k_{xmax} = k_{ymax} = k_{max}$ ). Le rayon  $r(t)$  varie donc de 0 à  $k_{max}$  ( $k_{max} = \Delta k/2$ ).

En prenant en compte les paramètres de géométrie et la densité de l'échantillonnage radial de l'espace K, l'équation 5.1 peut être écrite selon la relation suivante :

$$k(\tau) = \lambda e^{i\omega\tau} \int_0^{\tau} \frac{1}{\rho(\varphi)} d\varphi \quad (5.2)$$

où  $\rho(\varphi)$  définit la densité d'échantillonnage radial.  $\tau$  représente une fonction monotone du temps établissant une bijection entre  $[0, T_{total}]$  et  $[0, 1]$ .  $T_{total}$  représente la durée totale de la spirale. L'angle polaire  $\omega$  dépend du nombre de tours  $N_{tours}$  qui composent la spirale. Il est donné par la relation suivante  $\omega = 2\pi N_{tours}$ . Sachant que  $k_{max} = 1/(2\delta x)$  (voir les équations 3.14), le paramètre  $\lambda = \frac{M}{2\Delta x}$  où M est la taille de la grille d'échantillons cartésiens.

Lors d'un parcours à densité variable de l'espace K (voir figure 5-1.b), le rayon varie lentement au centre de l'espace K. Le nombre d'échantillons par unité de distance radiale (la densité d'échantillonnage radial) est alors important au centre de l'espace K.

Il existe une multitude de trajectoires spirales selon lesquelles l'espace K peut être échantillonné. Il peut être échantillonné selon une trajectoire spirale à densité radiale uniforme [Glover, 1999], variable - avec la possibilité de sur-échantillonner son centre et sous-échantillonner les bords [Kim et al., 2003] - ou hybride - avec la possibilité d'échantillonner uniformément son centre et de sous-échantillonner sa périphérie [Cline et al., 2001] (voir la figure 5-1). Dans notre étude, nous appliquerons des spirales à densité d'échantillonnage radiale uniforme. Pour une matrice d'échantillons réguliers après interpolation d'une taille M, il faut un nombre de tours  $N_{tours}$  égal à M/2 (spirale Archimédienne).

Avec une technique rapide comme la méthode spirale, il est possible d'échantillonner plusieurs fois l'espace K pendant la durée  $T_2^*$ . L'échantillonnage répété de l'espace K permet alors de suivre l'évolution dans le temps des effets du déplacement chimique sur le signal. Contrairement à la méthode conventionnelle, la séquence d'imagerie spectroscopique spirale encode simultanément les informations spatiale et temporelle dans le signal RMN exprimé en fonction de  $(k_x, k_y, t)$ . En effet, chaque échantillon correspondant à une position particulière  $(k_x, k_y)$  dans l'espace K, est acquis tous les  $\delta t_{cs}$ . Cette période correspond à la durée T d'une spirale et de la trajectoire de retour vers le centre de l'espace K ( $\delta t_{cs} = T$ ). Ainsi la dimension spectrale est échantillonnée selon une largeur spectrale de  $1/\delta t_{cs}$  (voir la figure 5-2).

Ce même principe peut être généralisé à trois dimensions spatiales, en appliquant des gradients variables dans le temps selon les trois canaux x, y et z. Dans ce cas, les signaux RMN sont acquis dans un espace à quatre dimensions  $(k_x, k_y, k_z, t)$ . Afin de simplifier la reconstruction des données, l'encodage de la troisième dimension spatiale peut être réalisé en encodant la phase dans la direction de sélection de coupe.

La durée  $\delta t_{cs}$  d'une spirale doit permettre de couvrir une largeur spectrale correspondant à l'ensemble des résonances des métabolites détectables *in vivo* (10 ppm environ). En pratique, il est généralement impossible - étant donné les limitations instrumentales - d'échantillonner le signal

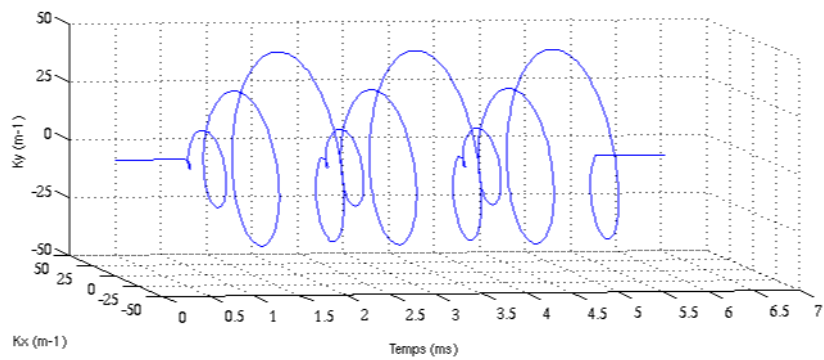
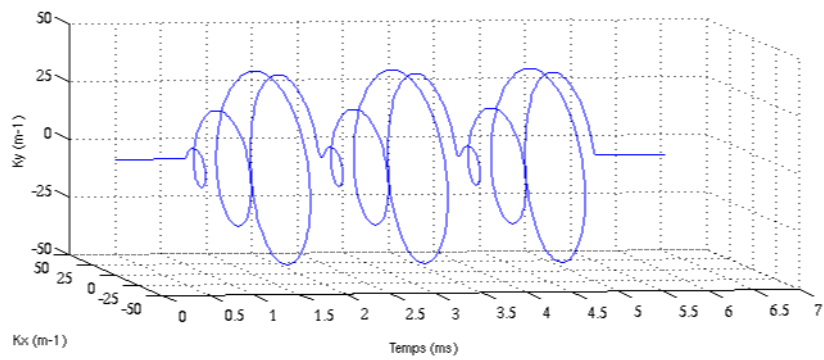
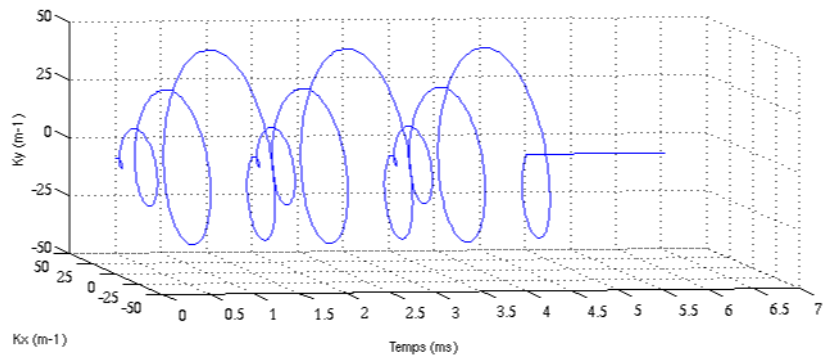
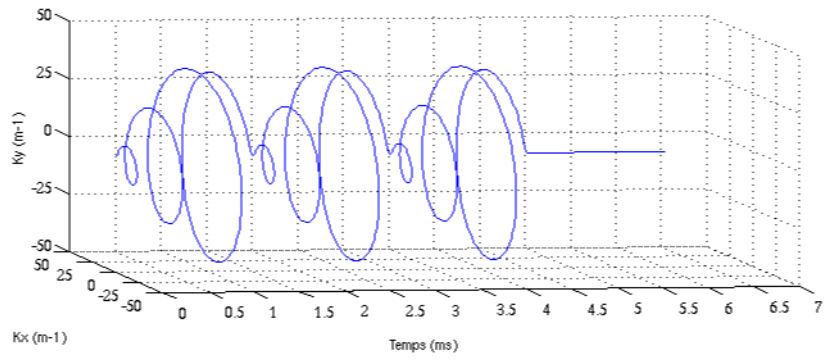


FIGURE 5-2: Représentation de l'encodage spatial-spectral du signal RMN avec deux entrelacements spatiaux et deux entrelacements temporels.



avec les résolutions souhaitées dans les domaines temporel et des fréquences spatiales. On est alors amené à échantillonner de façon entrelacée des signaux RMN successifs.

### 5.2.1 Entrelacements spatiaux

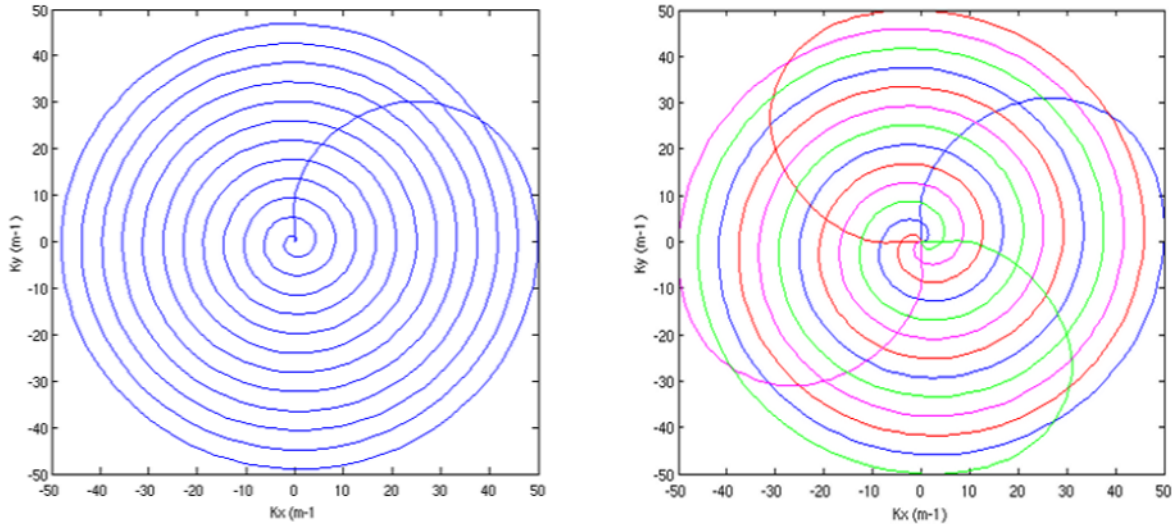


FIGURE 5-3: Parcours spirale de l'espace K (a) en une seule fois et (b) en quatre entrelacements (représentées par des couleurs différentes).

Une façon de réduire la durée d'une spirale est de réduire le nombre de tours pour atteindre la périphérie de l'espace K. Ce dernier est alors sous-échantillonné dans la direction radiale. Plusieurs entrelacements spatiaux sont alors nécessaires à l'encodage du champ de vue d'intérêt. Dans le cas de  $N_{spat}$  entrelacements spatiaux et pour une matrice d'une taille M, il faut  $N_{tours}$  tours ( $N_{tours} = \frac{n}{N_{spat}}$ ) par segment spirale pour encoder l'ensemble de l'espace K, sachant que ( $n = M/2$ ) (voir la figure 5-3).

### 5.2.2 Entrelacements spectraux

En appliquant un train de spirales d'une durée T, l'ensemble des positions échantillonnées de l'espace K sont mesurées avec une période  $\delta t_{cs}$  égale à T sur une fenêtre d'acquisition d'une durée de  $\Delta t$ . La largeur spectrale obtenue  $\Delta \nu_{cs}$  est alors  $1/T$  ( $\Delta \nu_{cs} = 1/\delta t_{cs} = 1/T$ ). Afin d'augmenter la résolution temporelle, le signal RMN est acquis également en décalant le train des spirales par rapport au début de la fenêtre d'acquisition d'un délai de  $\frac{T}{N_{spec}}$  (voir figure 5-4). L'ensemble des positions échantillonnées de l'espace K sont mesurées avec une période  $\delta t_{cs}$  égale à  $T/N_{spec}$ . La largeur spectrale obtenue  $\Delta \nu_{cs}$  est alors  $N_{spec}/T$  ( $\Delta \nu_{cs} = 1/\delta t_{cs} = N_{spec}/T$ ).

Pour un temps de répétition TR, le temps d'acquisition minimum est donné par la relation suivante  $T_{min} = N_{spec} \times N_{spat} \times N_z \times TR$ .  $N_{spec}$ ,  $N_{spat}$  et  $N_z$  sont le nombre d'entrelacements spectraux, le nombre d'entrelacements spatiaux et le nombre de pas d'encodage de phase dans la troisième dimension, respectivement.

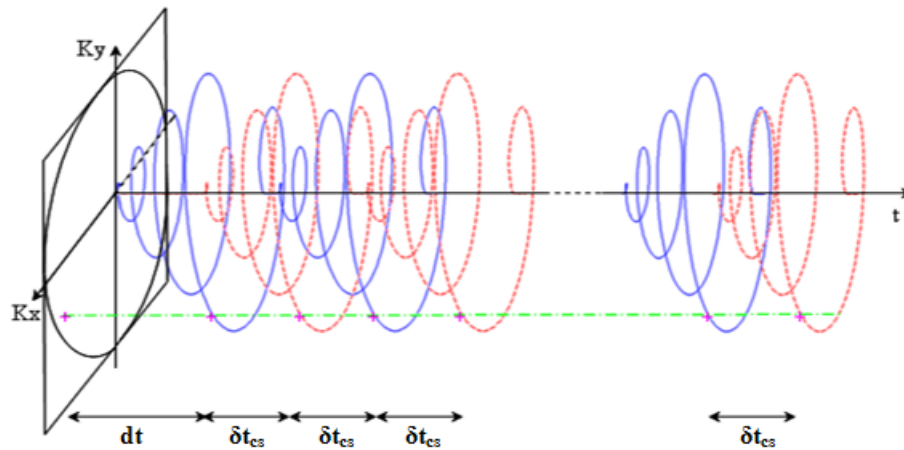


FIGURE 5-4: Représentation de l'encodage temporel du signal RMN avec deux entrelacements spectraux ( $N_{spec} = 2$ ).  $\delta t_{cs}$  correspond à la période d'échantillonnage temporel ( $\delta t_{cs} = T/2$ ).  $T$  est la durée de la spirale croissante et du retour vers le centre de l'espace K.

## 5.3 Avantages et difficultés du balayage spiral de l'espace K

### 5.3.1 Avantages du balayage spiral de l'espace K

#### 5.3.1.1 Efficacité du balayage de l'espace K

Le balayage spiral de l'espace K permet d'exploiter de façon optimale les performances du système de gradients. L'échantillonnage spiral fait que les quatre coins du carré de l'espace K sur lequel aura lieu l'interpolation cartésienne des données ne sont pas acquis. Ces régions correspondent aux hautes fréquences spatiales. Leur acquisition est volontairement omise, dans certaines études d'imagerie spectroscopique conventionnelle, afin de réduire le temps d'acquisition total [VonKienlin et al., 2000]. L'encodage simultané de deux dimensions spatiales et de la dimension spectrale permet de raccourcir le temps d'acquisition total. En imagerie spectroscopique spirale, la durée d'échantillonnage de l'ensemble de l'espace K est plus courte qu'avec d'autres techniques rapides comme PEPSI (voir la section 3.7.4.1). Par exemple, pour un TR de 2 s, une grille d'échantillons réguliers  $(k_x, k_y, k_z, t)$  d'une taille de  $24 \times 24 \times 8 \times 512$  peut typiquement être acquis en quatre entrelacements spatiaux et deux entrelacements spectraux en un temps minimum de 2,13 min ( $TA_{min} = 2 \times 8 \times 8$ ) avec la séquence d'IS spirale (le nombre d'entrelacements dépend des performances du système de gradients). Avec la séquence PEPSI, une grille d'échantillons réguliers d'une même taille peut être acquise en 6,4 min ( $TA_{min} = 2 \times 24 \times 8$ ).

Contrairement à la méthode conventionnelle, le temps d'acquisition minimum ne dépend pas directement de la taille de la grille d'échantillonnage. Il est principalement déterminé par le rapport signal-sur-bruit souhaité.

#### 5.3.1.2 Sensibilité aux artefacts de mouvement et de flux

Une forme de gradient  $(\vec{G}(t))$  peut être caractérisée par ses différents moments [Bernstein et al., 2004]. Un moment de gradient d'ordre  $n$  est l'intégrale de son amplitude multipliée à chaque instant

par un poids ( $t^n$ ). Nous ne détaillerons ici que des moments de gradient jusqu'à l'ordre deux. Ils sont définis selon les relations suivantes :

$$\overrightarrow{m_0}(t) = \int_0^t \overrightarrow{G}(t') dt' \quad (5.3)$$

$$\overrightarrow{m_1}(t) = \int_0^t t' \overrightarrow{G}(t') dt' \quad (5.4)$$

$$\overrightarrow{m_2}(t) = \int_0^t t'^2 \overrightarrow{G}(t') dt' \quad (5.5)$$

où  $\overrightarrow{m_0}(t)$ ,  $\overrightarrow{m_1}(t)$  et  $\overrightarrow{m_2}(t)$  sont les moments de gradient d'ordre zéro, du premier ordre et du second ordre, respectivement.

Une forme d'onde de gradients présentant un moment d'ordre zéro nul n'a, au terme de son application, aucun effet sur les noyaux statiques (ceux qui ne présentent aucun mouvement cohérent). De même, si la forme d'onde de gradients présente également un moment d'ordre un (respectivement deux) qui est nul, il n'y aura aucun effet sur les spins présentant un mouvement cohérent caractérisé par une certaine vitesse (respectivement accélération constante).

A  $t = 0$ , un proton est caractérisé par sa position  $\overrightarrow{r_0}$  par rapport au centre du système de gradients, sa vitesse  $\overrightarrow{v_0}$  et une accélération constante  $\overrightarrow{a_0}$ . La position  $\overrightarrow{r}(t)$  de ce proton à un instant ultérieur ( $t > 0$ ) est alors donnée par l'expression suivante :

$$\overrightarrow{r}(t) = \overrightarrow{r_0} + \overrightarrow{v_0}t + \frac{1}{2}\overrightarrow{a_0}t^2 \quad (5.6)$$

La phase acquise par ce proton sous l'effet d'un gradient  $\overrightarrow{G}(t)$  est exprimée par la relation suivante :

$$\phi(t) = \gamma \int_0^t \overrightarrow{G}(t') \cdot \overrightarrow{r}(t') dt' \quad (5.7)$$

En remplaçant ( $\overrightarrow{r}(t)$ ) par son expression (5.6) on obtient :

$$\phi(t) = \gamma \int_0^t \left( \overrightarrow{G}(t') \cdot \overrightarrow{r_0} + \overrightarrow{G}(t') \cdot \overrightarrow{v_0}t' + \frac{1}{2}\overrightarrow{G}(t') \cdot \overrightarrow{a_0}t'^2 \right) dt' \quad (5.8)$$

La phase  $\phi(t)$  acquise peut donc être exprimée en termes des moments de gradient ( $\overrightarrow{m_0}(t)$ ,  $\overrightarrow{m_1}(t)$  et  $\overrightarrow{m_2}(t)$ ) :

$$\phi(t) = \gamma \left( \overrightarrow{m_0}(t) \cdot \overrightarrow{r_0} + \overrightarrow{m_1}(t) \cdot \overrightarrow{v_0} + \frac{1}{2}\overrightarrow{m_2}(t) \cdot \overrightarrow{a_0} \right) \quad (5.9)$$

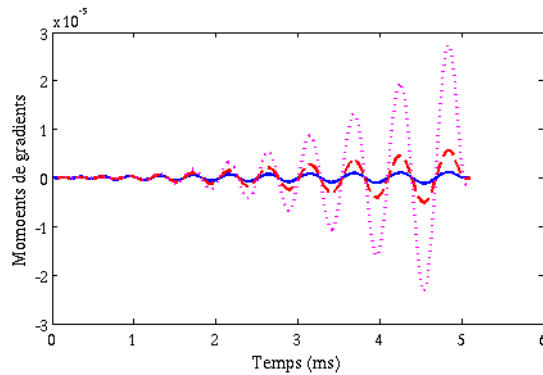


FIGURE 5-5: Représentation des moments de gradients d'ordre zéro (en bleu), d'ordre un (en rouge) et d'ordre deux (en magenta).

Les techniques basées sur un échantillonnage spiral de l'espace K sont moins sensibles aux effets de mouvement que celles basées sur un échantillonnage de type EPI par exemple ([Nishimura et al., 1995] et [Glover and Lee, 1995]). En effet, les moments d'ordre un et deux ont des valeurs faibles lors de l'échantillonnage du centre de l'espace K. Les valeurs des moments d'ordre un et deux augmentent progressivement en s'éloignant du centre de l'espace K puisque les lobes positifs et négatifs successifs ont des aires qui augmentent légèrement avec le temps. La presque symétrie à caractère circulaire de la trajectoire spirale ne favorise pas l'accumulation des phases dans une direction plus qu'une autre comme dans le cas de l'EPI (voir la figure 5-5).

### 5.3.1.3 Facilité d'effectuer un échantillonnage à densité radiale variable de l'espace K

Comme nous l'avons mentionné précédemment (voir la section 5.2), la densité d'échantillonnage radiale de l'espace K peut être variable. La durée de l'échantillonnage du centre de l'espace K peut être alors plus longue que celle de sa périphérie. La variation du rayon de la spirale avec le temps est adaptée de façon à pouvoir obtenir la densité d'échantillonnage radiale souhaitée (voir l'équation 5.2). Un exemple d'une trajectoire à densité radiale variable est celle définie par la relation suivante :  $k(\tau) \propto \tau^\alpha e^{i\omega\tau}$  (voir [Kim et al., 2003]).

Une façon de réduire la durée d'acquisition d'une image est de réduire le champ de vue à résolution spatiale constante, comme par exemple dans le cas de l'imagerie cardiaque pendant que le patient retient sa respiration. Cette réduction est accompagnée d'artefacts de repliement du signal en provenance des régions situées à l'extérieur du champ de vue. Le sur-échantillonnage du centre de l'espace K et le sous-échantillonnage de sa périphérie réduit l'amplitude de ces artefacts de repliement [Tsai and Nishimura, 2000]. Le sous-échantillonnage de la périphérie de l'espace K induit des artefacts de repliement moins importants que ceux associés au sous-échantillonnage de son centre, l'intensité de l'énergie spectrale de l'image étant située au centre de l'espace K.

Dans le cas de l'imagerie spectroscopique conventionnelle, l'amplitude des lobes secondaires de la SRF peut être réduite en appliquant une pondération à l'acquisition, en accumulant plus de signaux au centre de l'espace K qu'à sa périphérie. Le même résultat est obtenu dans le cas de l'imagerie spectroscopique spirale en augmentant la densité d'échantillonnage du centre de l'espace K [Adalsteinsson et al., 1999]. La réduction de l'amplitude de ces lobes secondaires limite la contamination

du signal d'intérêt avec celui qui provient des voxels à distance (intérêt particulier pour limiter la contamination d'un volume externe à la ROI).

### 5.3.1.4 Echantillonnage fréquent du centre de l'espace K

La présence de mouvements entre des mesures correspondant à des entrelacements successifs affecte la qualité des données reconstruites. Les effets des mouvements sur les signaux RMN se présentent sous la forme de fluctuations de phase et d'amplitude des échantillons acquis. Ces fluctuations peuvent être évaluées en ne considérant que les échantillons acquis en absence de gradients. Ces échantillons sont ceux correspondant au centre de l'espace K ( $k_x = k_y = 0$ ). En imagerie spectroscopique spirale, l'échantillonnage fréquent du centre de l'espace K (amplitude des gradients nulle) permet donc d'estimer les fluctuations dues aux mouvements durant une fenêtre d'acquisition (entre les lobes spiraux successifs) ou bien entre différentes acquisitions (entrelacements et répétitions successifs). Une façon de corriger l'effet des mouvements est d'estimer, à partir des échantillons correspondant au centre de l'espace K, les corrections de phase d'ordre zéro et d'ordre un à appliquer sur l'ensemble des données. [Kim et al., 2004].

### 5.3.1.5 Bonne sensibilité

En imagerie spectroscopique spirale, contrairement à l'imagerie spirale, les échantillons acquis durant la trajectoire de retour au centre de l'espace K sont pris en compte dans la reconstruction des données. La dimension temporelle en imagerie spectroscopique est résolue. Idéalement, pour une résolution spatiale identique, la sensibilité de l'imagerie spectroscopique spirale est identique à la méthode conventionnelle utilisant des gradients d'encodage de phase (méthode de référence en termes de sensibilité).

## 5.3.2 Difficultés du balayage spiral de l'espace K

### 5.3.2.1 Déviation entre trajectoires théorique et réelle

La trajectoire réelle dans l'espace K peut être différente de la trajectoire théorique, en fonction des performances du système de gradients. Cette différence est due aux effets des courants de Foucault, à l'amplification non-linéaire des gradients, à des éventuels défauts de synchronisation entre les canaux de gradients et aux vibrations acoustiques engendrées par l'application des gradients. Une perte du rapport signal-sur-bruit et des artefacts (flou et distorsion) peuvent être constatés si les données acquises sont reconstruites sans prise en compte de la trajectoire réelle dans l'espace K. La mesure de la trajectoire réelle est donc indispensable durant chaque expérimentation. Cette mesure sera détaillée dans le chapitre 6.

### 5.3.2.2 Complexité de la reconstruction des données

Avant de pouvoir appliquer une transformée de Fourier rapide, il faut ré-échantillonner sur une grille cartésienne les échantillons irréguliers acquis le long de la trajectoire spirale. La reconstruction des données nécessite des algorithmes adaptés. Le nombre important de données acquises

nécessite des temps de reconstruction relativement longs, particulièrement dans le cas de l'imagerie spectroscopique à trois dimensions spatiale et/ou à deux dimensions spectrales. La reconstruction de données sera détaillée dans le chapitre 7.

### 5.3.2.3 Sensibilité à l'inhomogénéité du champ $B_0$

L'imagerie spirale est sensible aux inhomogénéités du champ  $B_0$  puisque l'encodage de la décroissance du signal RMN avec le temps nécessite des fenêtres d'acquisition relativement longues. Des méthodes de shim efficaces doivent être appliquées. À ces inhomogénéités s'ajoute l'effet des variations instantanées du champ magnétique principal induites par l'application de gradients variables dans le temps. Ces effets se manifestent sous forme d'artefacts de flou sur les données reconstruites. Les fluctuations de la phase du signal associées à la variation du champ magnétique dans le temps pendant l'application des gradients variables peuvent être mesurées pendant la calibration de la trajectoire (voir le chapitre 6).

### 5.3.2.4 Sollicitation intense du système de gradients

L'encodage simultané de l'information spatiale et spectrale en imagerie spectroscopique spirale nécessite une sollicitation intense pendant des durées relativement longues du système de gradients. L'IS spirale est exigeante surtout dans le cas de hautes résolutions spatiale et spectrale. L'utilisation du système de gradients à la limite de ses performances peut engendrer des imperfections de celui-ci. L'IS spirale nécessite un système de gradients performant. La prise en compte de la trajectoire réelle dans la reconstruction des données permet de prendre en compte les imperfections du système de gradients.

## 5.4 Conception de la trajectoire spirale

Le parcours optimal de la trajectoire spirale consiste à la parcourir le plus vite possible dans les limites des contraintes matérielles du système des gradients comme la vitesse maximale de commutation (slew rate) et l'amplitude maximales des gradients. Il existe plusieurs méthodes pour calculer les formes de gradients optimales. Entre autres, il y a des méthodes numériques [Lustig et al., 2008], graphiques [Meyer CH, 1996] et analytiques ([Glover, 1999] et [Kim et al., 2003]).

En général, les formes de gradients optimales sont calculées en résolvant un système d'équations différentielles du deuxième ordre. Ces équations relient la trajectoire ( $k(t)$ ), ses première et seconde dérivées ( $g(t)$  et  $dg(t)/dt$ , respectivement) et les contraintes matérielles. En général, il faut des méthodes numériques pour résoudre ce système d'équations puisqu'il est difficile de trouver des solutions analytiques. Il faudrait appliquer des méthodes de calcul rapides, afin de pouvoir définir les formes de gradient à appliquer à la console d'acquisition lorsqu'on modifie les paramètres géométriques, par exemple.

Une façon de définir les décours temporels des gradients en temps réel consiste à faire certaines approximations, afin de trouver des solutions analytiques à ce système d'équations. Par exemple, les

méthodes proposées par Glover et Kim pour pouvoir échantillonner l'espace K selon une trajectoire spirale à densité d'échantillonnage radial uniforme [Glover, 1999] et variable [Kim et al., 2003].

Dans notre étude, nous appliquerons la première méthode pour calculer les formes d'onde de gradients permettant de parcourir l'espace K selon une spirale croissante (de type *out*). Pour la trajectoire de retour nous avons mis en place une solution qui permet de revenir rapidement au centre de l'espace K en prenant en compte les contraintes matérielles.

### 5.4.1 Calcul de la forme de gradient correspondant à la spirale sortante

Pour parcourir la trajectoire le plus rapidement possible, il faut appliquer les gradients à leur amplitude maximale. Pour pouvoir parcourir l'espace K selon une trajectoire spirale, à chaque tour, les deux composantes des gradients doivent suivre essentiellement une variation harmonique. Au centre de l'espace K, la variation de l'angle polaire par rapport à la longueur de l'arc parcouru (courbure de la trajectoire) est importante. Pour une vitesse tangentielle donnée, l'accélération normale nécessaire au parcours de la trajectoire spirale est d'autant plus élevée que son rayon est réduit. Pour parcourir la trajectoire spirale avec une amplitude maximale des gradients, il faut une vitesse de commutation de gradients largement supérieure à celle permise par le système de gradients (tension de sortie maximale des amplificateurs). Ce paramètre détermine, donc, l'amplitude maximale des gradients qu'on peut appliquer au centre de l'espace K. Dans ce cas, le système de gradients est en régime limité par la vitesse de commutation des gradients. La courbure de la trajectoire diminue en s'éloignant du centre de l'espace K. La commutation des gradients doit être réalisée à des fréquences plus faibles. L'amplitude des gradients permise par la vitesse de commutation de gradients devient de plus en plus importante. Ainsi, l'amplitude des gradients appliqués augmente jusqu'à atteindre sa valeur maximale permise par le système des gradients. Dans ces conditions, l'amplitude des gradients est maintenue à sa limite maximale et c'est la vitesse de commutation des gradients qui décroît progressivement (régime à amplitude limitée). Le rayon de la spirale augmente en réduisant progressivement la vitesse de commutation de gradients puisque la durée et donc l'aire de chaque lobe de la forme d'onde des gradients augmente progressivement.

En résumé, au début de la trajectoire, les lobes de la forme d'onde des gradients sont d'une amplitude et d'une durée réduites. En s'éloignant du centre de l'espace K, l'amplitude devient de plus en plus importante jusqu'à ce qu'elle atteigne sa valeur maximale. Ensuite, le rayon de la spirale augmentant, les lobes sont rallongés à amplitude constante, jusqu'à la valeur maximale de  $k(t)$  ( $k_{max}$ ). Selon la performance du système de gradients, cette valeur maximale peut être atteinte en régime limité par la vitesse de commutation des gradients sans basculer vers le régime limité par l'amplitude.

La trajectoire spirale Archimédienne est définie par la relation suivante :

$$k(\tau) = \lambda \tau e^{i\omega\tau} \quad (5.10)$$

Sachant que  $\tau$  est une fonction du temps qui varie entre 0 et 1 et que  $\omega = 2\pi N_{tours}$  et  $\lambda = \frac{M}{2\Delta x} \cdot N_{tours}$ ,  $\Delta x$  et  $M$  sont le nombre de tours par spirale, le champ de vue dans la direction x (supposé identique dans la direction y) et la taille de la matrice d'interpolation, respectivement. Le nombre de tours

par spirale est donné par la relation suivante :

$$N_{tours} = \frac{n}{N_{spat}} \quad (5.11)$$

où  $N_{spat}$  est le nombre d'entrelacements spatiaux et  $n = \frac{M}{2}$ . Dans le cas d'un seul entrelacement spatial, il faut  $n$  tours pour parcourir l'ensemble de l'espace  $K$  ( $n = N_{tours}$ ).

La fonction  $\tau$  définit la façon la trajectoire spirale sera parcourue en fonction des contraintes matérielles. Elle décrit les variations dans le temps du rayon et de l'angle polaire de la spirale.

Avant de détailler le modèle analytique approximatif appliqué dans le calcul de la forme d'onde de gradients permettant de parcourir l'espace  $K$  selon une trajectoire spirale à densité uniforme, nous définirons deux paramètres  $S_0$  et  $G_0$ . Ces deux paramètres représentent, respectivement, la vitesse de commutation et l'amplitude maximales des gradients appliquées dans notre modèle. Ces valeurs ne correspondent pas forcément aux limites réelles de notre système de gradients, notées  $S_{max}$  et  $G_{max}$ , respectivement. Elles sont plus faibles ( $S_0 \leq S_{max}$  et  $G_0 \leq G_{max}$ ) et nous les utiliserons pour pouvoir ajuster les conditions limites du fonctionnement du système de gradients.

L'échantillonnage (tangential) de l'espace  $K$  le long de la trajectoire doit respecter le critère de Nyquist. La distance entre deux échantillons le long de la trajectoire ne doit pas dépasser  $\delta k$  ( $\delta k = \frac{1}{\Delta x}$ ). Avec le gradient d'amplitude maximale  $G_0$ , la distance parcourue dans l'espace  $K$  pendant un délai correspondant au pas d'échantillonnage temporel  $\delta t$  (*dwell time*) doit correspondre au pas d'échantillonnage selon le critère de Nyquist ( $\delta k$ ). Ces paramètres sont donc reliés selon la relation suivante :

$$\delta k = \frac{\gamma}{2\pi} G_0 \delta t \quad (5.12)$$

Dans ce cas, l'amplitude maximale des gradients dépend du champ de vue ( $\Delta x$ ) et de la bande passante d'échantillonnage ( $\Delta \nu$ ) selon la relation suivante :

$$G_0 = \frac{2\pi \Delta \nu}{\gamma \Delta x} \quad (5.13)$$

Les gradients sont définis par la relation suivante :

$$g(t) = \frac{2\pi}{\gamma} \frac{dk(t)}{dt} = \frac{2\pi}{\gamma} \lambda \tau \cdot (1 + i\omega\tau) e^{i\omega\tau} \quad (5.14)$$

où  $\gamma$  et  $\tau \cdot$  sont le rapport gyromagnétique et la première dérivée de  $\tau$  ( $\tau \cdot = \frac{d\tau}{dt}$ ). La vitesse de commutation des gradients est la seconde dérivée de  $k(t)$  :

$$s(t) = \frac{dg(t)}{dt} = \frac{2\pi}{\gamma} \lambda [\tau \cdot\cdot - \omega^2 \tau \tau \cdot^2 + i\omega(\tau \tau \cdot\cdot + 2\tau \cdot^2)] e^{i\omega\tau} \quad (5.15)$$

où  $\tau \cdot\cdot$  est la seconde dérivée de  $\tau$  ( $\tau \cdot\cdot = \frac{d^2\tau}{dt^2}$ ).



Au début de la trajectoire, le rayon de la trajectoire et les gradients appliqués sont nuls. A  $t = 0$ ,  $\tau(0) = \tau'(0) = 0$ . D'après l'équation 5.15, la vitesse de commutation des gradients au début de la trajectoire ( $s(0)$ ) est définie par la relation suivante :

$$|s(0)| = \frac{2\pi}{\gamma} \lambda \tau''(0) \quad (5.16)$$

$$\tau''(0) = \frac{\gamma}{2\pi\lambda} |s(0)| \leq \frac{\gamma}{2\pi\lambda} S_0 \quad (5.17)$$

où  $S_0$  est la vitesse maximale de commutation des gradients. Définissons une constante  $\beta$  selon la relation :

$$\beta = \frac{\gamma}{2\pi\lambda} |s(0)| \quad (5.18)$$

**En régime limité par la vitesse de commutation des gradients  $|s(t)| = S_0$  :**

D'après les équations 5.15 et 5.18 :

$$\beta = \frac{\gamma}{2\pi\lambda} S_0 = \sqrt{(\tau'' - \omega^2 \tau \tau'^2)^2 + (\omega(\tau \tau'' + 2\tau'^2))^2} \quad (5.19)$$

D'après le travail de Duyn (voir [Duyn and Yang, 1997]), excepté au début de la trajectoire,  $\tau'' \ll \tau'^2$  et  $\omega \tau \gg 1$  sur l'ensemble de la trajectoire. Dans ce cas, l'expression de  $\beta$  peut être simplifiée :

$$\beta \approx \sqrt{(\omega^2 \tau \tau'^2)^2 + (\omega(2\tau'^2))^2} \quad (5.20)$$

$$\beta \approx \sqrt{\omega^2 \tau'^4 (\omega^2 \tau^2 + 4)} \quad (5.21)$$

$$\beta \approx \sqrt{\omega^4 \tau'^2 \tau^4} = \omega^2 \tau' \tau^2 \quad (5.22)$$

D'après [Duyn and Yang, 1997], quand  $t$  tend vers l'infini ( $t \rightarrow \infty$ ), la solution de l'équation 5.22 est de la forme  $\tau = at^b$ . En remplaçant  $\tau$  par son expression dans l'équation 5.22, la vitesse de commutation des gradients est exprimée selon la relation :

$$\beta = \omega^2 a^3 b^2 t^{3b-2} \quad (5.23)$$

Sachant que  $\beta$  est une constante, on en déduit que  $3b - 2 = 0$  et donc,  $b = \frac{2}{3}$ . En remplaçant  $b$  par sa valeur, on en déduit que  $a = \left(\frac{9\beta}{4\omega^2}\right)^{1/3}$ .

La solution de l'équation 5.22, pour  $t$  tendant vers l'infini ( $t \rightarrow \infty$ ), est donc :

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \tau = \left( \frac{9\beta}{4\omega^2} \right)^{1/3} t^{2/3} \quad (5.24)$$

Etant donné les approximations considérées, cette solution ne peut être appliquée au début de la trajectoire ( $t \rightarrow 0$ ) puisque la vitesse de commutation et l'amplitude des gradients tendent alors vers l'infini ( $\tau \propto t^{-1/3}$  et  $\tau \propto t^{-4/3}$ ).

En intégrant  $\tau \ddot{\tau}(0)$  par rapport au temps et en introduisant une constante  $q$  ( $\tau \ddot{\tau}(0) = q\beta$ ), sachant que  $\tau(0) = \dot{\tau}(0) = 0$ , la fonction  $\tau$  peut être exprimée selon la relation suivante :

$$\lim_{t \rightarrow 0} \tau = \frac{q\beta}{2} t^2 \quad (5.25)$$

L'introduction de la constante  $q$  ( $q \leq 1$ ) permet de définir une vitesse de commutation de gradients initiale (à  $t = 0$ ) qui peut avoir des valeurs inférieures ou égales à la limite des performances du système de gradients ( $s(0) = qS_0$ ).

En régime limité par la vitesse de commutation des gradients, la fonction  $\tau$  doit à la fois vérifier l'équation 5.25 quand  $t \rightarrow 0$  et l'équation 5.24 quand  $t \rightarrow \infty$ . En combinant ces deux contraintes, on obtient la fonction suivante :

$$\tau_1(t) = \frac{\frac{1}{2}\beta t^2}{\Lambda + \frac{\beta}{2} \left( \frac{4\omega^2}{9\beta} \right)^{1/3} t^{4/3}} \quad (5.26)$$

où  $\Lambda = \frac{1}{q}$ .

A la fin de la spirale (lorsque son parcours est gouverné par la vitesse de commutation des gradients), la fonction  $\tau_1$  est égale à 1. Définissons alors  $T_s$  comme la durée d'un segment spiral en régime limité par la vitesse de commutation des gradients. D'après l'équation 5.24 :

$$\tau_1(T_s) = \left( \frac{9\beta}{4\omega^2} \right)^{1/3} T_s^{2/3} = 1 \quad (5.27)$$

où  $\beta = \frac{\gamma S_0 \Delta x}{\pi M}$  et  $\omega = \frac{\pi M}{N_{spat}}$ .

On déduit donc que :

$$T_s = \frac{2}{3N_{spat}} \sqrt{\frac{(\pi M)^3}{\gamma S_0 \Delta x}} \quad (5.28)$$

Définissons  $T_{s2a}$  comme l'instant où l'amplitude maximale des gradients  $G_0$  sera atteinte en régime limitée par la vitesse maximale de commutation des gradients. Sachant que  $\omega\tau \gg 1$  quand  $t \rightarrow \infty$ , l'équation 5.14 se simplifie et aura la forme suivante :

$$g(t) = \frac{2\pi}{\gamma} \lambda \tau \dot{\tau}(i\omega\tau) e^{i\omega\tau} \quad (5.29)$$

Puisque dans ces conditions  $\tau = \left(\frac{9\beta}{4\omega^2}\right)^{1/3} t^{2/3}$ , on déduit que :

$$g(t) = i \frac{4\pi}{3\gamma} \lambda \left(\frac{9\beta}{4\sqrt{\omega}}\right)^{2/3} t^{1/3} e^{i\omega\left(\frac{9\beta}{4\omega^2}\right)^{1/3} t^{2/3}} \quad (5.30)$$

A l'instant  $T_{s2a}$ , l'amplitude du gradient atteint sa valeur maximale :

$$|g(T_{s2a})| = G_0 = \frac{4\pi}{3\gamma} \lambda \left(\frac{9\beta}{4\sqrt{\omega}}\right)^{2/3} T_{s2a}^{1/3} \quad (5.31)$$

Après simplification, l'instant  $T_{s2a}$  est calculé avec la relation suivante :

$$T_{s2a} = \frac{2\gamma}{3} \frac{G_0^3 \Delta x}{S_0^2 N_{spat}} \quad (5.32)$$

Si l'amplitude maximale des gradients est atteinte avant la fin programmée (à  $t = T_s$ ) du régime limité par la vitesse de commutation de gradients ( $T_s > T_{s2a}$ ), le régime limité par l'amplitude des gradients doit être appliqué.

#### Régime limité par l'amplitude des gradients :

D'après la relation 5.14 :

$$|g(t)| = G_0 = \frac{2\pi}{\gamma} \lambda \frac{d\tau}{dt} (1 + \omega^2 \tau^2)^{1/2} \quad (5.33)$$

$$d\tau (1 + \omega^2 \tau^2)^{1/2} = \frac{\gamma}{2\pi\lambda} G_0 dt \quad (5.34)$$

$$\int_{\tau_s}^{\tau_2(t)} (1 + \omega^2 \tau^2)^{1/2} d\tau = \frac{\gamma}{2\pi\lambda} G_0 (t - T_{s2a}) \quad (5.35)$$

où  $\tau_s = \tau_1(T_{s2a})$ . Définissons  $T_a$  comme la durée totale de la spirale. Pour  $T_{s2a} \leq t \leq T_a$ ,  $\omega^2 \tau^2 + 1 \simeq \omega^2 \tau^2$  puisque  $\omega\tau \gg 1$  :

$$\int_{\tau_s}^{\tau_2(t)} \omega\tau d\tau = \frac{\gamma}{2\pi\lambda} G_0 (t - T_{s2a}) \quad (5.36)$$

$$\omega [\tau_2^2(t) - \tau_s^2] = \frac{\gamma}{\pi} \frac{G_0}{\lambda} (t - T_{s2a}) \quad (5.37)$$

On déduit de l'expression 5.37 que :

$$\tau_2(t) = \sqrt{\frac{\gamma G_0}{\pi \lambda \omega} (t - T_{s2a}) + \tau_s^2} \quad (5.38)$$

À la fin de la trajectoire ( $t = T_a$ ),  $\tau_2$  est égal à 1. D'après l'équation 5.37 :

$$T_a = T_{s2a} + \omega \frac{\pi \lambda}{\gamma G_0} [1 - \tau_s^2] \quad (5.39)$$

D'après l'équation 5.38 :

$$\tau_2(t) = \frac{\gamma G_0}{2\pi \lambda \omega \sqrt{\tau_s^2 + \frac{\gamma G_0}{\pi \lambda \omega} (t - T_{s2a})}} = \frac{\gamma G_0}{2\pi \lambda \omega} \frac{1}{\tau_2(t)} \quad (5.40)$$

D'après les équations 5.14 et 5.40 :

$$g(t) = G_0 \left( \frac{1}{\omega \tau_2(t)} + i \right) e^{i\omega \tau_2(t)} \quad (5.41)$$

Le module du gradient est supérieur à  $G_0$   $\left( |g(t)| = G_0 \left( \frac{1}{\omega^2 \tau_2^2} + 1 \right)^{1/2} \right)$  en conséquence des approximations appliquées. La différence n'est pas si importante car  $(\omega \tau_2)^2 \gg 1$ . Cette formulation permet une transition continue entre le régime limité par la vitesse de commutation des gradients et celui limité par l'amplitude des gradients.

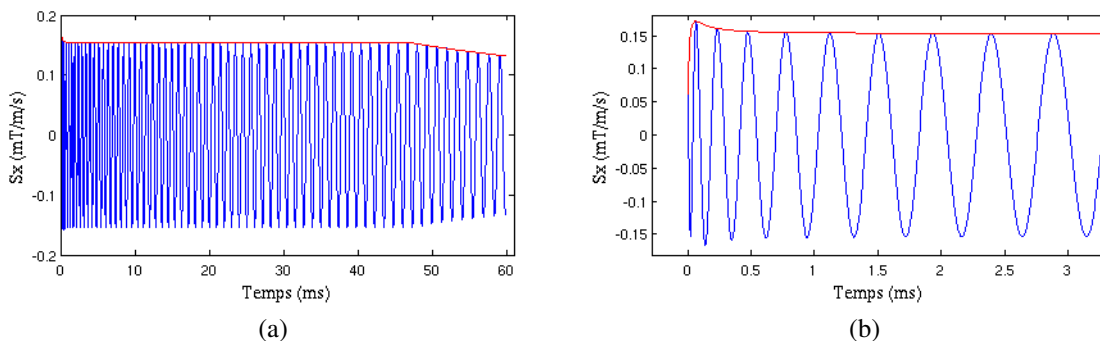


FIGURE 5-6: (a) Représentation de la variation dans le temps de la vitesse de commutation des gradients appliqués selon la direction x. (b) Zoom au début de la forme d'onde des gradients. La forme d'onde des gradients appliquée permet de parcourir la trajectoire présentée par la figure 5-8.

En résumé, la forme de gradient est donnée par le système d'équations suivant :

$$g(t) = \begin{cases} \frac{2\pi}{\gamma} \lambda \tau_1 (1 + i\omega \tau_1) e^{i\omega \tau_1} & 0 \leq t \leq \min(T_{s2a}, T_s) \\ \frac{2G_0}{\omega \tau_2} (1 + i\omega \tau_2) e^{i\omega \tau_2} & T_{s2a} \leq t \leq T_a \end{cases} \quad (5.42)$$

La dérivée  $\tau_1 \left( \frac{d\tau_1(t)}{dt} \right)$  est calculée à partir de l'équation 5.26.

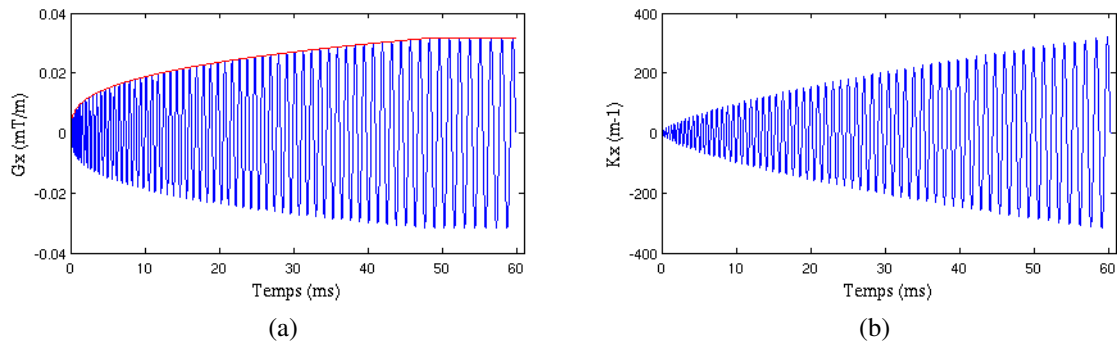


FIGURE 5-7: (a) Représentation de la variation dans le temps de l'amplitude des gradients appliqués selon la direction  $x$  et (b) la trajectoire  $k_x(t)$  correspondante. La forme de gradients appliquée permet de parcourir la trajectoire présentée par la figure 5-8.

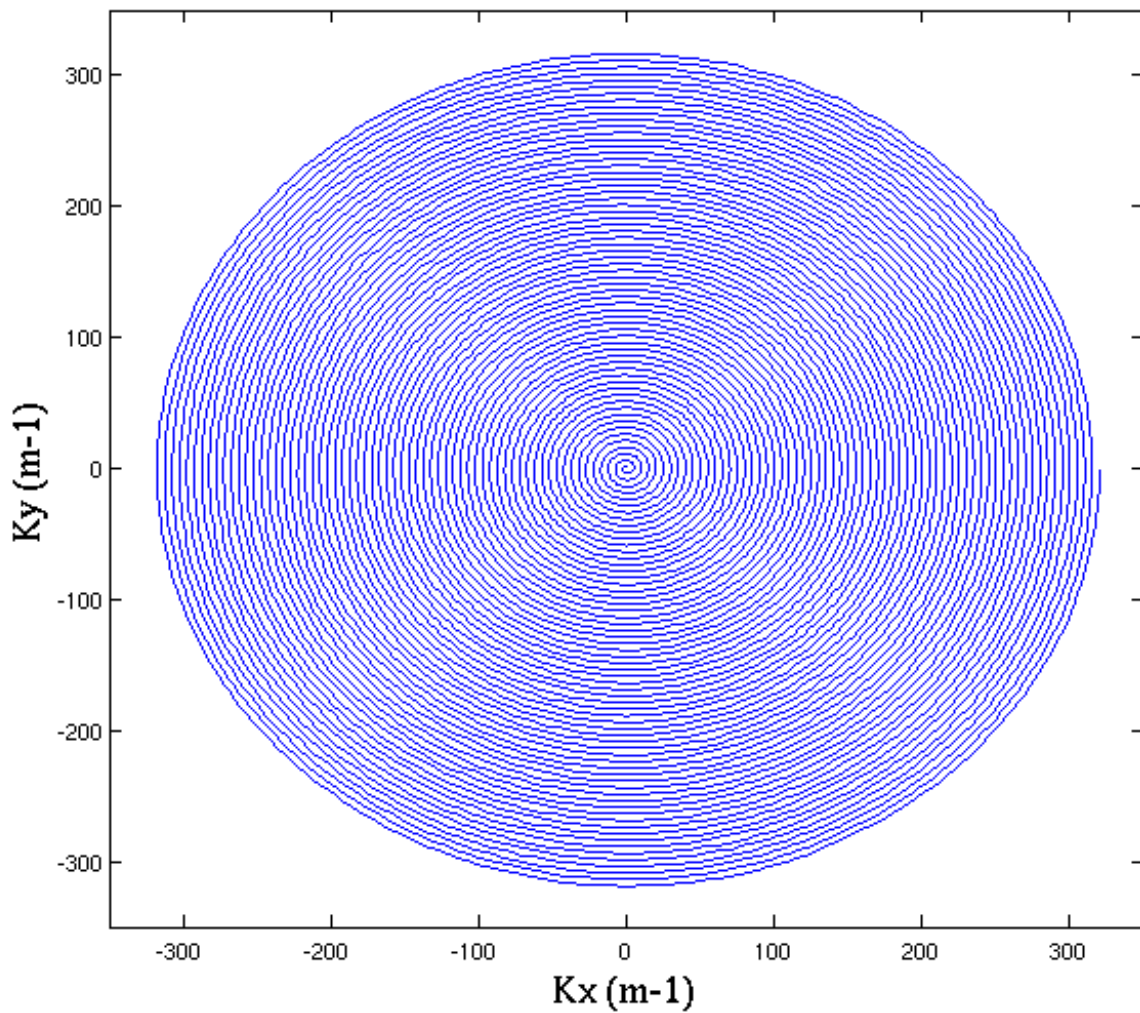


FIGURE 5-8: La trajectoire spirale permettant d'échantillonner en une seule fois (pas d'entrelacements) une région de l'espace  $K$  correspondant à un champ de vue de 200 mm et une matrice de  $128 \times 128$  obtenue après reconstruction ( $S_0 = 126 \text{ mT/m/ms}$  et  $G_0 = 31,5 \text{ mT/m}$ ).

Les valeurs discrètes de la forme d'onde des gradients peuvent être calculées à partir de  $k(t)$  selon la relation suivante :

$$g(t) = \frac{2\pi}{\gamma} \frac{dk(t)}{dt} = \frac{2\pi}{\gamma} \lambda \frac{\tau(t)e^{i\omega\tau(t)} - \tau(t - \delta t_g)e^{i\omega\tau(t - \delta t_g)}}{\delta t_g} \quad (5.43)$$

où  $\delta t_g$  est le pas de discrétisation de la forme d'onde des gradients (pas déterminé par le système de gradients) et où  $\tau(t)$  est défini par la relation suivante :

$$\tau(t) = \begin{cases} \tau_1(t) & \text{si } 0 \leq t \leq \min(T_{s2a}, T_s) \\ \tau_2(t) & \text{si } T_{s2a} \leq t \leq T_a \end{cases} \quad (5.44)$$

Les figures 5-6 et 5-7.a représentent la variation de la vitesse de commutation et de l'amplitude des gradients appliqués selon le canal x. Cette forme d'onde des gradients permet d'échantillonner un espace K correspondant à un champ de vue de 200 mm et à une matrice de  $128 \times 128$  après reconstruction.

Sur le système Bruker utilisé, la vitesse de commutation maximale ( $S_0$ ) et l'amplitude maximale des gradients ( $G_0$ ) sont de  $126 \text{ mT/m/ms}$  ( $S_0 = 0,9 \times S_{max}$ ) et  $31,5 \text{ mT/m}$  ( $G_0 = 0,9 \times G_{max}$ ), respectivement. Le paramètre  $\lambda$  est égal à 1,11 ( $q = 0,9$ ). La vitesse de commutation des gradients au début de la forme d'onde de gradients dépasse la valeur maximale  $S_0$ , due aux approximations réalisées. Le choix d'une vitesse de commutation de gradients  $S_0$  inférieure à celle permise par le système de gradient ( $S_{max}$ ) permet d'éviter d'atteindre cette limite au début de la forme d'onde de gradients.

Les figures 5-7.b et 5-8 représentent la composante x et l'ensemble de la trajectoire, respectivement.

### 5.4.2 Calcul de la forme d'onde des gradients correspondant à la trajectoire de retour au centre de l'espace K

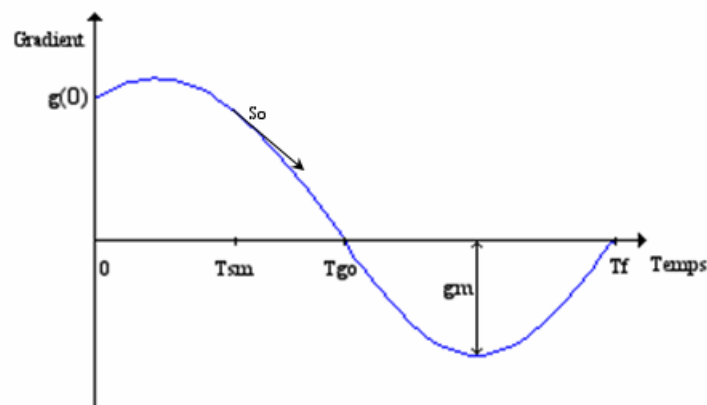


FIGURE 5-9: La forme de gradient de la rampe de retour au centre de l'espace K.

Pour revenir rapidement au centre de l'espace K, une trajectoire de retour a été conçue en prenant en compte les contraintes matérielles du système de gradients. L'amplitude des gradients et la vitesse de commutation sont déterminées par le courant qui circule dans les bobines de gradients et la tension entre leurs bornes, respectivement. Ces deux paramètres doivent être continus lors de la transition entre la fin de la spirale croissante (de type *out*) et la trajectoire de retour au centre de l'espace K.

Pour revenir au centre de l'espace K, il faut compenser la phase accumulée dans le temps sous l'effet des gradients correspondant à la spirale croissante en appliquant un lobe de refocalisation à la fin de la forme d'onde des gradients. L'amplitude de ce lobe est ajustée de façon à pouvoir compenser la phase accumulée sous l'effet des gradients appliqués ainsi que les imperfections du système de gradients (voir la figure 5-9).

Pour simplifier les calculs des composantes des formes d'onde des gradients de la trajectoire de retour, l'angle polaire correspondant au dernier échantillon de la spirale croissante doit être nul c'est-à-dire ses coordonnées cartésiennes sont  $(0, k_{y\max})$ . Dans ces conditions, l'amplitude du gradient appliqué dans la direction x est à sa valeur maximale par rapport à la forme d'onde des gradients et celle du gradient appliqué selon la direction y est nulle.

Pour simplifier notre illustration, traitons la forme de gradient indépendamment de la direction de son application et supposons que l'angle polaire du dernier échantillon de la spirale croissante est nul.

Définissons deux fonctions du temps  $g_{retour}(t)$  et  $s_{retour}(t)$  représentant la variation respectivement de l'amplitude et de la vitesse de commutation des gradients associées à la trajectoire de retour au centre de l'espace K. Pour assurer la continuité de la forme d'onde des gradients, l'amplitude  $g_0$  et la vitesse de commutation des gradients  $s_0$  à la fin de la spirale croissante doivent être égales à celles du premier point de la trajectoire de retour ( $g_{retour}(0) = g_0$  et  $s_{retour}(0) = s_0$ ). Avant d'appliquer le lobe de refocalisation, il faut également que l'amplitude du dernier point de la forme d'onde soit nulle. Si elle ne l'est pas, des points supplémentaires seront rajoutés à la fin de cette forme d'onde pour l'y amener graduellement. Pour réduire la durée liée à ces points additionnels, l'amplitude des gradients doit varier avec une vitesse de commutation maximale ( $S_0$ ). Pour assurer la continuité de la tension entre les bornes des bobines de gradients, la vitesse de commutation de gradients doit varier progressivement afin de changer de signe et d'atteindre  $S_0$ . La variation de cette vitesse de commutation est définie par la relation suivante :

$$s_{retour}(t) = -sign[s_{retour}(0)] \psi t + s_{retour}(0) \quad 0 \leq t \leq T_{sm} \quad (5.45)$$

où  $sign[s_{retour}(0)]$  représente le signe du dernier point de la spirale croissante. Le paramètre  $\psi$  représente la variation de la vitesse de commutation des gradients dans le temps ( $\psi = \frac{ds(t)}{dt}$ ). Dans notre modèle, le paramètre  $\psi$  est constant.  $T_{sm}$  est le temps qu'il faut à la vitesse de commutation des gradients pour changer de signe et atteindre sa valeur maximale (voir la figure 5-9).

$$s_{retour}(T_{sm}) = -sign[s_{retour}(0)] \psi T_{sm} + s_{retour}(0) = -sign[s_{retour}(0)] S_0 \quad (5.46)$$

$$T_{sm} = \frac{1}{\psi} \{S_0 + |s_{retour}(0)|\} \quad (5.47)$$

La forme d'onde des gradients de retour est déduite en intégrant l'équation 5.45 :

$$g_{retour}(t) = -\frac{1}{2}sign[s_{retour}(0)]\psi t^2 + s_{retour}(0)t + g_{retour}(0) \quad 0 \leq t \leq T_{sm} \quad (5.48)$$

où  $g(0)$  est l'amplitude du gradient correspondant au dernier point de la spirale croissante. A l'instant  $T_{sm}$ , le gradient est obtenu par la relation suivante :

$$g_{retour}(T_{sm}) = -\frac{1}{2}sign[s_{retour}(0)]\psi T_{sm}^2 + s_{retour}(0)T_{sm} + g_{retour}(0) \quad (5.49)$$

Ensuite, l'amplitude du gradient doit décroître linéairement avec le temps à la vitesse maximale de commutation de gradients selon la relation suivante :

$$g_{retour}(t) = -sign[s_{retour}(0)]S_0(t - T_{sm}) + g_{retour}(T_{sm}) \quad T_{sm} \leq t \leq T_{g0} \quad (5.50)$$

A l'instant  $t = T_{g0}$ , l'amplitude du gradient est nulle (voir la figure 5-9).

$$g_{retour}(T_{g0}) = -sign[s_{retour}(0)]S_0(T_{g0} - T_{sm}) + g_{retour}(T_{sm}) = 0 \quad (5.51)$$

$T_{g0}$  est calculé selon la relation suivante :

$$T_{g0} = T_{sm} + sign[s_{retour}(0)]\frac{g_{retour}(T_{sm})}{S_0} \quad (5.52)$$

Le gradient correspondant au lobe de refocalisation varie selon la relation suivante :

$$g_{retour}(t) = g_m \sin \left[ \frac{\pi}{T} (t - T_{g0}) \right] \quad T_{g0} \leq t \leq T_f \quad (5.53)$$

où  $g_m$  et  $T$  sont l'amplitude et la durée du lobe de refocalisation, respectivement ( $T = T_f - T_{g0}$ ).  $T_f$  représente l'instant de la fin de la trajectoire de retour au centre de l'espace K. La vitesse de commutation de gradients ( $s_{retour}(t)$ ) est déduite en dérivant le gradient  $g_{retour}(t)$  :

$$s_{retour}(t) = \frac{dg_{retour}(t)}{dt} = g_m \frac{\pi}{T} \cos \left[ \frac{\pi}{T} (t - T_{g0}) \right] \quad T_{g0} \leq t \leq T_f \quad (5.54)$$

$g_m$  et  $T$  dépendent de la forme d'onde de gradient appliquée. L'aire de ce lobe est égale à l'intégrale de la forme d'onde de gradient appliquée du début jusqu'à l'instant  $T_{g0}$ . Pour assurer la continuité de la forme d'onde de gradient,  $s_{retour}(t)$ , doit être identique entre le début du lobe de refocalisation et à la fin de la forme d'onde de gradient appliquée avant ce lobe. La vitesse de commutation des gradients au début du lobe de refocalisation  $s_{retour}(T_{g0})$  est calculée selon la relation suivante :

$$s_{retour}(T_{g0}) = g_m \frac{\pi}{T} \quad (5.55)$$

L'amplitude  $g_m$  du lobe de refocalisation est :



$$g_m = \frac{T}{\pi} s_{retour}(T_{g0}) \quad (5.56)$$

En remplaçant  $g_m$  par son expression en fonction de T dans la relation 5.53 :

$$g_{retour}(t) = \frac{T}{\pi} s_{retour}(T_{g0}) \sin \left[ \frac{\pi}{T} (t - T_{g0}) \right] \quad T_{g0} \leq t \leq T_f \quad (5.57)$$

L'aire du lobe de refocalisation doit être égale à l'intégrale  $K_+$  de la forme d'onde de gradient appliquée avant le lobe de refocalisation.

$$\frac{\gamma}{2\pi} \int_{T_{g0}}^{T_f} g_{retour}(t) dt = \frac{\gamma}{2\pi^3} T^2 s_{retour}(T_{g0}) \left[ -\cos \left\{ \frac{\pi}{T} (t - T_{g0}) \right\} \right]_{T_{g0}}^{T_f} \quad (5.58)$$

$$\frac{\gamma}{2\pi} \int_{T_{g0}}^{T_f} g_{retour}(t) dt = \frac{\gamma}{\pi^3} T^2 s_{retour}(T_{g0}) = -K_+ \quad (5.59)$$

La durée du lobe de refocalisation ( $T$ ) est déduite de l'équation 5.59 :

$$T = \sqrt{-\frac{\pi^3 K_+}{\gamma s_{retour}(T_{g0})}} \quad (5.60)$$

En remplaçant l'expression de T dans la relation 5.56 :

$$g_m = s_{retour}(T_{g0}) \sqrt{-\frac{\pi}{\gamma} \frac{K_+}{s_{retour}(T_{g0})}} \quad (5.61)$$

La forme d'onde du lobe de refocalisation est exprimée selon la relation suivante :

$$g_{retour}(t) = s_{retour}(T_{g0}) \sqrt{-\frac{\pi}{\gamma} \frac{K_+}{s_{retour}(T_{g0})}} \sin \left[ \sqrt{-\frac{\gamma s_{retour}(T_{g0})}{\pi K_+}} (t - T_{g0}) \right] \quad T_{g0} \leq t \leq T_f \quad (5.62)$$

Ces relations peuvent être appliquées au calcul des formes d'onde de gradient associées à la trajectoire de retour appliquées selon l'axe x et y (voir la figure 5-10).

En général, l'angle polaire du dernier point de la spirale croissante n'est pas nul. Cet angle dépend du nombre de tours parcourus en un seul entrelacement, noté n, et du nombre d'entrelacements spatiaux, noté  $N_{spat}$  ( $\alpha = \frac{2\pi n}{N_{spat}}$ ). En appliquant une rotation d'un angle  $-\alpha$ , il est possible de calculer  $g_{retour}(0)$  et  $s_{retour}(0)$  à partir de l'amplitude et de la vitesse de commutation des gradients du dernier point de la spirale sortante,  $g_0$  et  $s_0$ , respectivement. Les composante x et y de l'amplitude

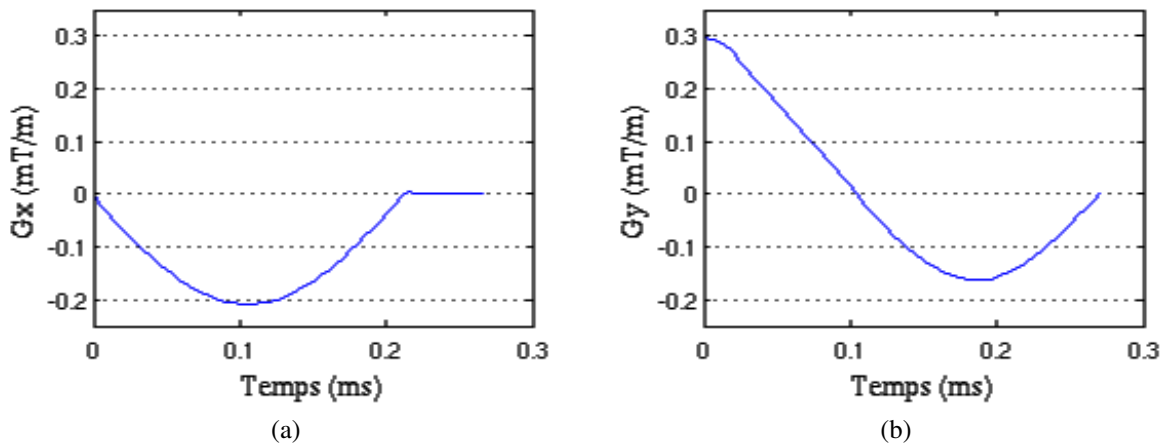


FIGURE 5-10: (a) Composante x et (b) composante y de la forme d'onde de gradients de la trajectoire de retour au centre de l'espace K (champ de vue de 200 mm et une matrice d'interpolation de  $24 \times 24$ ).

et la vitesse de commutation des gradients du premier point de la trajectoire de retour au centre de l'espace K sont calculées selon les systèmes d'équations suivants :

$$\begin{cases} g_{retourx}(0) = g_{0x}\cos(\alpha) + g_{0y}\sin(\alpha) \\ g_{retoury}(0) = -g_{0x}\sin(\alpha) + g_{0y}\cos(\alpha) \end{cases} \quad (5.63)$$

$$\begin{cases} s_{retourx}(0) = s_{0x}\cos(\alpha) + s_{0y}\sin(\alpha) \\ s_{retoury}(0) = -s_{0x}\sin(\alpha) + s_{0y}\cos(\alpha) \end{cases} \quad (5.64)$$

Après la calcul des formes d'onde des gradients de la trajectoire de retour à partir d'un point ayant un angle polaire nul, une rotation d'un angle  $\alpha$  est appliquée. Cette rotation permet de calculer les formes d'onde des gradients permettant de revenir au centre de l'espace K à partir d'un point correspondant à un angle polaire  $\alpha$ .

### 5.4.3 Calcul de la forme d'onde des gradients des différents entrelacements spatiaux

$g_{x1}(t)$  et  $g_{y1}(t)$  sont les composantes de la forme d'onde des gradients permettant un échantillonnage de l'espace K selon une trajectoire spirale croissante avec une trajectoire de retour à son centre. Les composantes de la trajectoire obtenue avec les formes de gradient  $g_{x1}(t)$  et  $g_{y1}(t)$  sont calculées d'après l'équation 3.7 simplifiée à deux dimensions spatiales.

$$\begin{cases} k_x(t) = \frac{\gamma}{2\pi} \int_0^t g_{x1}(t') dt' \\ k_y(t) = \frac{\gamma}{2\pi} \int_0^t g_{y1}(t') dt' \end{cases} \quad (5.65)$$

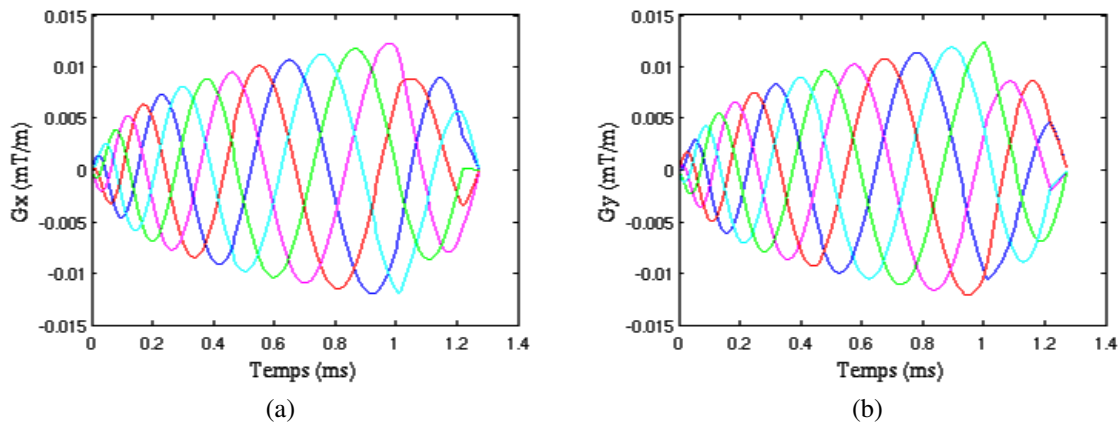


FIGURE 5-11: Les formes d'onde des gradients appliquées selon les directions (a) x et (b) y dans le cas de cinq entrelacements spatiaux.

Les différents entrelacements spatiaux sont obtenus à partir du premier entrelacement, en appliquant des rotations successives (voir la figure 5-11).

$$\begin{cases} g_{xi}(t) = g_{x1}(t)\cos\left[\frac{2\pi}{N_{spat}}(i-1)\right] - g_{y1}(t)\sin\left[\frac{2\pi}{N_{spat}}(i-1)\right] \\ g_{yi}(t) = g_{x1}(t)\sin\left[\frac{2\pi}{N_{spat}}(i-1)\right] + g_{y1}(t)\cos\left[\frac{2\pi}{N_{spat}}(i-1)\right] \end{cases} \quad (5.66)$$

où  $N_{spat}$  est le nombre d'entrelacements spatiaux et  $i = [1, N_{spat}]$ .

Les durées des formes d'onde de gradients de la trajectoire de retour associées aux directions x et y ne sont pas égales (voir la figure 5-11). Afin d'avoir des formes d'ondes de gradients d'une durée identique, des points d'amplitude nulle sont rajoutés à la fin de la forme d'onde de gradients la plus courte. Après rotation, les formes de gradients obtenues présentent des discontinuités dues à la contribution de ces points rajoutés (voir la figure 5-11). Afin d'éviter celles-ci, l'amplitude des lobes de refocalisation appliqués selon les directions x et y devrait être ajustée de façon à ce que leurs durées soient identiques.

#### 5.4.4 Correction de la trajectoire de retour au centre de l'espace K

En pratique, la trajectoire spirale peut ne pas revenir au centre de l'espace K à cause des imperfections du système de gradients. Ces imperfections s'accroissent durant l'application de la spirale et s'empirent avec le nombre de spirales appliquées durant une fenêtre d'acquisition. Selon la performance de chaque canal du système de gradients, ces imperfections peuvent être différentes d'un entrelacement à autre. Un bon retour au centre de l'espace K permet d'éviter de perdre du signal particulièrement dans le cas d'un enchaînement de plusieurs spirales pendant une fenêtre d'acquisition comme en imagerie multi-échocs de gradient ou en imagerie spectroscopique.

En ajustant l'amplitude du lobe de refocalisation ( $g_m$ ), l'intégrale de la forme d'onde de gradient appliquée ( $k(t)$ ) est modifiée. Ainsi, la modification de la trajectoire de retour permet de compenser le retour imparfait de la trajectoire au centre de l'espace K. Les effets des imperfections peuvent

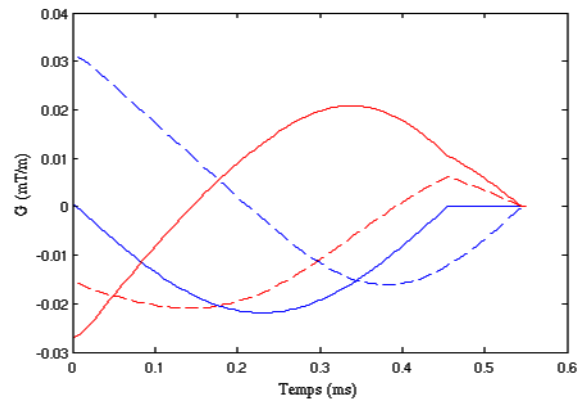


FIGURE 5-12: Les composantes selon les directions x (ligne continue) et y (ligne discontinue) des formes d'ondes de gradients correspondant à la trajectoire de retour au centre de l'espace K du premier (en bleu) et du deuxième (en rouge) entrelacement spatial.

être différents d'un entrelacement à un autre. Les corrections à appliquer doivent être adaptées à chaque entrelacement spatial.

Définissons  $dk_{xi}$  et  $dk_{yi}$  où  $i = [1, N_{spat}]$  comme étant les erreurs sur le retour au centre de l'espace K estimées sur la trajectoire mesurée.

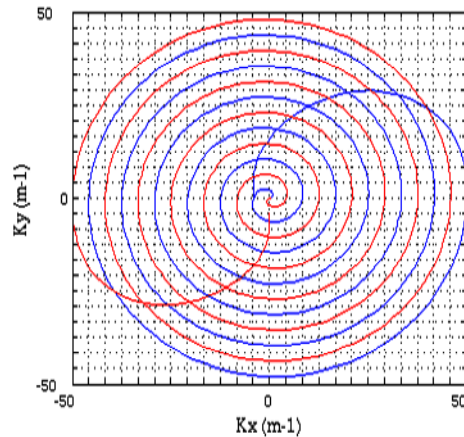


FIGURE 5-13: Exemple de trajectoires corrigées. Les corrections appliquées correspondent pratiquement à un pas d'échantillonnage cartésien (en bleu, selon la direction x  $dk_x = +\delta k_x = +4,16 \text{ m}^{-1}$  et en rouge selon la direction y  $dk_y = -\delta k_y = -4,16 \text{ m}^{-1}$ ).

Les lobes de refocalisation des différents entrelacements spatiaux sont des combinaisons des lobes de refocalisation du premier entrelacement appliqués selon les directions x et y (voir le système d'équations 5.66). Les lobes de refocalisation des différents entrelacements spatiaux, excepté ceux du premier entrelacement, ne sont pas une fonction sinusoïdale (voir la figure 5-12). Il est difficile de modifier la rampe de retour pour ces entrelacements. Une solution consiste à ajuster l'amplitude du lobe de refocalisation pour chaque entrelacement avant d'appliquer la rotation c'est-à-dire à modifier les formes d'ondes de gradients  $g_{retourx1}(t)$  et  $g_{retoury1}(t)$  avant l'obtention de  $g_{retourxi}(t)$  et  $g_{retouryi}(t)$  correspondant au  $i^{\text{ème}}$  entrelacement spatial (voir les équations 5.66).

Avant rotation, les erreurs sur la trajectoire correspondant au  $i^{\text{ème}}$  entrelacement, notées  $dk'_{xi}$  et  $dk'_{yi}$  ( $i = [1, N_{spat}]$ ), sont calculées avec les relations suivantes :

$$\begin{cases} dk'_{xi} = dk_{xi} \cos \left[ \alpha + \frac{2\pi}{N_{spat}}(i-1) \right] + dk_{yi} \sin \left[ \alpha + \frac{2\pi}{N_{spat}}(i-1) \right] \\ dk'_{yi} = -dk_{xi} \sin \left[ \alpha + \frac{2\pi}{N_{spat}}(i-1) \right] + dk_{yi} \cos \left[ \alpha + \frac{2\pi}{N_{spat}}(i-1) \right] \end{cases} \quad (5.67)$$

Définissons  $LobArea_x$  et  $LobArea_y$  comme les aires des lobes de refocalisation avant rotation dans les directions x et y, respectivement. Les amplitudes des lobes de refocalisation correspondant aux différents entrelacements spatiaux avant rotation doivent être ajustées avec les facteurs  $dk'_{xi}/LobArea_x$  et  $dk'_{yi}/LobArea_y$ . Les formes d'ondes de gradient  $g'_{retourxi}(t)$  et  $g'_{retouryi}(t)$  correspondant aux lobes de refocalisation corrigés avant rotation sont obtenues selon le système d'équations suivantes :

$$\begin{cases} g'_{retourxi}(t) = g_{retourx1}(t) \left( 1 + \frac{dk'_{xi}}{LobArea_x} \right) \\ g'_{retouryi}(t) = g_{retoury1}(t) \left( 1 + \frac{dk'_{yi}}{LobArea_y} \right) \end{cases} \quad T_{g0} \leq t \leq T_f \quad (5.68)$$

Sur la figure 5-13, une trajectoire spirale est montrée correspondant à deux entrelacements spatiaux. Des corrections différentes ont été appliquées aux trajectoires de retour au centre de l'espace K ( $dk_x = +4,16 m^{-1}$  et  $dk_y = -4,16 m^{-1}$ ).

## 5.5 Conclusions et perspectives

Nous avons mis en place un programme de calcul de la forme d'onde de gradients permettant d'acquérir l'espace K selon une trajectoire spirale avec une densité d'échantillonnage radiale uniforme suivie d'une trajectoire de retour à son centre. La correction du retour imparfait au centre de l'espace K est réalisée en modifiant la forme d'onde de gradients associés à la trajectoire de retour.

Le parcours de l'espace K selon une trajectoire spirale à densité radiale variable selon un filtre adapté (hamming par exemple) permettrait d'améliorer la SRF.

# Chapitre 6

## Mesure de la trajectoire dans l'espace K

### 6.1 Introduction

La trajectoire réelle dans l'espace K peut être différente de la trajectoire théorique. Les phénomènes à l'origine de l'écart entre trajectoires peuvent être dus aux courants de Foucault, à une amplification non linéaire des courants alimentant les bobines de gradients, à un couplage entre les canaux de gradients, à une synchronisation imparfaite entre l'application des gradients sur les différents canaux et le début de l'acquisition et aux vibrations du système de gradients. Sur les spectromètres récents, la majeure partie de l'effet des courants de Foucault est compensée par le blindage actif des bobines de gradients et par la correction de préemphasis. Des résidus des courants de Foucault voire une sur-correction de ces effets peuvent être à l'origine de l'écart entre la trajectoire réelle et la trajectoire théorique.

Des artefacts peuvent apparaître sur les données reconstruites si cet écart n'est pas pris en compte. Ils peuvent se présenter sous la forme de distorsions de l'image reconstruite [Spielman and Pauly, 1995], de flou [King et al., 1999], de dégradation du profil d'excitation des impulsions multidimensionnelles [Takahashi and Peters, 1995], d'une perte de signal sur les spectres reconstruits [Kim et al., 2004].

La prise en compte de la trajectoire réelle dans la reconstruction des données acquises élimine ces artefacts. Dans ce chapitre, nous décrirons d'abord la méthode que nous avons appliquée. Ensuite, nous détaillerons les différentes mesures réalisées.

### 6.2 Méthodes appliquées à la calibration de la trajectoire

Plusieurs méthodes ont été proposées pour la mesure de la trajectoire réelle dans l'espace K. Nous décrirons brièvement deux techniques qui utilisent la phase de signaux localisés pour déduire la trajectoire. La première est basée sur la reconstruction d'un profil par transformation de Fourier [Alley et al., 1998] et la seconde sur la sélection de coupes [Zhang et al., 1998].

### 6.2.1 Mesure de la trajectoire par reconstruction d'un profil par transformation de Fourier

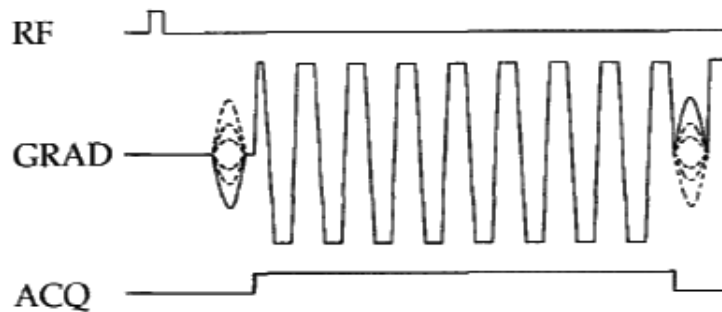


FIGURE 6-1: Exemple d'un chronogramme de la méthode de mesure de trajectoire par la transformée de Fourier dans le cas d'une séquence de type écho planaire (figure extraite de [Alley et al., 1998]).

Cette méthode consiste à estimer la composante de la trajectoire à mesurer  $k_i(t)$  ( $i =$  lecture, phase et coupe<sup>a</sup>) à partir de l'évolution spatiale de la phase du profil de l'objet à imager selon la direction de l'application de cette composante. Afin de pouvoir reconstruire le profil de l'objet étudié par TF, un gradient d'encodage de phase est inséré entre l'excitation RF et le gradient correspondant à la composante de la trajectoire à mesurer [Alley et al., 1998]. Pour simplifier, nous considérons la mesure de la trajectoire dans la direction de lecture ( $k_r$ ). Les mêmes calculs peuvent être généralisés aisément à plusieurs dimensions (voir figure 6-1).

La phase du signal RMN est due aux gradients variables idéaux, aux effets des courants de Foucault, aux inhomogénéités locales du champ magnétique et aux gradients d'encodage de phase.

En négligeant les effets de la relaxation, le signal  $S(k_{pe}, t)$  acquis en présence des gradients variables  $g_r(t)$  à déterminer et des gradients d'encodage de phase est exprimé par la relation suivante :

$$S(k_{pe}, t) \propto \int \rho(x) e^{i\{\phi(x,t) + \psi(x,t) + 2\pi[k_r(t) + k_{pe}]x\}} dx \quad (6.1)$$

où  $k_{pe}$ ,  $k_r(t)$  sont les intégrales des gradients d'encodage de phase et des gradients variables dans le temps ( $g_r(t)$ ), respectivement.  $x$  est la position dans l'espace selon la direction lecture. Le gradient d'encodage de phase est appliqué également dans la direction lecture. Le gradient  $g_r(t)$  est une combinaison linéaire des gradients appliqués selon les différents canaux du système de gradients ( $g_x(t)$ ,  $g_y(t)$  et  $g_z(t)$ ). Les termes  $\psi(x,t)$  et  $\phi(x,t)$  représentent la phase associée à la variation du champ magnétique principal due à la commutation des gradients et la phase due aux inhomogénéités statiques du champ magnétique dans l'espace, respectivement. En changeant le signe du gradient variable (de  $g_r(t)$  vers  $-g_r(t)$ ), le terme  $\phi(x,t)$  reste inchangé, par contre, les termes  $\psi(x,t)$  et  $k_r(t)$  changent de signe.

a. Comme nous l'avons mentionné dans la section 2.3.2, les composantes de la trajectoire mesurée sont exprimées selon les directions logiques lecture, phase et coupe. Cette représentation est indépendante de l'orientation de la coupe d'intérêt. Dans le cas d'une coupe inclinée, une composante de la trajectoire selon un axe logique est la combinaison de deux ou trois composantes selon les axes physiques ( $x$ ,  $y$  et  $z$ ). Chaque axe physique représente un canal du système de gradients.

Le signal est acquis suivant  $N_{pe}$  étapes d'encodage de phase. L'application de la transformation de Fourier à une dimension dans la direction d'encodage de phase permet d'obtenir le profil de l'objet, noté  $I(x, t)$  :

$$I(x, t) = TF \{S(k_{pe}, t)\} = \rho(x)e^{i\{\phi(x, t) + \psi(x, t) + 2\pi k_r(t)x\}} \quad (6.2)$$

Définissons  $\Theta_+(x, t)$  et  $\Theta_-(x, t)$  comme les phases du signal  $I(x, t)$  obtenu en présence des gradients variables de polarité positive ( $g_r(t)$ ) et de polarité négative ( $-g_r(t)$ ), respectivement. La soustraction de ces deux phases permet d'éliminer les termes non liés aux gradients variables :

$$(\Theta_+(x, t) - \Theta_-(x, t)) / 2 = \psi(x, t) + 2\pi k_r(t)x \quad (6.3)$$

Cette différence décrit la variation linéaire de la phase due à l'application des gradients  $g_r(t)$  en fonction de la position en plus de la phase associée à la variation du champ magnétique principal due à la commutation des gradients. L'ajustement linéaire en appliquant la méthode des moindres carrés permet de déduire les termes  $k_r(t)$  et  $\psi(x, t)$ .

L'application des gradients variables dans le temps introduit un déphasage maximal des spins situés à l'intérieur de chaque voxel d'un angle  $\pi$ . Chaque échantillon du profil reconstruit est représentatif d'une coupe d'une épaisseur  $\delta x_{pe}$ . Afin d'éviter l'atténuation du signal (déphasage supérieur ou égal à  $\pi$ ), l'épaisseur  $\delta x_{pe}$  doit être égale ou inférieure à la résolution spatiale  $\delta x$  encodée par les gradients variables :

$$\delta x_{pe} = \frac{\Delta x_{pe}}{N_{pe}} \leq \delta x \quad (6.4)$$

où  $\Delta x_{pe}$  est le champ de vue appliqué pour la mesure de la trajectoire.

La calibration de la trajectoire par transformation de Fourier de  $N_{pe}$  mesures permet d'obtenir un bon rapport signal-sur-bruit et donc une bonne estimation de la phase du signal. Le nombre de répétitions nécessaires pour acquérir les données de mesure de la trajectoire dans une direction est au moins le double de la taille de la matrice dans cette direction (deux polarités du gradient à mesurer). La durée d'acquisition totale des données de calibration de trajectoire est relativement longue ( $2 \times N_{pe} \times TR$  par composante à mesurer).

### 6.2.2 Mesure de la trajectoire par sélection de coupes

Cette méthode consiste à calculer la trajectoire réelle à partir de la phase des signaux RMN en provenance de coupes (généralement deux) plutôt qu'en provenance de l'ensemble de l'objet d'intérêt comme dans le cas de la méthode précédente [Zhang et al., 1998]. Le temps d'acquisition est ainsi considérablement réduit par rapport à la méthode précédente (voir la section 6.2.1). Cette méthode sera abordée en détail dans la section suivante (6.3).

Il existe d'autres variantes de cette méthode comme celle qui consiste à calculer la phase à partir des signaux acquis sur un ensemble de voxels sélectionnés par la méthode PRESS. Cette technique



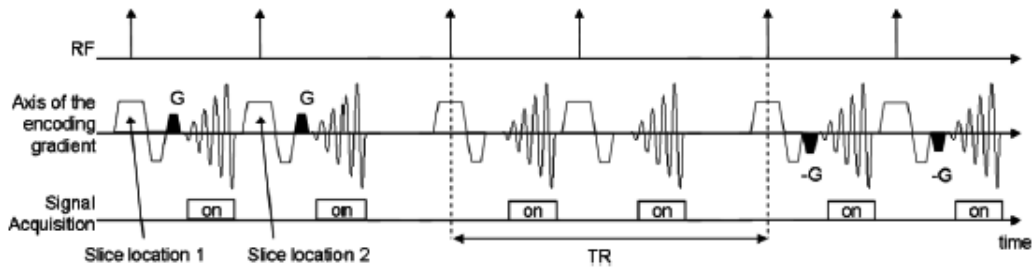


FIGURE 6-2: Chronogrammes des séquences permettant de mesurer la trajectoire sur des coupes plus épaisses que la résolution spatiale de l'image (figure extraite de [Beaumont et al., 2007]).

a été appliquée à la mesure de la trajectoire spirale dans le cas de l'imagerie spectroscopique spirale [Kim and Spielman, 2006].

D'après la condition 6.4, le signal RMN qui sert à la mesure de la trajectoire est acquis pour une coupe d'épaisseur égale ou inférieure à la résolution spatiale. En imagerie à haute résolution spatiale, il est difficile d'obtenir un bon rapport signal-sur-bruit sur des coupes très fines. Un meilleur rapport signal-sur-bruit peut être obtenu sur des coupes ayant des épaisseurs supérieures à la résolution spatiale. L'atténuation du signal à l'intérieur de ces coupes due à l'application des gradients variables complique l'estimation de sa phase (déphasage supérieur à  $\pi$  particulièrement pour des échantillons distants du centre de l'espace K). Le déphasage au sein des coupes peut être réduit en appliquant des gradients de déphasage avant l'application des gradients variables (voir la figure 6-2). Les instants où le signal sera atténué (passage de son amplitude par des zéros) dépendent de l'intégrale du gradient de déphasage (voir la figure 6-3). La somme des signaux acquis en absence et en présence de gradients symétriques de déphasage permet de calculer le signal sur l'ensemble de la coupe et donc d'estimer sa phase [Beaumont et al., 2007].

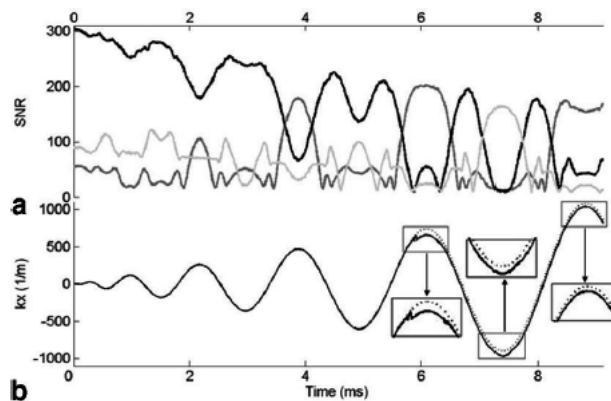


FIGURE 6-3: (a) L'amplitude du signal acquis en absence (en noir) et en présence de gradients de déphasage (en gris). (b) La trajectoire mesurée sans gradients de déphasage (en ligne continue) et en utilisant les gradients de déphasage (en pointillés). Figure extraite de [Beaumont et al., 2007].

Nous n'avons pas besoin de recourir à ces gradients de déphasage en imagerie spectroscopique puisque la résolution spatiale est généralement faible.

## 6.3 Théorie de la méthode appliquée

Le signal RMN en provenance d'un volume  $V$  est décrit par la relation suivante :

$$S(t) \propto \int_V \rho(\vec{r}) e^{i\varphi(\vec{r}, t)} d\vec{r} \quad (6.5)$$

où  $\rho(\vec{r})$  et  $\varphi(\vec{r}, t)$  sont la densité et la phase de l'aimantation transversale, respectivement. En négligeant les effets des champs magnétiques induits d'ordre supérieur à un,  $\varphi(\vec{r}, t)$  est exprimée par la relation suivante :

$$\varphi(\vec{r}, t) = 2\pi \overrightarrow{k(t)} \cdot \vec{r} + \varphi_{\Delta B_0}(t) + \varphi_{\Delta B_{0stat}}(\vec{r}, t) \quad (6.6)$$

où  $\overrightarrow{k(t)}$ ,  $\varphi_{\Delta B_0}(t)$  et  $\varphi_{\Delta B_{0stat}}(\vec{r}, t)$  sont la trajectoire effective dans l'espace  $K$ , la phase associée à la variation du champ magnétique principal due à la commutation des gradients et la phase due aux inhomogénéités du champ magnétique statique dans l'espace, respectivement.

Rappelons que la trajectoire effective dans l'espace  $K$  ( $\overrightarrow{k(t)}$ ) est définie par la relation suivante :

$$\overrightarrow{k(t)} = \frac{\gamma}{2\pi} \int_0^t \overrightarrow{G(t')} dt' \quad (6.7)$$

Le terme  $2\pi \overrightarrow{k(t)} \cdot \vec{r}$  représente la phase effective due aux gradients variables dans le temps y compris ceux associés aux courants de Foucault induits par ces gradients et ceux qui les précèdent (gradients de sélection et de déphasage associés aux modules PRESS et gradients de suppression de l'eau et du volume externe).

La phase  $\varphi_{\Delta B_0}(t)$  liée à la variation transitoire de  $B_0$  (champ d'ordre zéro) dans le temps, suite à la commutation des gradients, est définie par la relation suivante :

$$\varphi_{\Delta B_0}(t) = \frac{\gamma}{2\pi} \int_0^t \Delta B_0(t') dt' \quad (6.8)$$

La phase due aux inhomogénéités statiques locales du champ magnétique principal  $B_0$ , notée  $\varphi_{\Delta B_{0stat}}(\vec{r}, t)$ , est définie selon l'expression suivante :

$$\varphi_{\Delta B_{0stat}}(\vec{r}, t) = \frac{\gamma}{2\pi} \int_0^t \Delta B_0(\vec{r}) dt' = \frac{\gamma}{2\pi} \Delta B_0(\vec{r}) t \quad (6.9)$$

Nous avons supposé que les hétérogénéités du champ magnétique dans l'espace ne dépendent pas du temps.

Pour simplifier notre illustration nous avons considéré un espace  $K$  à deux dimensions :

$$\overrightarrow{k(t)} \cdot \overrightarrow{r} = k_r(t) \cdot x + k_p(t) \cdot y \quad (6.10)$$

Pour mesurer une des deux composantes de la trajectoire dans l'espace K, seul le gradient correspondant est appliqué.

Pour mesurer la composante  $k_r(t)$ , la composante  $k_p(t)$  doit être nulle. Dans ce cas, la phase du signal en présence des gradients variables  $G_r(t)$  est calculée selon la relation suivante :

$$\varphi(x, t) = 2\pi k_r(t)x + \varphi_{\Delta B_{0r}}(t) + \phi_{\Delta B_{0stat}}(x, t) \quad (G_p(t) = 0) \quad (6.11)$$

$\phi_{\Delta B_{0stat}}(x, t)$  représente la phase associée à la variation du champ magnétique au niveau d'une coupe d'une épaisseur  $dx_s$  et située à une position  $x$  :

$$\phi_{\Delta B_{0stat}}(x, t) = \frac{\gamma}{2\pi} \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} dy dz \int_{x-dx_s/2}^{x+dx_s/2} \Delta B_{0stat}(x', y, z) t dx'$$

La phase  $\phi_{\Delta B_{0stat}}(x, t)$  est mesurée en absence des gradients variables dans le temps ( $G_r(t) = 0$ ,  $G_p(t) = 0$ ). Dans ce cas, la phase du signal est exprimée par l'équation suivante :

$$\varphi(x, t) = \phi_{\Delta B_{0stat}}(x, t) \quad (G_r(t) = G_p(t) = 0) \quad (6.12)$$

D'après la relation 6.11, la composante  $k_r(t)$  peut être calculée à partir des phases des signaux acquis sur des coupes fines orthogonales à l'axe lecture situées à des positions  $x_i$ , en présence et en absence du gradient  $G_r(t)$ . En effet, après soustraction de la phase associée aux inhomogénéités du champ magnétique  $\phi_{\Delta B_{0stat}}(x, t)$ , la composante  $k_r(t)$  représente la pente d'une droite décrivant la variation de la phase du signal  $\varphi(x, t)$  en fonction de la position  $x$  de la coupe. La pente de la droite est déduite en réalisant une régression linéaire sur les différentes mesures réalisées. La composante  $k_r(t)$  (la pente de la droite) peut être calculée à partir de mesures effectuées sur au moins deux coupes.

Pour simplifier notre illustration, nous n'avons considéré que deux coupes parallèles pour la mesure de chaque composante de la trajectoire.

Selon la relation 6.11, la phase du signal acquis sur deux coupes situées en  $x_1$  et  $x_2$  est exprimée par les relations suivantes :

$$\begin{cases} \varphi(x_1, t) = 2\pi k_r(t)x_1 + \varphi_{\Delta B_{0r}}(t) + \phi_{\Delta B_{0stat}}(x_1, t) \\ \varphi(x_2, t) = 2\pi k_r(t)x_2 + \varphi_{\Delta B_{0r}}(t) + \phi_{\Delta B_{0stat}}(x_2, t) \end{cases} \quad (G_p(t) = 0) \quad (6.13)$$

D'après la relation 6.12, la phase du signal en absence des gradients variables dans le temps à ces deux positions ( $x_1$  et  $x_2$ ) est :

$$\begin{cases} \varphi_{g0}(x_1, t) = \phi_{\Delta B_{0stat}}(x_1, t) \\ \varphi_{g0}(x_2, t) = \phi_{\Delta B_{0stat}}(x_2, t) \end{cases} \quad (G_r(t) = G_p(t) = 0) \quad (6.14)$$

D'après les systèmes d'équations 6.13 et 6.14, la composante  $k_r(t)$  est calculée selon la relation suivante :

$$k_r(t) = \frac{\varphi(x_2, t) - \varphi(x_1, t) - \phi_{\Delta B_0 stat}(x_2, t) + \phi_{\Delta B_0 stat}(x_1, t)}{2\pi(x_2 - x_1)} \quad (6.15)$$

La deuxième composante de la trajectoire ( $k_p(t)$ ) est calculée à partir de signaux en provenance de deux coupes parallèles situées à des positions  $y_1$  et  $y_2$ .

$$k_p(t) = \frac{\varphi(y_2, t) - \varphi(y_1, t) - \phi_{\Delta B_0 stat}(y_2, t) + \phi_{\Delta B_0 stat}(y_1, t)}{2\pi(y_2 - y_1)} \quad (6.16)$$

Dans le cas de deux coupes symétriques par rapport au centre du système des gradients, les composantes  $k_r(t)$  et  $k_p(t)$  de la trajectoire sont calculées selon les relations suivantes :

$$k_r(t) = \frac{-1}{4\pi x_1} [\varphi(-x_1, t) - \varphi(x_1, t) - \phi_{\Delta B_0 stat}(-x_1, t) + \phi_{\Delta B_0 stat}(x_1, t)] \quad (6.17)$$

$$k_p(t) = \frac{-1}{4\pi y_1} [\varphi(-y_1, t) - \varphi(y_1, t) - \phi_{\Delta B_0 stat}(-y_1, t) + \phi_{\Delta B_0 stat}(y_1, t)] \quad (6.18)$$

Dans ce cas, les phases  $\varphi_{\Delta B_0 r}(t)$  et  $\varphi_{\Delta B_0 p}(t)$  sont calculées selon les équations suivantes :

$$\varphi_{\Delta B_0 r}(t) = \frac{1}{2} [\varphi(x_1, t) - \phi_{\Delta B_0 stat}(x_1, t) + \varphi(-x_1, t) - \phi_{\Delta B_0 stat}(-x_1, t)] \quad (6.19)$$

$$\varphi_{\Delta B_0 p}(t) = \frac{1}{2} [\varphi(y_1, t) - \phi_{\Delta B_0 stat}(y_1, t) + \varphi(-y_1, t) - \phi_{\Delta B_0 stat}(-y_1, t)] \quad (6.20)$$

## 6.4 Matériel et méthodes

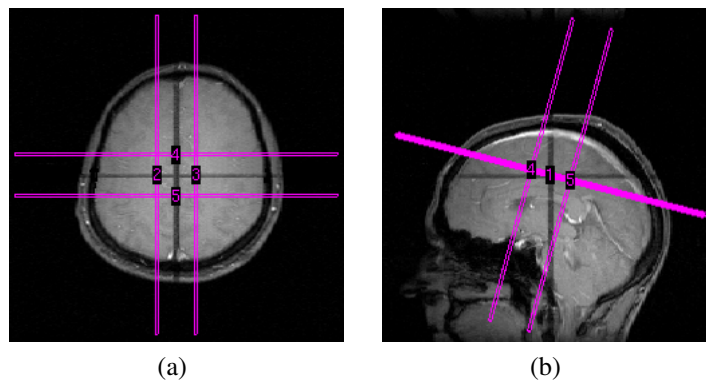


FIGURE 6-4: Positionnement des coupes de mesure de la trajectoire sur les images de repérage ayant une orientation axiale (a) et sagittale (b).

L'optimisation de la séquence de mesure de la trajectoire spirale est réalisée sur le fantôme décrit dans la section 4.4.2.

La séquence mise en place permet de mesurer séparément les deux composantes ( $k_r$  et  $k_p$ ) d'une trajectoire dans un plan à partir des signaux provenant de plusieurs coupes parallèles dans chacune des orientations lecture et phase. *In vivo*, les positions de ces coupes peuvent être ajustées en fonction de la densité des protons dans le volume d'intérêt ou pour éviter les interfaces air-tissus, par exemple (voir la figure 6-4).

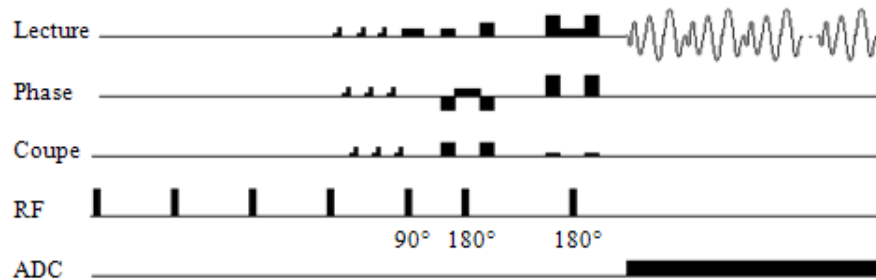


FIGURE 6-5: Chronogramme de la séquence permettant de mesurer le signal en provenance de coupes orthogonales à la direction lecture en présence de gradients variables à déterminer.

Afin d'être dans des conditions proches de celles de l'acquisition des données d'imagerie spectroscopique, les modules de saturation des signaux de l'eau et du volume externe sont activés. Les impulsions de suppression du signal de l'eau sont remplacées par des délais de mêmes durées. L'application de tous les lobes de gradients associés aux modules de saturation des signaux de l'eau et du volume externe permet d'induire des courants de Foucault similaires à ceux auxquels nous sommes confrontés en imagerie spectroscopique.

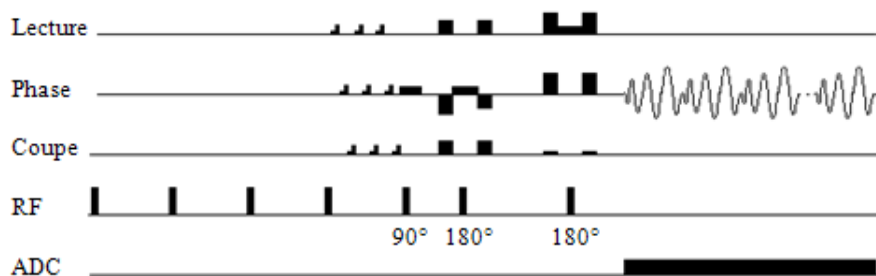


FIGURE 6-6: Chronogramme de la séquence permettant de mesurer le signal en provenance de coupes orthogonales à la direction phase en présence de gradients variables à déterminer.

Comme illustré sur les figures 6-5 à 6-8, le gradient de sélection de coupe avec son lobe de refocalisation sont appliqués dans la direction lecture (respectivement phase) dans le cas de la mesure de la composante lecture (respectivement phase) de la trajectoire. Dans les deux cas, le gradient de refocalisation est superposé au premier spoiler qui précède la première impulsion de refocalisation du module de sélection du volume d'intérêt.

Pour chaque entrelacement spatial, les signaux en provenance des coupes orthogonales à la direction lecture sont acquis en premier ensuite ceux qui proviennent des coupes orthogonales à la

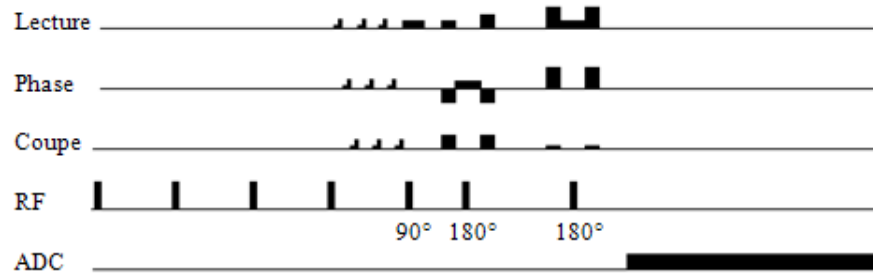


FIGURE 6-7: Chronogramme de la séquence permettant de mesurer le signal en provenance de coupes orthogonales à la direction lecture en absence de gradients variables.

direction phase. Ces signaux sont acquis d'abord en présence des gradients variables dans le temps et ensuite en leur absence.

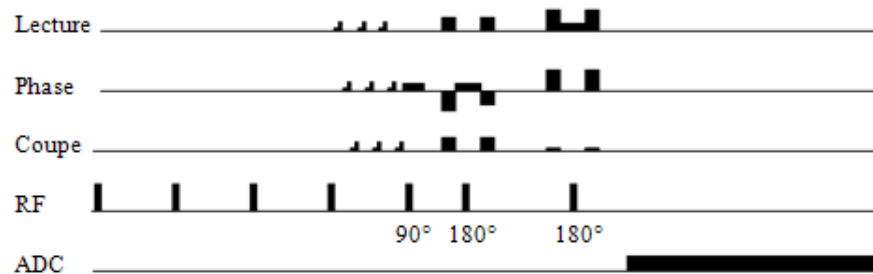


FIGURE 6-8: Chronogramme de la séquence permettant de mesurer le signal en provenance de coupes orthogonales à la direction phase en absence de gradients variables.

Premièrement, les signaux acquis proviennent des coupes orthogonales à la direction lecture en présence de gradients variables dans le temps (voir la figure 6-5).

Deuxièmement, ils proviennent des coupes orthogonales à la direction phase en présence de gradients variables dans le temps (voir la figure 6-6).

Troisièmement, les signaux proviennent des coupes orthogonales à la direction lecture en absence de gradients variables dans le temps (voir la figure 6-7) et quatrièmement, des coupes orthogonales à la direction phase en absence de gradients variables dans le temps (voir la figure 6-8).

Les signaux généralement sont accumulés cinq fois afin d'obtenir un bon rapport signal-sur-bruit. La phase des différents signaux acquis est estimée après déroulement de phase. Les composantes lecture et phase de chaque segment spiral sont calculées selon les relations 6.15 et 6.16.

Afin de mesurer la trajectoire dans des conditions proches de celles de l'acquisition des signaux d'IS spirale, seule la seconde moitié de l'écho de spins est mesurée. Les signaux acquis décroissent avec le temps sous l'effet de la relaxation  $T_2^*$ . Il peut être difficile d'estimer correctement la phase du signal à la fin de la fenêtre d'acquisition. L'optimisation du shim est réalisée sur l'ensemble du volume sensible avec une méthode itérative proposée par le constructeur (Bruker).

Comme en IS, les TE et TR sont 16 ms et 2000 ms, respectivement. La grille cartésienne après reconstruction et le champ de vue sont  $32 \times 32$  et  $240 \times 240 \text{ mm}^2$ , respectivement.

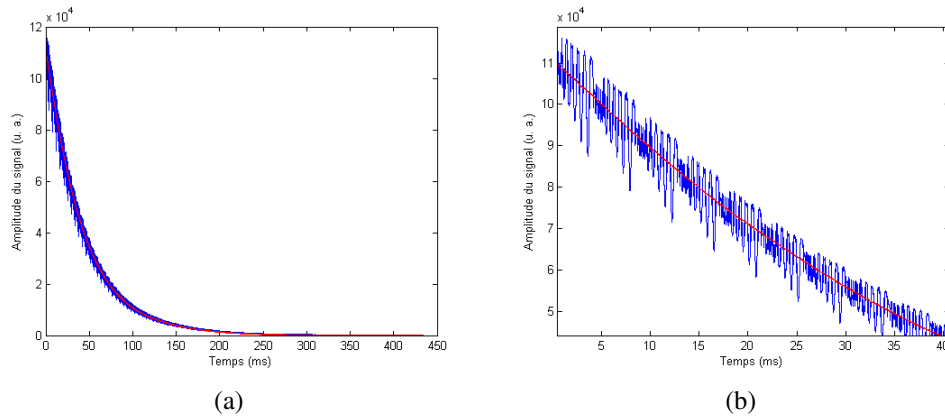


FIGURE 6-9: (a) Le module du signal acquis à un TE de 16 ms (en bleu) en présence et (en rouge) en absence de gradients variables dans le temps. (b) Zoom sur le début du FID.

## 6.5 Résultats

### 6.5.1 Comparaison des phases des signaux acquis

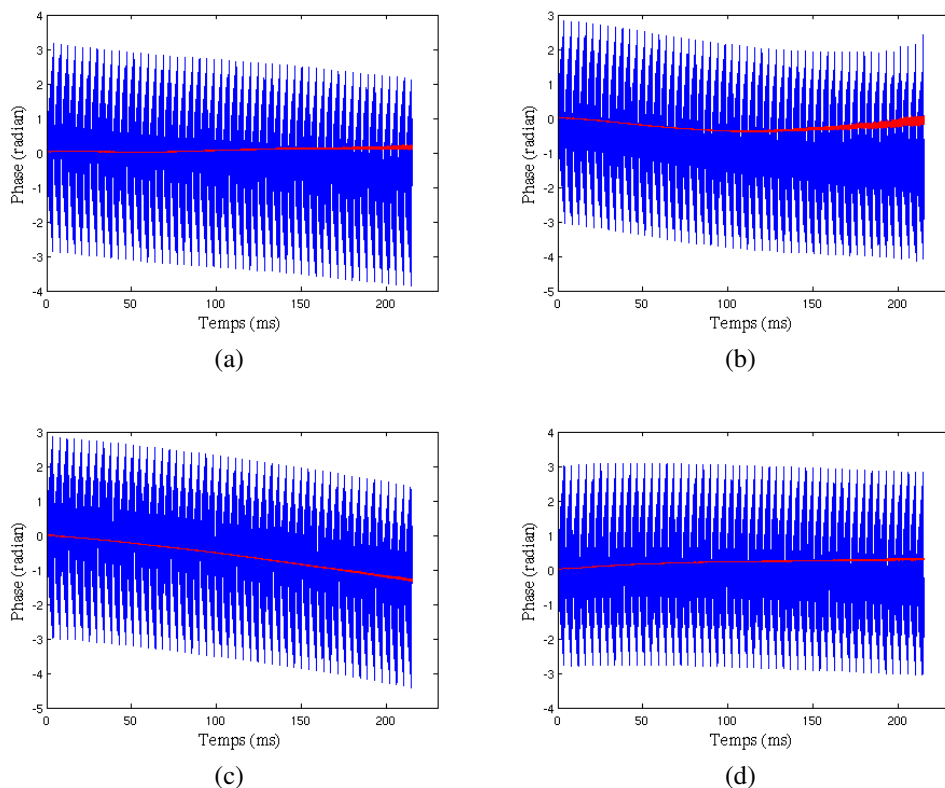


FIGURE 6-10: Comparaison des phases de signaux acquis à un TE de 16 ms, correspondant aux 50 premières spirales du premier entrelacement, acquis sur deux coupes symétriques, en absence (en rouge) ou en présence (en bleu) de gradients variables dans le temps appliqués selon les directions lecture (a-b) et phase (c-d). Phases correspondant aux coupes positionnées à +15 mm de l'isocentre de l'aimant (a-c) et à -15 mm (b-d), respectivement.

Pour mesurer les trajectoires correspondant aux différents segments, les signaux sont acquis selon les chronogrammes illustrés sur les figures 6-5 à 6-8. La figure 6-9 montre un exemple de signal acquis sur une coupe, en présence et en absence des gradients variables.

La modulation de l'amplitude du signal est due aux gradients variables. A priori, l'amplitude du signal en présence des gradients variables devrait être inférieure à celle du signal acquis en leur absence. L'oscillation de l'amplitude autour de celle du signal acquis en absence de ces gradients pourrait s'expliquer par la présence de gradients statiques locaux associés aux inhomogénéités du champ magnétique principal. Sous l'effet des gradients locaux, le signal acquis est déphasé et décroît plus rapidement. Les gradients variables peuvent avoir un effet de compensation de l'effet de ces inhomogénéités.

Les signaux (TE de 16 ms) proviennent de deux coupes de 2 mm d'épaisseur situées à +15mm et -15mm par rapport à l'isocentre de l'aimant.

L'évolution de la phase des signaux acquis sur des coupes symétriques en présence et en absence de gradients variables dans le temps est représentée sur la figure 6-10.

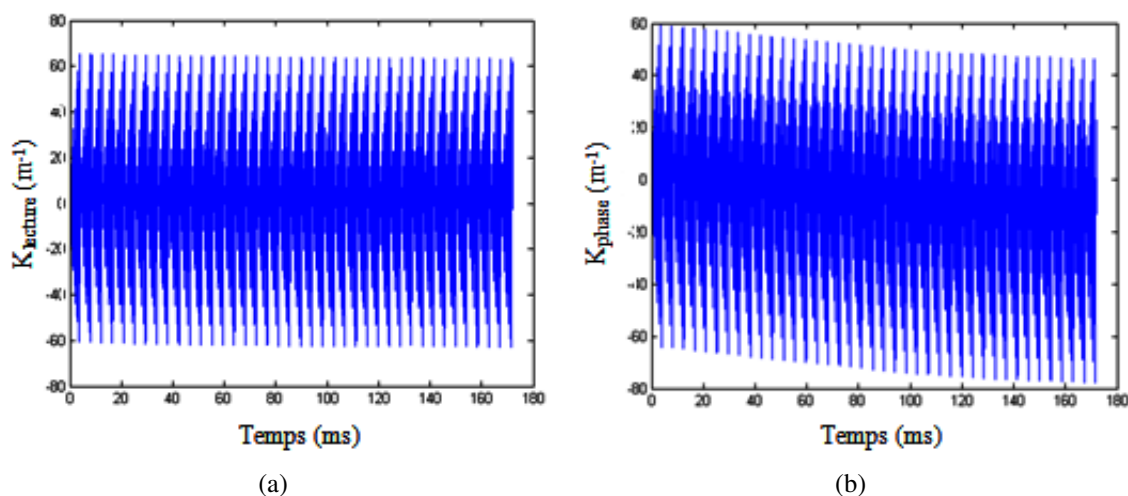


FIGURE 6-11: Les composantes  $k_r(t)$  (a) et  $k_p(t)$  (b) de la trajectoire correspondant aux 40 premières spirales du premier entrelacement. Ces composantes sont calculées à partir des signaux de deux coupes situées à  $\pm 15\text{ mm}$  et après avoir pris en compte l'effet des inhomogénéités locales du champ magnétique statique. Les signaux sont acquis à un TE de 16 ms.

Pour chaque entrelacement, les composantes de la trajectoire selon les directions lecture et phase sont calculées selon les relations 6.15 et 6.16 (voir les figures 6-11 et 6-12).

Généralement, les composantes lecture et phase de la trajectoire mesurée évoluent différemment d'une spirale à la suivante, durant la fenêtre d'acquisition. La dérive dans le temps est différente d'une composante à une autre (voir la figure 6-11).

En pratique, il n'est pas possible de mesurer la trajectoire jusqu'à la fin de la fenêtre d'acquisition du fait de la décroissance du signal sous l'effet de la relaxation  $T_2^*$  (voir figure 6-9.a). Pour l'estimation de la trajectoire à la fin de la fenêtre d'acquisition où le signal est fortement atténué, nous avons supposé que la dernière spirale dont la phase estimée ne présente pas de fluctuations



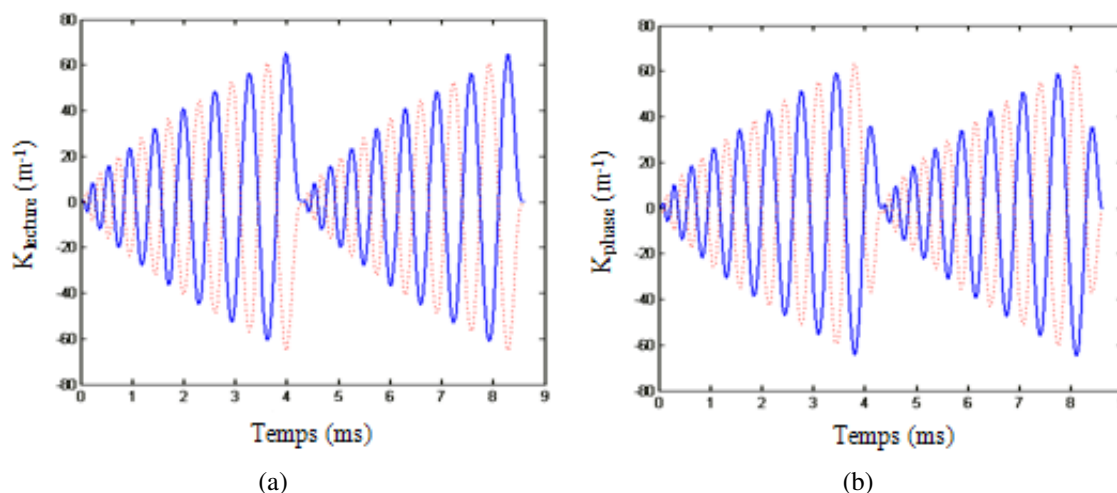


FIGURE 6-12: Les composantes  $k_r(t)$  (en bleu) et  $k_p(t)$  (en rouge) de la trajectoire correspondant aux deux premières spirales du premier (a) et du deuxième (b) entrelacement. Ces composantes sont calculées à partir des signaux de deux coupes situées à  $\pm 15 \text{ mm}$  et après avoir pris en compte l'effet des inhomogénéités du champ statique. Les signaux sont acquis à un TE de 16 ms.

importantes se reproduit de la même manière jusqu'à la fin de la fenêtre d'acquisition. Cette trajectoire approximative correspond à des données présentant un faible rapport signal-sur-bruit et nous estimons qu'elle n'influence pas de façon significative la qualité des données reconstruites. La mesure de la trajectoire sur un fantôme ayant un temps de relaxation  $T_2^*$  relativement long permettrait d'obtenir une meilleure estimation de la trajectoire sur toute la durée de la fenêtre d'acquisition. Une comparaison entre trajectoires mesurées *in vivo* et *in vitro* sera étudiée ultérieurement (voir la section 6.5.5).

### 6.5.2 Effet des inhomogénéités du champ sur les trajectoires mesurées

En général, *in vivo*, la région d'intérêt est hétérogène et le champ principal diffère au niveau des deux coupes symétriques. La prise en compte de cet effet sur les signaux de chaque coupe avant de faire la différence entre leurs phases rend la trajectoire estimée moins dépendante de la position de ces coupes.

Les inhomogénéités statiques du champ magnétique induisent une évolution de la phase des signaux RMN qui est linéaire dans le temps. Cette évolution induit une translation des différentes spirales de la trajectoire effective les unes par rapport aux autres (voir les figures 6-13 et 6-14). Si les modules de suppression des signaux du volume externe sont appliqués sans les impulsions RF (mais en respectant les délais) la trajectoire est mesurée sur base de signaux provenant de régions situées au delà du volume d'intérêt. Les composantes de la trajectoire mesurées peuvent différer de façon importante (voir les figures 6-13 et 6-14). D'après la figure 6-13.a, la différence entre composantes peut atteindre environ 20% du rayon maximum de la trajectoire ( $k_{max}$ ) sur les 60 premières spirales de la trajectoire (55 ms environs). L'application des modules de suppression des signaux du volume externe avec les impulsions RF réduit l'étendue des coupes de mesure de trajectoire et par conséquent l'effet des inhomogénéités du champ magnétique. Ces inhomogénéités

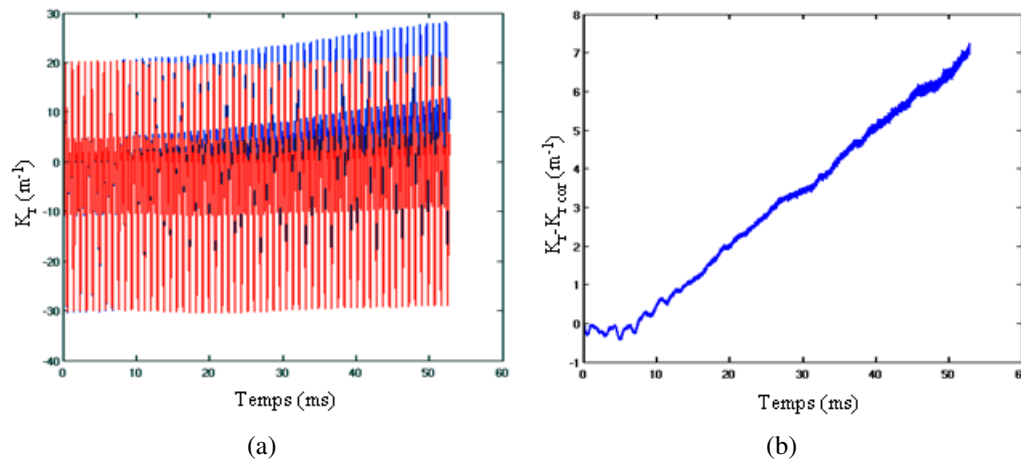


FIGURE 6-13: (a) Comparaison des composantes lecture des soixante premières spirales du premier entrelacement d'une trajectoire mesurée sans soustraction (en bleu) et avec soustraction (en rouge) des effets des inhomogénéités. (b) La différence entre les composantes lecture des trajectoires mesurées dans les deux cas. Le champ de vue et la matrice de reconstruction sont de  $24 \times 24 \text{ cm}^2$  et  $16 \times 16$ , respectivement. Ce champ de vue est encodé par cinq entrelacements spatiaux.

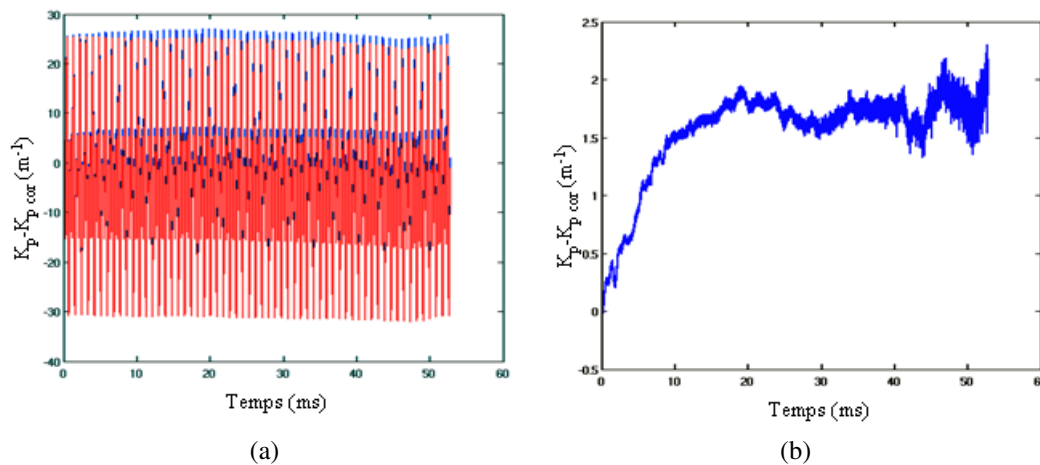


FIGURE 6-14: (a) Comparaison des composantes phase des soixante premières spirales du premier entrelacement d'une trajectoire mesurée sans soustraction (en bleu) et avec soustraction (en rouge) des effets des inhomogénéités. (b) La différence entre les composantes lecture des trajectoires mesurées dans les deux cas. Le champ de vue et la matrice de reconstruction sont de  $24 \times 24 \text{ cm}^2$  et  $16 \times 16$ , respectivement. Ce champ de vue est encodé par cinq entrelacements spatiaux.

sur l'ensemble du volume d'intérêt (volume PRESS) sont différentes de celles des coupes de mesure de la trajectoire.

Sans la prise en compte de l'effet des inhomogénéités du champ magnétique, la trajectoire peut être mal estimée et l'origine de la trajectoire peut ne pas correspondre au centre de l'espace K. L'amplitude du signal correspondant au premier échantillon de chaque spirale devrait être maximale si le début de chaque spirale coïncide avec le centre de l'espace K. D'après la figure 6-15.b, le signal correspondant à la deuxième spirale atteint son amplitude maximale au quinzième échantillon.

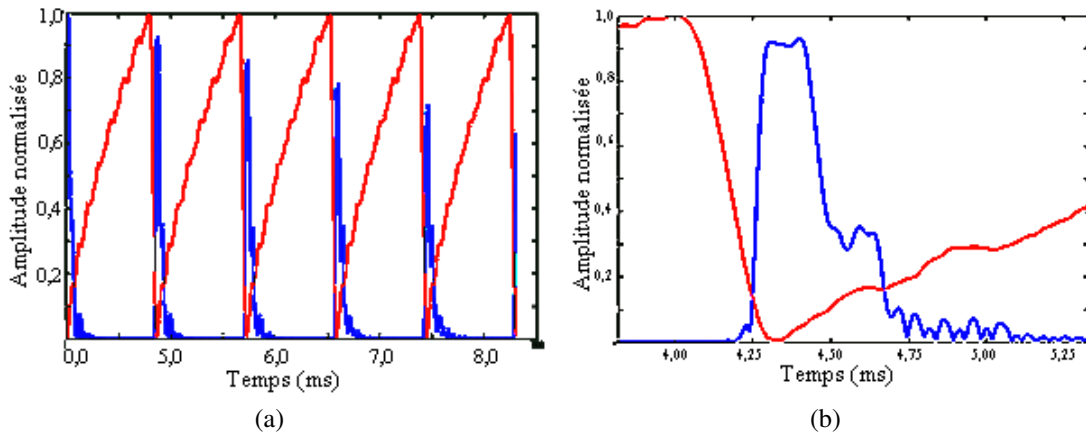


FIGURE 6-15: (a) Corrélation entre la variation du rayon de la trajectoire (en rouge) et le module du signal acquis (en bleu). (b) Zoom sur la variation du rayon et du signal correspondant à la deuxième spirale.

En supposant que l'amplitude maximale du signal correspond au passage de la trajectoire le plus proche du centre de l'espace K, il est possible d'estimer le décalage entre l'origine de la trajectoire et le centre de l'espace K. La soustraction des coordonnées du quinzième échantillon de l'ensemble de la trajectoire permet de corriger le décalage entre l'origine de la trajectoire et le centre de l'espace K. Cette correction consiste à appliquer une translation de la trajectoire mesurée dans l'espace K.

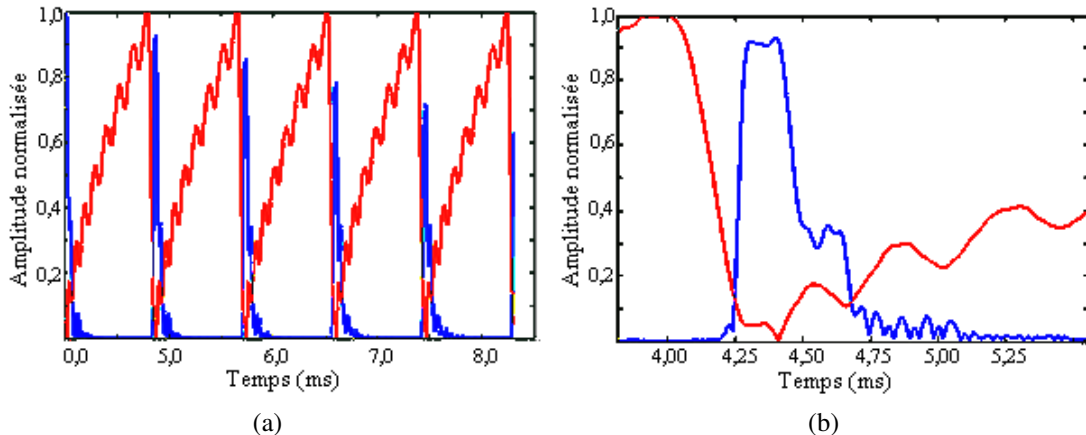


FIGURE 6-16: (a) Corrélation entre la variation du rayon de la trajectoire (rouge) et le module du signal acquis (en bleu) après la translation de la trajectoire mesurée. (b) Zoom sur de la variation du rayon et du signal correspondant à la deuxième spirale.

D'après la figure 6-16, après la translation de la trajectoire mesurée, les premiers échos de gradients (augmentation du signal) correspondent au rapprochement de la trajectoire du centre de l'espace K. La translation de la trajectoire permet de corriger l'effet des inhomogénéités du champ et des composantes continues sur les premières spirales de la trajectoire effective.

Dans notre travail, nous avons systématiquement soustrait l'effet des inhomogénéités du champ au niveau des coupes destinées à la calibration de la trajectoire. Cependant, l'effet des inhomogénéités

du champ dans le volume d'intérêt n'a pas été pris en compte.

L'estimation de ces effets sur la trajectoire calculée fait partie des perspectives au terme de ce travail. En effet, les inhomogénéités du champ introduisent des dérives locales de la trajectoire effective dans l'espace  $K$  par rapport à la trajectoire calculée. L'estimation de l'effet de ces inhomogénéités permettrait de quantifier les erreurs qu'elles introduisent sur la qualité des données reconstruites (rapport signal-sur-bruit, flou, ...). L'effet global des inhomogénéités du champ  $B_0$  dans le volume d'intérêt sur la trajectoire calculée peut être estimé à partir de la phase du signal provenant de ce volume en absence de gradients variables dans le temps. Cette phase moyenne contient la contribution des courants de Foucault induits par les gradients associés aux modules de sélection et de suppression des signaux de l'eau et du volume externe. Le signe de la phase associée aux courants de Foucault induits par ces gradients change en les appliquant avec une polarité opposée. Ainsi, l'acquisition du signal en changeant le signe des gradients qui précèdent l'ouverture de la fenêtre d'acquisition permettrait de soustraire l'effet des courants de Foucault qu'ils induisent et d'estimer la phase moyenne associée à l'effet des inhomogénéités du champ sur l'ensemble du volume d'intérêt.

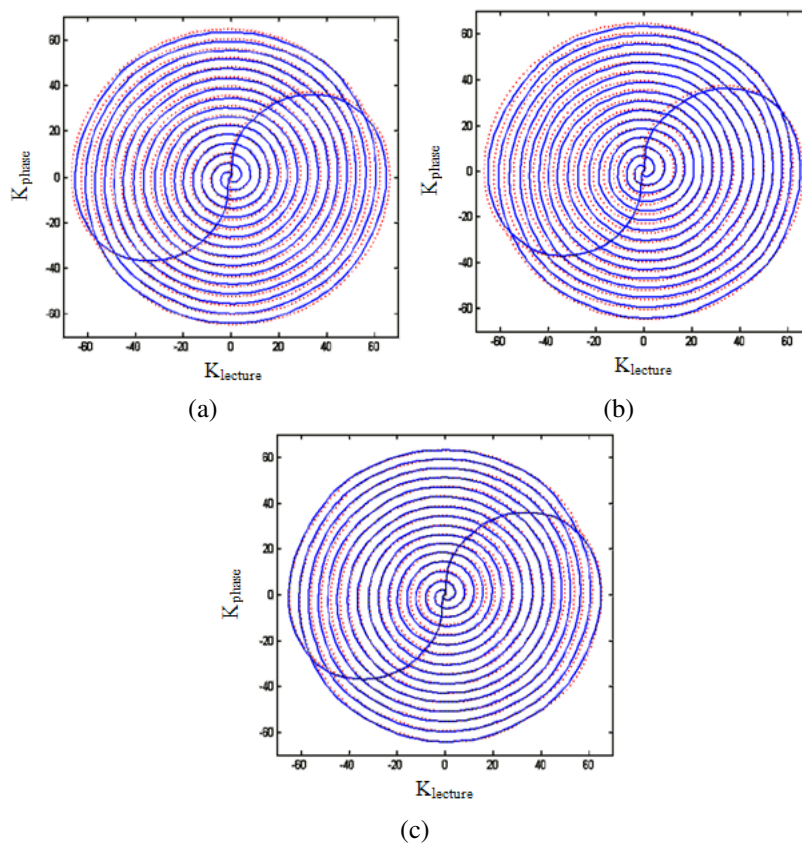


FIGURE 6-17: Comparaison entre les trajectoires théorique (ligne rouge en pointillés) et mesurée (ligne bleue continue) (a) à  $TE = 136\text{ms}$  et (b) à  $TE = 16\text{ms}$ . (c) Comparaison entre trajectoires mesurées à des  $TE$  de  $136\text{ms}$  (bleu) et de  $16\text{ms}$  (rouge).

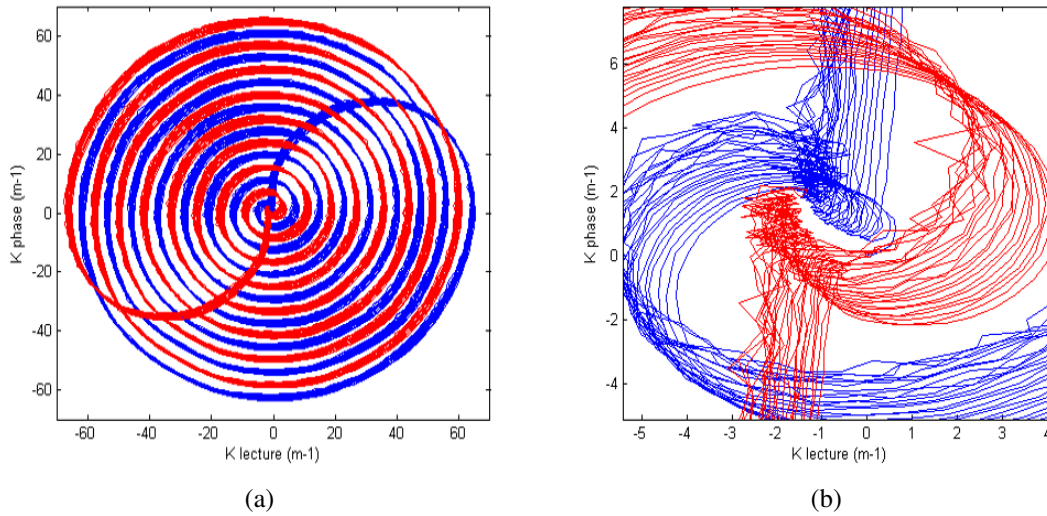


FIGURE 6-18: (a) Trajectoire mesurée à un TE de 136 ms correspondant aux 25 premières spirales de deux entrelacements spatiaux. (b) Zoom sur le centre de l'espace K.

### 6.5.3 Comparaison entre trajectoires mesurées à des TE différents

Les trajectoires mesurées dépendent du TE et elles sont généralement différentes de la trajectoire théorique. Les distorsions des trajectoires sont d'autant plus importantes que le TE est court (voir les figures 6-17.a-6-17.c). Elles peuvent être dues aux courants de Foucault induits par les gradients appliqués avant l'acquisition (ceux des modules PRESS, de saturation des signaux de l'eau et du volume externe). A TE court, le début de la fenêtre d'acquisition est proche du dernier spoiler du module PRESS. Dans ce cas, l'effet des courants de Foucault sur le signal acquis est plus important.

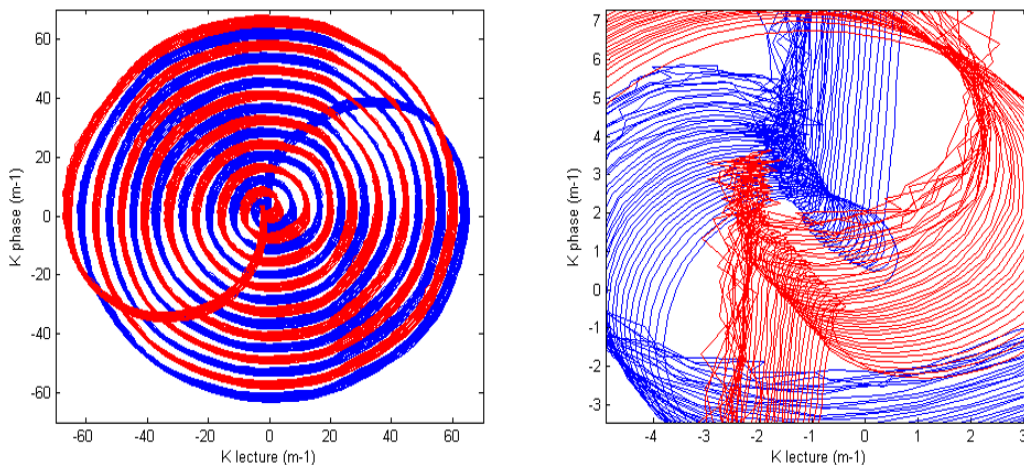


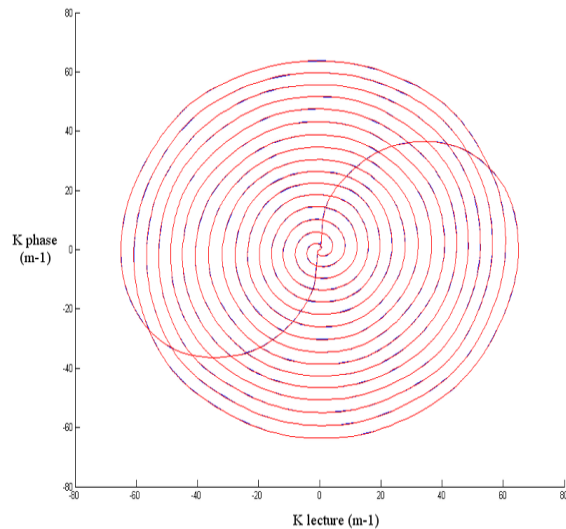
FIGURE 6-19: (a) Trajectoire mesurée à un TE de 16 ms correspondant aux 40 premières spirales de deux entrelacements spatiaux. (b) Zoom sur le centre de l'espace K.

Nous avons réussi à bien estimer la phase du signal pour plus de spirales à TE court qu'à TE long, le résultat d'un rapport signal-sur-bruit plus important. Les distorsions et les imperfections

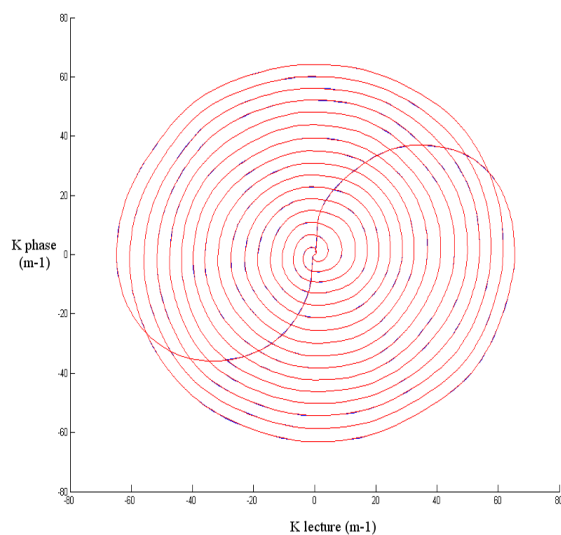
des trajectoires s'accroissent au cours de l'acquisition (voir les figures 6-18 et 6-19). La dérive des trajectoires par rapport au centre de l'espace  $K$  s'accroît avec le temps (voir les figures 6-18.b et 6-19.b). Cette dérive peut être expliquée par des corrections de préemphasis sub-optimales, par un couplage entre les deux canaux de gradients ou par une instabilité générale du système de gradients.

## 6.5.4 Tests sur la reproductibilité des trajectoires mesurées

### 6.5.4.1 Test sur la reproductibilité dans le temps des trajectoires mesurées



(a)

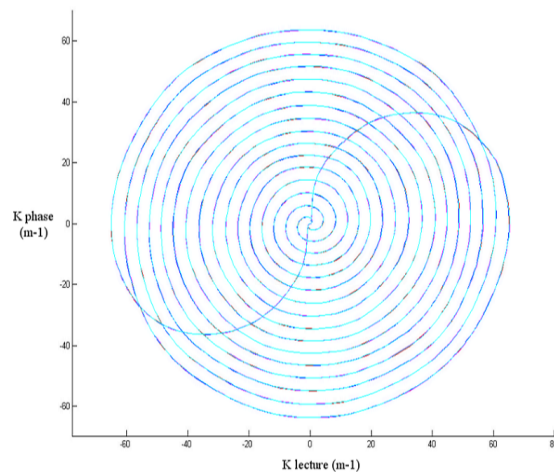


(b)

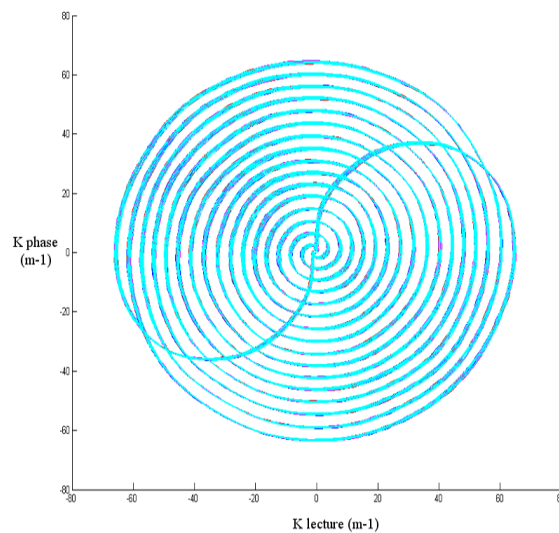
FIGURE 6-20: Comparaison entre deux trajectoires mesurées (la première en bleu et la deuxième en rouge) à des instants différents. (a) Les signaux sont acquis à un TE de 136 ms à une heure d'écart et en (b) il sont acquis à un TE de 16 ms à 20 min d'écart.

La première spirale de la trajectoire est reproductible dans le temps (voir la figure 6-20). Des spirales plus lointaines apparaissent moins reproductibles mais cela reflète simplement le résultat d'une estimation de phase dans des conditions de rapport signal-sur-bruit plus faible (non illustré).

#### 6.5.4.2 Test de la reproductibilité des entrelacement spectraux



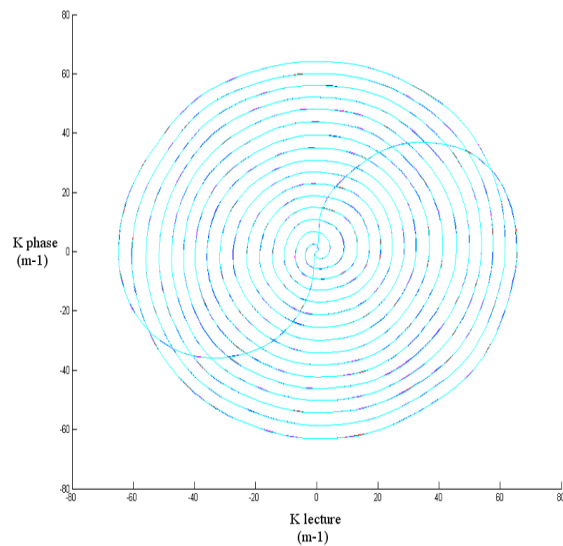
(a)



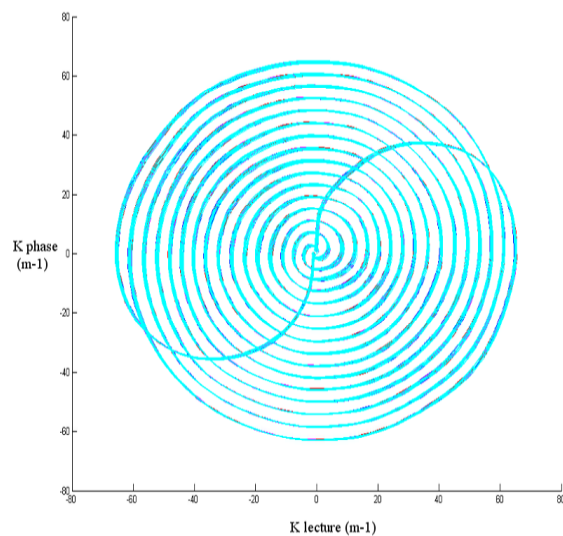
(b)

FIGURE 6-21: Trajectoires correspondant à une acquisition ( $TE = 136$  ms) à deux entrelacements spatiaux et à quatre entrelacements spectraux. (a) Superposition des trajectoires correspondant aux premières spirales des quatre entrelacements spectraux. (b) Superposition des trajectoires correspondant aux dix premières spirales des quatre entrelacements spectraux.

Les trajectoires correspondant aux différents entrelacements spectraux sont reproductibles même à TE court. Pour gagner du temps, on peut se contenter de mesurer les trajectoires correspondant aux entrelacements spatiaux d'un seul entrelacement spectral (voir les figures 6-21 et 6-22).



(a)



(b)

FIGURE 6-22: Trajectoires correspondant à une acquisition ( $TE = 16$  ms) à deux entrelacements spatiaux et à quatre entrelacements spectraux. (a) Superposition des trajectoires correspondant aux premières spirales des quatre entrelacements spectraux. (b) Superposition des trajectoires correspondant aux dix premières spirales des quatre entrelacements spectraux.

#### 6.5.4.3 Test de la reproductibilité en fonction de la position des coupes de mesure de trajectoire

Les trajectoires calculées à partir de la phase des signaux acquis sur des coupes situées à des positions différentes présentent de légères différences (voir la figure 6-23). Ces différences peuvent refléter les incertitudes sur l'estimation de la phase du signal à faible rapport signal-sur-bruit. Pour chaque entrelacement, le calcul de trajectoire à partir de la phase des signaux acquis sur plusieurs coupes permet une meilleure mesure de la trajectoire. Par contre, l'acquisition de signaux sur plu-



siieurs coupes rallonge le temps d'acquisition des données destinées à la calibration de la trajectoire.

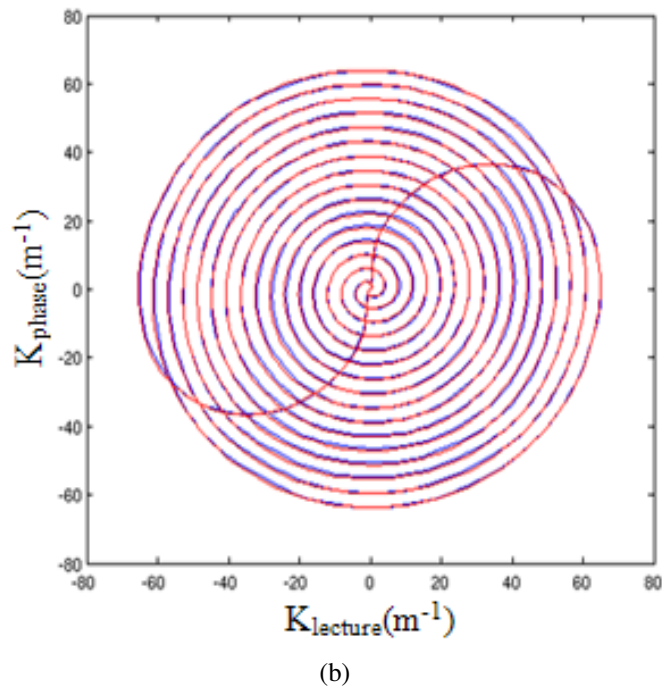
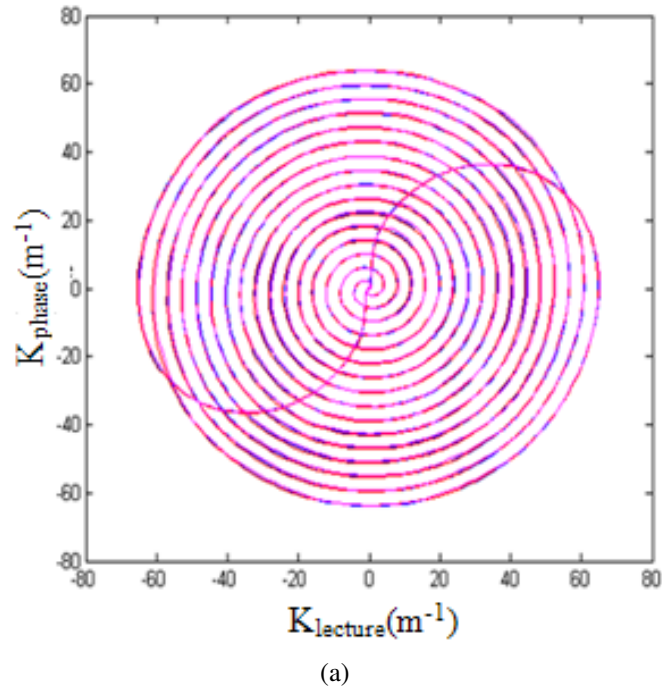


FIGURE 6-23: (a) Comparaison entre les trajectoires calculées à partir de la phase de signaux acquis sur deux coupes symétriques situées à des positions différentes :  $\pm 7,5 \text{ mm}$  (en bleu),  $\pm 15 \text{ mm}$  (en rouge) et  $\pm 22,5 \text{ mm}$  (en magenta). (b) Comparaison entre les trajectoires calculées à partir de la phase de signaux acquis sur deux coupes parallèles situées à  $\pm 15 \text{ mm}$  (en bleu) et sur quatre coupes parallèles situées à  $\pm 7,5 \text{ mm}$  et  $\pm 22,5 \text{ mm}$  (en rouge).

### 6.5.5 Comparaison entre trajectoires mesurées *in vivo* et *in vitro*

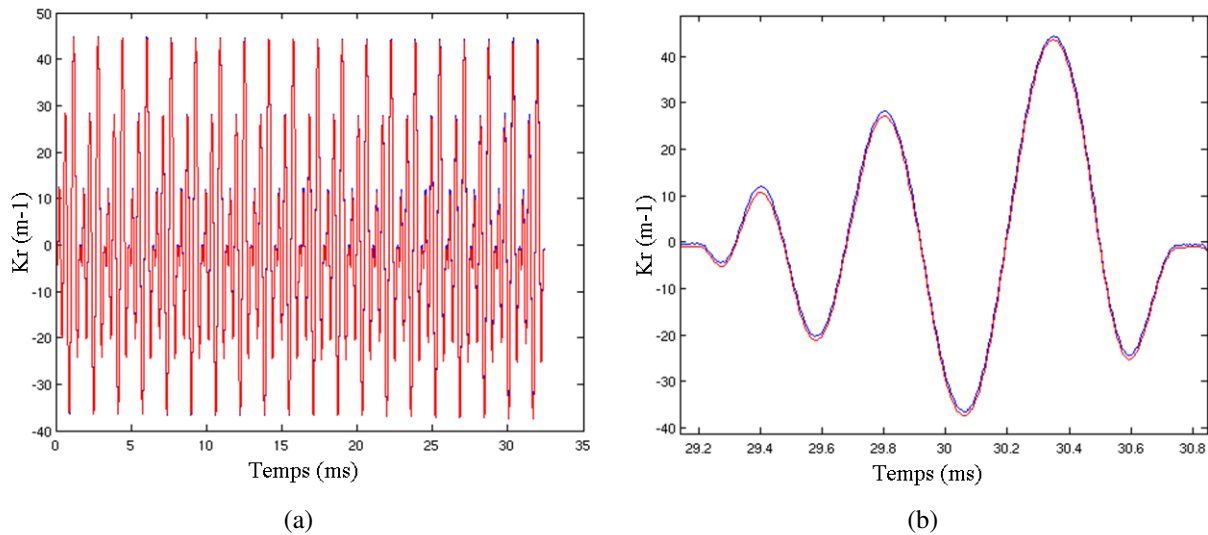


FIGURE 6-24: (a) Comparaison entre les vingt premières spirales correspondant au quatrième entrelacement spatial de la composante lecture de la trajectoire mesurée *in vivo* (en bleu) et *in vitro* (en rouge). (b) Zoom sur l'une des dernières spirales de la trajectoire montrée en (a).

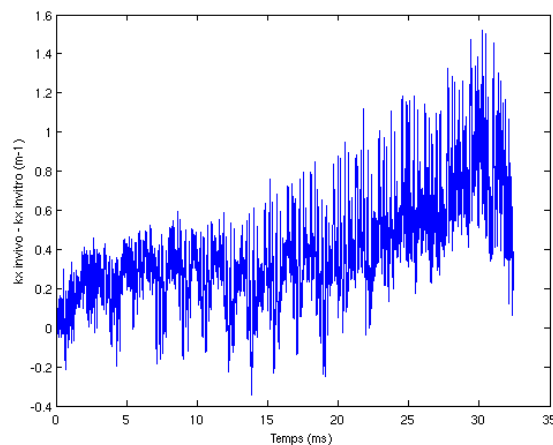


FIGURE 6-25: Représentation de la différence entre les vingt premières spirales du quatrième entrelacement de la composante lecture de la trajectoire mesurée *in vivo* et *in vitro*.

*In vivo*, sous l'effet de la relaxation  $T_2^*$ , la mesure de la trajectoire n'est pas possible jusqu'à la fin de la fenêtre d'acquisition. Cependant, elle peut être réalisée sur un fantôme ayant un temps de relaxation  $T_2^*$  relativement long. Il est important de comparer les trajectoires mesurées *in vivo* et *in vitro*, afin d'étudier la reproductibilité de la trajectoire mesurée dans les deux cas.

Après la mesure de la trajectoire lors d'une expérimentation chez un sujet sain, une autre mesure de la trajectoire a été réalisée sur fantôme. Les paramètres de géométrie comme les tailles du champ

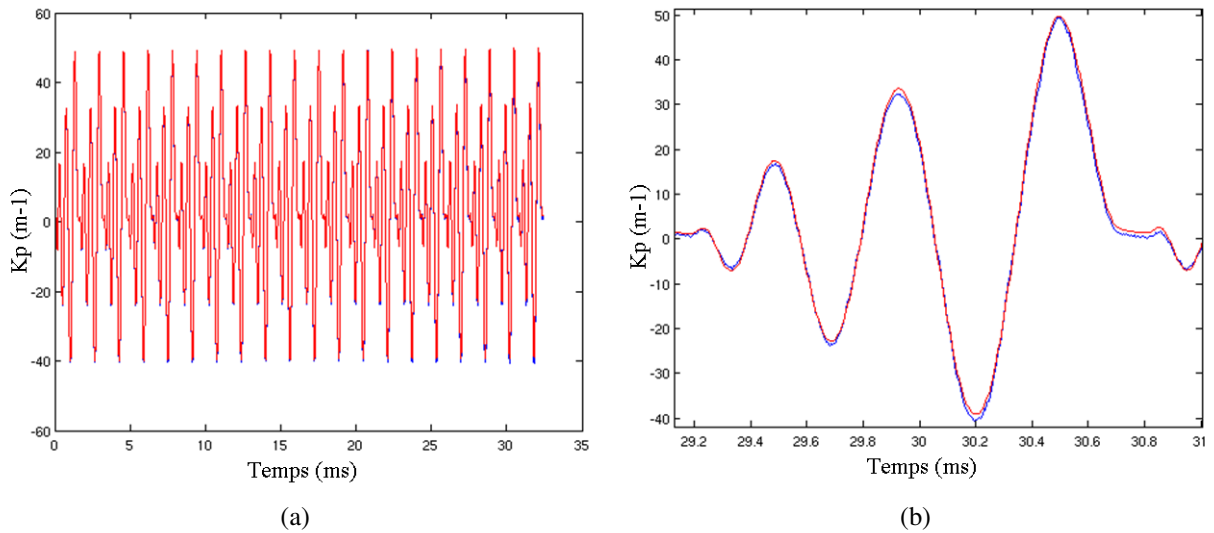


FIGURE 6-26: (a) Comparaison entre les vingt premières spirales correspondant au quatrième entrelacement spatial de la composante phase de la trajectoire mesurée *in vivo* (en bleu) et *in vitro* (en rouge). (b) Zoom sur l'une des dernières spirales de la trajectoire montrée en (a).

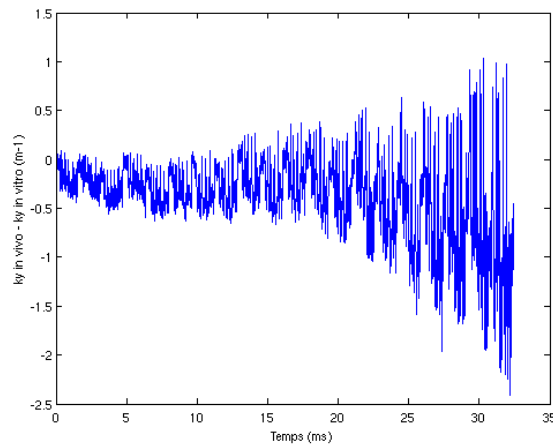


FIGURE 6-27: Représentation de la différence entre les vingt premières spirales du quatrième entrelacement de la composante y de la trajectoire mesurée *in vivo* et *in vitro*.

de vue et la grille d'échantillons cartésiens ainsi que l'orientation des coupes sont identiques *in vivo* et *in vitro*.

Une comparaison entre les vingt premières spirales des composantes lecture et phase de la trajectoire montre une légère différence entre les mesures *in vivo* et *in vitro* (voir les figures 6-24 et 6-26). Cette différence est inférieure à 1% de  $k_{max}$  pour les dix premières spirales d'une durée de 20 ms environ (voir les figures 6-25 et 6-27). Pour la suite de la trajectoire la différence augmente progressivement. Cette augmentation peut être due à l'atténuation rapide du signal RMN *in vivo* sous l'effet de la relaxation  $T_2^*$ . Les fluctuations observées sur le zoom des composantes lecture et phase de l'une des dernières spirales mesurées parmi cette vingtaine *in vivo* sont dues au faible rapport signal-sur-bruit ( $T_{2in\,vivo}^* < T_{2in\,vitro}^*$ ) (voir les figures 6-24.b et 6-26.b).

En modifiant les délais du module de sélection du volume d'intérêt, il est possible d'obtenir le sommet de l'écho de spins au milieu de la fenêtre d'acquisition. Une meilleure estimation de la phase du signal acquis *in vivo* peut être obtenue sur l'ensemble de la fenêtre d'acquisition. Cependant, le TE obtenu est plus long. Le mesure de la trajectoire dans des conditions similaires sur un fantôme permettrait une meilleure comparaison entre les trajectoires mesurées *in vivo* et *in vitro*.

### 6.5.6 Correction de la trajectoire de retour au centre de l'espace K

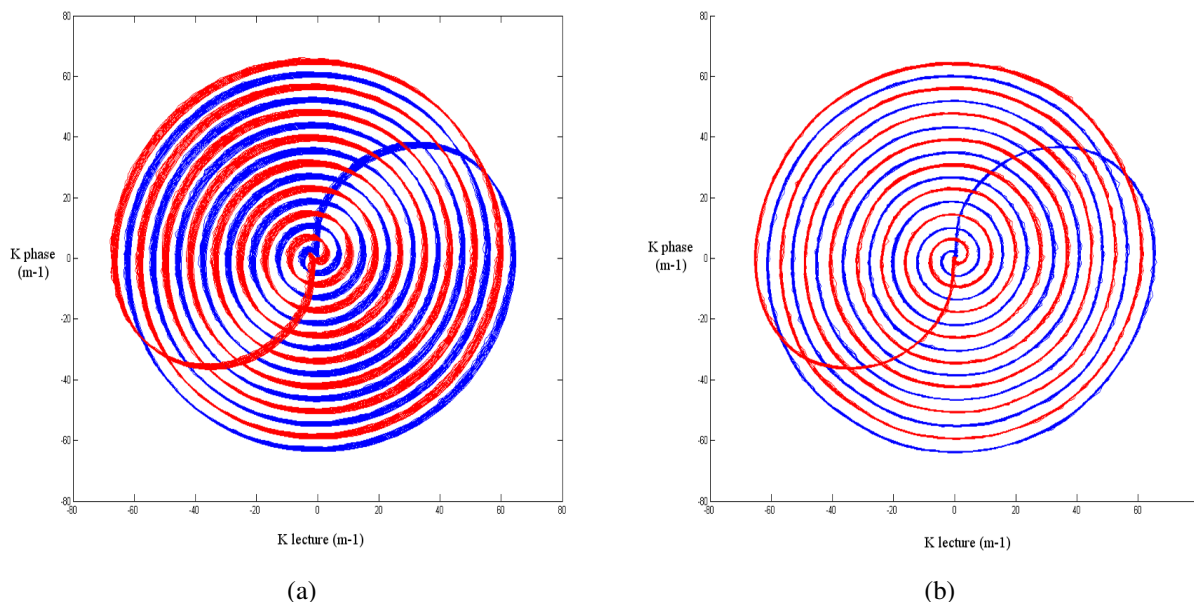


FIGURE 6-28: Comparaison de trajectoires (25 premières spirales) acquises à un TE de 136 ms avant (a) et après correction (b) de la trajectoire de retour au centre de l'espace K. Les coupes de mesure sont situées à  $\pm 15$  mm.

Le retour de la trajectoire au centre de l'espace K peut être amélioré en corrigeant le segment de trajectoire de retour au centre de l'espace K. La dérive de la trajectoire dans l'espace K est non linéaire. Pour chaque entrelacement spatial, la dérive moyenne de la trajectoire par spirale est estimée. L'amplitude du lobe de refocalisation correspondant à chaque entrelacement spatial est ajustée de façon à compenser l'aire de gradient responsable de la dérive moyenne (voir le système d'équations 5.68).

Comme illustré sur les figures 6-28 et 6-29, après correction, une nette amélioration du retour des trajectoires mesurées au centre de l'espace K est constatée. Les fluctuations de la trajectoire mesurée sont plus prononcées à TE court qu'à TE long. Elles peuvent être dues aux courants de Foucault induits par les gradients des modules de sélection du volume d'intérêt et de suppression des signaux de l'eau et du volume externe.

Une légère différence d'amplitude entre le signal acquis avant et après correction de la rampe de retour au centre de l'espace K peut être constatée (voir figure 6-30).

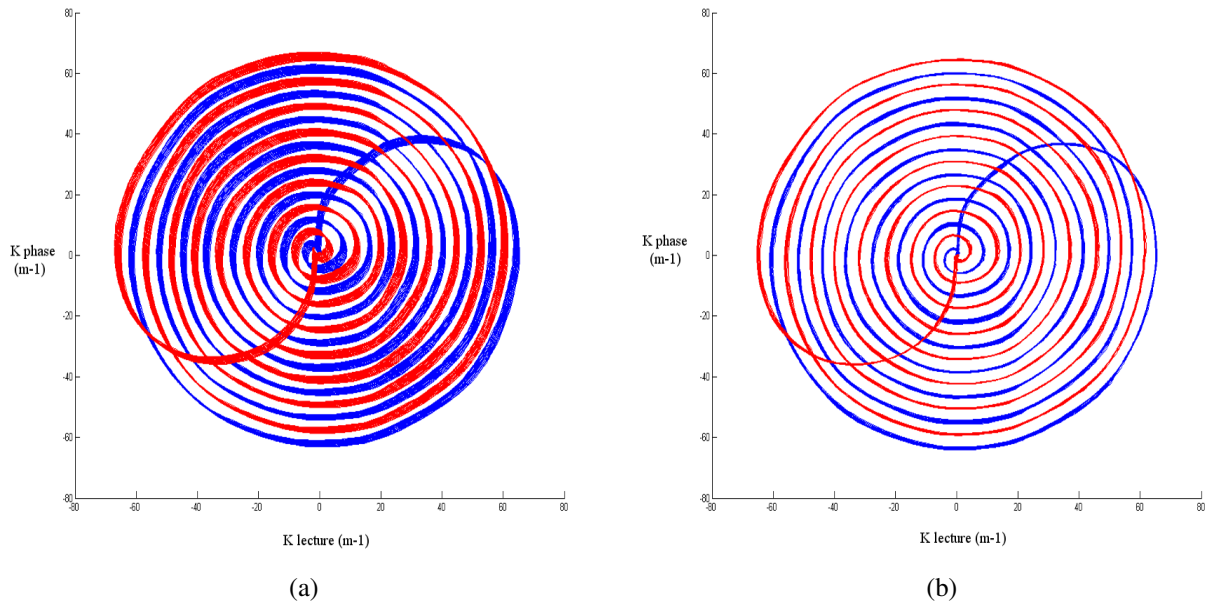


FIGURE 6-29: Comparaison de trajectoires (25 premières spirales) acquises à un TE de 16 ms avant (a) et après correction (b) de la trajectoire de retour au centre de l'espace K. Les coupes de mesure sont situées à  $\pm 15$  mm.

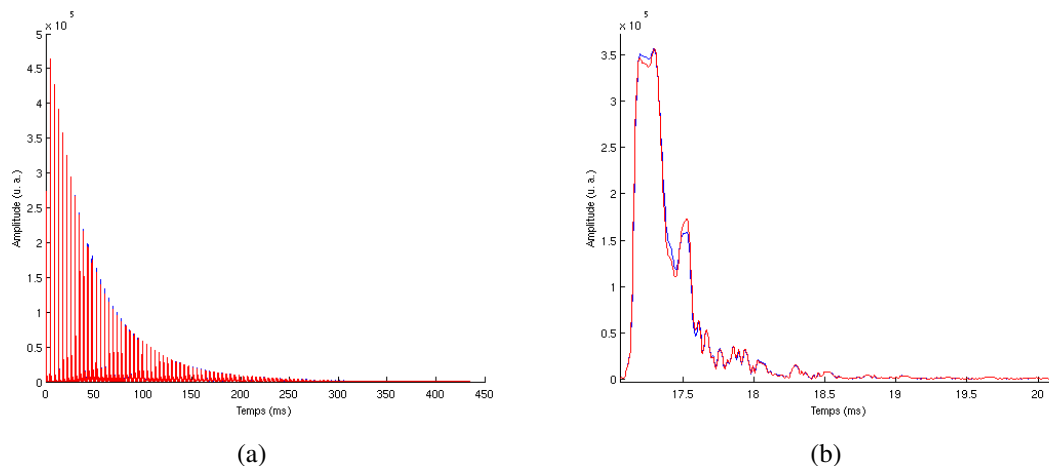


FIGURE 6-30: Amplitude du signal sans correction (en bleu) et avec correction (en rouge) de la trajectoire de retour au centre de l'espace K sur l'ensemble de la fenêtre d'acquisition (a) et zoom sur la cinquième spirale (b).

### 6.5.7 Estimation de la phase liée à la variation du champ magnétique principal dans le temps

La phase induite par la variation transitoire dans le temps du champ magnétique principal suit celle des gradients variables (voir les figures 6-31 et 6-32). L'augmentation des fluctuations de la phase sont dues à la décroissance du rapport signal-sur-bruit.

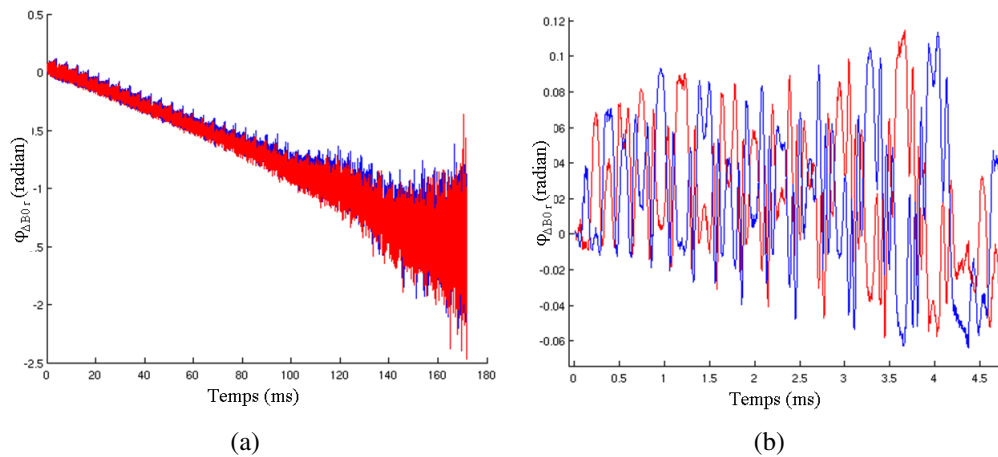


FIGURE 6-31: La phase due à la variation transitoire du champ magnétique principal  $B_0$  à un TE de 136 ms correspondant au premier (en bleu) et au deuxième entrelacements spatiaux (en rouge). (a) La variation de cette phase due à l'application des 40 premières spirales et (b) à la première spirale.

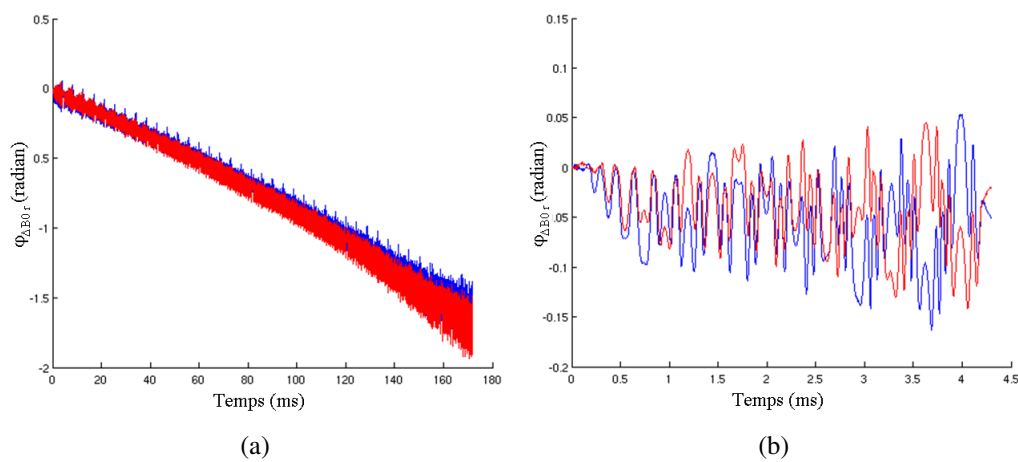


FIGURE 6-32: La phase due à la variation transitoire du champ magnétique principal  $B_0$  à un TE de 16 ms correspondant au premier (en bleu) et au deuxième entrelacements spatiaux (en rouge). (a) La variation de cette phase due à l'application des 40 premières spirales et (b) à la première spirale.

## 6.6 Conclusions et perspectives

Nous avons mis en place une séquence rapide de mesure de trajectoire et les programmes de calcul associés. Cette séquence permet de mesurer la trajectoire à chaque expérimentation *in vivo* dans des conditions proches de celles dans lesquelles les données d'imagerie spectroscopique sont acquises (hétérogénéités du champ magnétique, courants de Foucault). Nous avons validé la reproductibilité de la trajectoire mesurée pendant la durée d'une expérimentation (une heure environ).

L'étude de la différence entre les trajectoires mesurées *in vivo* et *in vitro* sur l'ensemble de la fenêtre d'acquisition permettrait de quantifier l'erreur induite par l'approximation réalisée sur l'estimation

de la trajectoire effective correspondant à la fin de la fenêtre d'acquisition.

# Chapitre 7

## Reconstruction des données

Dans ce chapitre, nous décrirons succinctement quelques techniques appliquées à la reconstruction de données correspondant à un espace  $K$  échantillonné de façon non uniforme. Ensuite, nous détaillerons la méthode appliquée à la reconstruction de nos données d'imagerie spectroscopique ainsi que les différentes simulations réalisées.

### 7.1 Introduction

En IRM, d'après l'équation 3.9, le signal détecté,  $S(\vec{k})$ , est la transformée de Fourier de la densité d'aimantation,  $\rho(\vec{r})$ . Pour simplifier notre illustration, nous nous limiterons à deux dimensions spatiales et nous négligerons l'effet de la relaxation. Le signal correspondant à un espace  $K$  à deux dimensions est décrit par l'équation suivante :

$$S(k_x(t), k_y(t)) = \iint_s \rho(x, y) e^{2\pi i(xk_x(t) + yk_y(t))} dx dy \quad (7.1)$$

En pratique, le signal de l'espace  $K$  est échantillonné périodiquement dans le temps avec une bande passante limitée  $\Delta\nu$ .

Dans le cas des techniques d'imagerie conventionnelles, un gradient de lecture constant dans le temps est appliqué pour chaque étape d'encodage de phase (voir section 3.3). D'après la relation 3.7, si le gradient est constant dans le temps les échantillons de l'espace  $K$  sont équidistants dans l'espace  $K$  et le pas d'échantillonnage  $\delta k_x$  de l'espace  $K$  dans la direction de lecture est donné par la relation suivante :  $\delta k_x(t) = \gamma/2\pi G_x \delta t$ .  $\delta t$  est le pas d'échantillonnage temporel ( $\delta t = 1/\Delta\nu$ ). De même, les échantillons dans la direction d'encodage de phase sont distancés d'un pas  $\delta k_y$ . L'échantillonnage de l'espace  $K$  est réalisé ligne par ligne (trajectoire cartésienne). Les pas d'échantillonnage  $\delta k_x$  et  $\delta k_y$  déterminent le champ de vue ( $\Delta x \times \Delta y$ ) de l'image encodée dans l'espace  $K$  ( $\delta k_x = 1/\Delta x$  et  $\delta k_y = 1/\Delta y$ ). La reconstruction d'une image dont l'espace  $K$  correspondant est échantillonné uniformément (échantillons équidistants) est réalisée en appliquant une transformation de Fourier rapide.

Des techniques d'imagerie rapides basées sur un échantillonnage selon une trajectoire spirale ou radiale, par exemple, de l'espace  $K$  permettent d'obtenir des temps d'acquisition considérablement



réduits comparés à celui obtenu avec les techniques conventionnelles. De plus, elles présentent une sensibilité réduite aux effets du flux et aux mouvements. Par contre, le signal de l'espace K est échantillonné de façon non uniforme.

En général, le  $i^{eme}$  échantillon d'un signal continu de l'espace K  $S(k_x(t), k_y(t))$  correspondant aux coordonnées  $(k_{xi}, k_{yi})$  est exprimé par la relation suivante :

$$S_e(k_{xi}(t), k_{yi}(t)) = E(k_{xi}, k_{yi}) S(k_x(t), k_y(t)) \quad 1 \leq i \leq N \quad (7.2)$$

où N et  $E(k_{xi}, k_{yi})$  représente le nombre total d'échantillons et la fonction d'échantillonnage de l'espace K, respectivement. Cette fonction est définie par la relation suivante :

$$E(k_{xi}, k_{yi}) = \sum_{i=1}^N \delta(k_x - k_{xi}) \delta(k_y - k_{yi}) \quad (7.3)$$

où  $\delta$  est la fonction de Dirac. En général, les coordonnées  $k_{xi}$  et  $k_{yi}$  peuvent ne pas correspondre à celles d'une grilles cartésienne.

Dans le cas d'un échantillonnage non uniforme (irrégulier) de l'espace K, la transformation de Fourier rapide ne peut pas être appliquée directement. Ces données peuvent être reconstruites en appliquant la transformation de Fourier discrète pour des échantillons irréguliers. La densité d'aimantation discrète  $\rho_e$  est donnée par la relation suivante :

$$\rho_e(n\delta x, m\delta y) = \frac{1}{\sqrt{N}} \sum_{i=1}^N S_e(k_{xi}, k_{yi}) W(k_{xi}(t), k_{yi}(t)) e^{-i2\pi(n\delta x k_{xi} + m\delta y k_{yi})} \quad (7.4)$$

où  $W(k_{xi}, k_{yi})$  représente le poids de l'échantillon situé à la position  $(k_{xi}, k_{yi})$  dans l'espace K. Le calcul des poids des échantillons de l'espace K sera détaillé à la section 7.4.1.  $\delta x$  et  $\delta y$  représentent la résolution spatiale dans les direction x et y. n et m sont les indices des pixels dans l'image reconstruite ( $1 \leq n \leq N_x$  et  $1 \leq m \leq N_y$ ).  $N_x$  et  $N_y$  sont les tailles de l'image reconstruite dans les direction x et y. Le poids d'un échantillon diminue avec l'augmentation de la densité d'échantillonnage. Si les coordonnées  $k_{xi}$  et  $k_{yi}$  correspondent à une grille cartésienne, tous les échantillons ont un poids identique.

Dans le cas d'un échantillonnage uniforme de l'espace K, le nombre d'opérations nécessaires au calcul de la transformée de Fourier est significativement réduit en appliquant l'algorithme de la transformation de Fourier rapide (TFR). Pour N échantillons acquis, le calcul de la transformée de Fourier discrète (TFD) nécessite  $N^2$  opération. Cependant, il faut  $N \ln(N)$  opérations dans le cas de la transformée de Fourier rapide.

Dans le cas d'un échantillonnage irrégulier de l'espace K, d'après l'équation 7.4, il faut d'abord calculer le poids de chaque échantillon. Ensuite, il faut calculer pour chaque échantillon régulier la somme de toutes les contributions des échantillons irréguliers en prenant en compte leur poids. La transformation de Fourier pour des échantillons irréguliers est très couteuse en temps.

Afin de bénéficier de la vitesse de calcul de la transformée de Fourier rapide dans le cas d'un échantillonnage non uniforme de l'espace K, il faut ré-échantillonner (interpoler) le signal acquis sur une grille cartésienne.

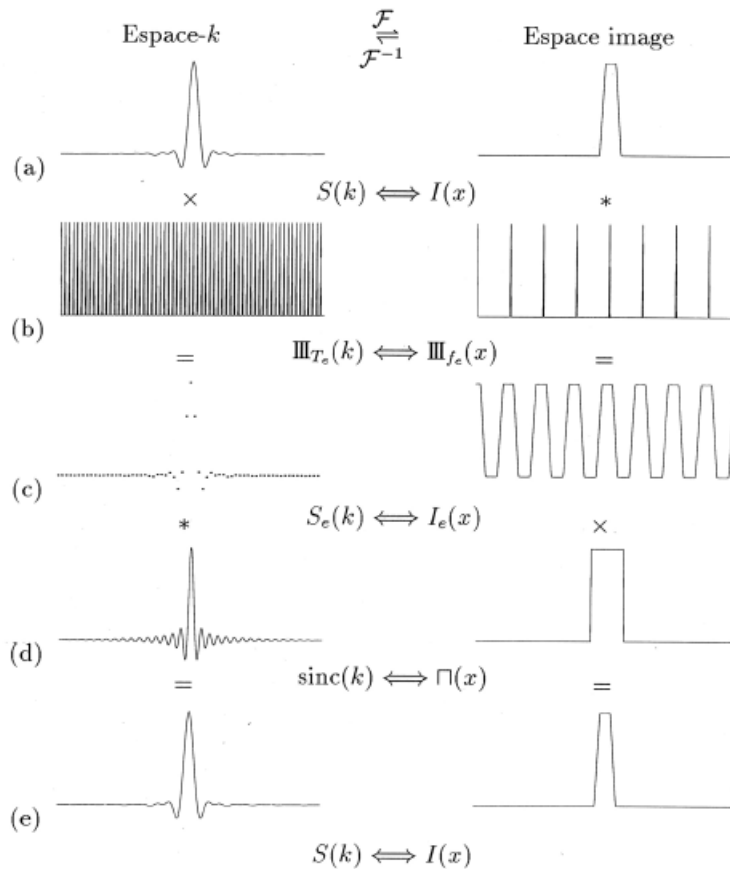


FIGURE 7-1: Interpolation de Fourier idéale (Illustration extraite de Bourgeois [1999]).

## 7.2 Interpolation de Fourier

L'interpolation idéale (interpolation de Fourier) d'un signal permet de retrouver le signal continu à partir d'un signal correctement échantillonné. D'après la théorie de l'échantillonnage, afin de reconstituer correctement un signal continu à bande limitée à partir d'un ensemble d'échantillons, il faut qu'il soit échantillonné à une fréquence adaptée à la largeur spectrale du signal sur un nombre infini de points. La fréquence d'échantillonnage doit être supérieure ou égale à deux fois la fréquence maximale de ce signal.

Pour simplifier, nous avons illustré le cas d'un signal continu  $S(k_x)$  (voir la figure 7-1.a à gauche) correspondant à une densité d'aimantation à une dimension spatiale définie par la fonction  $\rho(x)$  (voir la figure 7-1.a à droite). Le signal RMN continu est échantillonné avec une bande passante finie. Le résultat de cette opération, noté  $S_e(k_x)$ , représente dans l'espace K le produit du signal continu,  $S(k_x)$ , par la fonction d'échantillonnage  $E(k_x)$  (un peigne de Dirac) (voir les figures 7-1.b à gauche et 7-1.c à gauche). Cette fonction est une succession de fonctions Dirac ( $\delta$ ) espacées d'une distance de  $\delta k_x$  dans l'espace inverse. La transformée de Fourier du signal échantillonné, notée  $\rho_r(x)$ , est une succession de répliques de la fonction  $\rho(x)$  espacées de  $\Delta x$  (voir la figure 7-1.c à droite).  $\rho_r(x)$  est le résultat de la convolution de la densité d'aimantation ( $\rho(x)$ ) avec la fonction  $e(x)$ .  $e(x)$  est la transformée de Fourier de la fonction d'échantillonnage  $E(k_x)$  (voir la figure 7-1.b à droite). Elle se présente sous forme d'un peigne de Dirac également mais avec des pics distancés de  $\Delta x$  ( $e(x) = \delta(x - i\Delta x)$  avec  $|i| = 0, 1, 2, \dots$  et  $\Delta x = 1/\delta k_x$ ).

Pour reconstituer le signal continu,  $(\rho(x))$ , dans l'espace image à partir des échantillons acquis dans l'espace inverse,  $S_e(k_x)$ , il faut que les conditions d'échantillonnage soient respectées. Le signal échantillonné,  $S_e(k_x)$ , peut être convolué avec un filtre de type sinus cardinal ( $\text{sinc}(k_x)$ ) ayant une étendue infinie dans l'espace inverse, afin de reconstituer le signal continu  $(\rho(x))$ , correspondant à une période ( $e(x) = \delta(x), i = 0$ ) (voir les figures 7-1.d à gauche et 7-1.e à gauche). La transformée de Fourier de ce filtre est une fonction rectangle,  $\Pi(x)$ , d'une largeur égale à celle du champ de vue ( $\Delta x$ ) dans l'espace image (voir la figure 7-1.d à droite). Cette convolution dans l'espace inverse est l'équivalent du produit du signal reconstruit, noté  $(\rho_r(x))$ , par cette fonction rectangle,  $\Pi(x)$ , dans l'espace image (voir les figures 7-1.d à droite et 7-1.d à droite).

## 7.3 Méthodes de reconstruction des données non-uniformes

Il existe un grand nombre de méthodes appliquées à la reconstruction de données d'un espace K échantillonné de façon non uniforme. Nous n'induirons que deux techniques : URS/BURS [Rosenfeld, 1998] et le *gridding* (reconstruction avec un noyau de convolution) [Jackson et al., 1991].

### 7.3.1 Reconstruction avec les méthodes URS/BURS

A partir d'un signal de l'espace K échantillonné périodiquement selon le critère de Nyquist, il est possible en appliquant une interpolation avec une fonction de type sinus cardinal, de reconstituer le signal à n'importe quelle coordonnée irrégulière. Avec la méthode URS (Uniform ReSampling), l'interpolation des échantillons cartésiens vers des échantillons non-cartésiens est formulée sous forme d'un système d'équations linéaires. Une matrice de transformation, notée A, permet de calculer un ensemble d'échantillons irréguliers, représentés par un vecteur b, à partir d'un ensemble d'échantillons réguliers, représentés par un vecteur x ( $A \cdot x = b$ ). La matrice A contient les coefficients d'interpolation correspondant à des fonctions sinc dont l'argument est la distance entre échantillons réguliers et irréguliers. La reconstruction des données à partir d'échantillons irréguliers peut être réalisée en multipliant la matrice pseudoinverse par le vecteur b. Cette matrice est calculée en utilisant la décomposition en valeurs singulières. Ensuite, l'image est reconstruite en appliquant une transformation de Fourier rapide. Pour un nombre d'échantillons élevé, la méthode URS n'est pas pratique. Elle n'est pas efficace en termes de temps de calcul. BURS (Block Uniform ReSampling) est une variante qui permet de diviser le problème en résolvant un système d'équations de plus petites dimensions par échantillon régulier. Ces systèmes d'équations sont également résolus en utilisant la décomposition en valeurs singulières. BURS est plus efficace que la première méthode. Avec ces méthodes, le calcul de la fonction de compensation de la densité d'échantillonnage ou la correction de l'apodisation de l'intensité du signal de l'image reconstruite ne sont pas nécessaires [Rosenfeld, 1998] [Moriguchi and Duerk, 2004].

### 7.3.2 Reconstruction avec un noyau de convolution (*gridding*)

Cette technique est basée sur l'interpolation des échantillons irréguliers de l'espace K sur une grille cartésienne en appliquant un noyau (ou filtre) de convolution [Jackson et al., 1991]. Contrairement

à l'interpolation de Fourier utilisant un filtre de convolution en principe d'une étendue infinie, le gridding applique un filtre de largeur réduite typiquement de type Kaiser-Bessel. Le résultat de la convolution est un signal continu. Ce signal peut être re-échantillonné sur une grille cartésienne avant l'application de la transformation de Fourier rapide. Pour l'application de la convolution, la densité d'échantillonnage doit être prise en compte. De plus, l'effet de la convolution dans l'espace K sur l'image reconstruite doit être corrigé en divisant cette dernière par la TF du filtre de convolution. Cette technique sera détaillée à la section suivante (voir la section 7.4).

## 7.4 Théorie du gridding

L'interpolation des échantillons irréguliers de l'espace K sur une grille cartésienne est réalisée avec un noyau de convolution de largeur réduite typiquement de type Kaiser-Bessel [Jackson et al., 1991]. La densité des échantillons dans l'espace K n'est pas uniforme. Elle dépend de la trajectoire selon laquelle l'espace K est échantillonné. La densité d'échantillonnage de l'espace K doit être prise en compte pour l'application de la convolution. Le signal acquis est multiplié par la fonction de compensation de la densité d'échantillonnage de l'espace K. Une convolution des échantillons du signal avec un filtre dans l'espace K est équivalente à un produit de l'image reconstruite par la TF de ce filtre. L'intensité de l'image est donc pondérée par la TF du filtre. La division de cette intensité par la TF du filtre appliqué permet de corriger cette apodisation.

### 7.4.1 Calcul de la fonction de compensation de la densité d'échantillonnage

En général, le pas d'échantillonnage dans l'espace K n'est pas constant et le nombre d'échantillons par unité de distance (la densité d'échantillonnage) peut être variable. Par exemple, dans le cas d'un échantillonnage selon une trajectoire spirale d'un espace K à deux dimensions, le centre de l'espace K est sur-échantillonné. Le pas d'échantillonnage est plus petit que celui défini par le critère de Nyquist ( $\delta k_x \leq 1/\Delta x$  pour un champ de vue isotrope  $\Delta x = \Delta y$ ). Il y aura des informations redondantes par rapport à celles nécessaires à la reconstruction des données selon le critère de Nyquist.

La prise en compte de la densité d'échantillonnage est nécessaire avant l'application de la transformation de Fourier. Rappelons que  $W(k_{xi}, k_{yi})$  représente le poids ou la fonction de compensation de la densité d'échantillonnage de l'espace K correspondant au  $i^{eme}$  échantillon. L'introduction de la fonction  $W(k_{xi}, k_{yi})$  permet de réduire (respectivement augmenter) le poids du  $i^{eme}$  échantillon s'il appartient à une région sur-échantillonnée (respectivement sous-échantillonnée). La fonction  $W$  est constante si l'échantillonnage est uniforme (cartésien).

Il existe plusieurs façons de calculer la fonction de compensation de la densité d'échantillonnage de l'espace K selon une trajectoire arbitraire.

L'une des solutions consiste à calculer la densité des aires  $\rho(k_{xi}, k_{yi})$  (*area density function*). Cette fonction est le résultat de la convolution de la fonction d'échantillonnage  $E(k_{xi}, k_{yi})$  avec le noyau de convolution  $C(k_{xi}, k_{yi})$  ( $\rho(k_{xi}, k_{yi}) = E(k_{xi}, k_{yi}) * C(k_{xi}, k_{yi})$ ). Cette fonction augmente

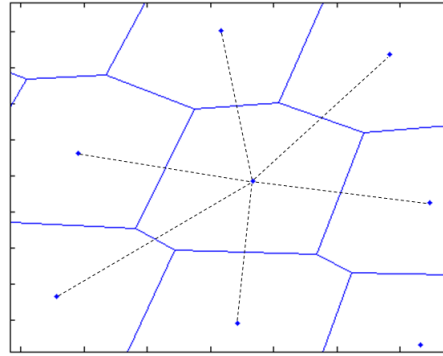


FIGURE 7-2: Exemple d'une cellule de Voronoi à deux dimensions spatiales.

avec la densité d'échantillonnage. La correction de densité d'échantillonnage est calculée en divisant le signal de chaque échantillon irrégulier par la valeur de la fonction  $\rho(k_{xi}, k_{yi})$  correspondante ( $W(k_{xi}, k_{yi}) = 1/\rho(k_{xi})$ ) [Jackson et al., 1991].

Une autre méthode pour estimer la densité d'échantillonnage de l'espace inverse consiste à calculer le diagramme de Voronoi [Rasche et al., 1999]. Définissons  $S$  comme un ensemble de points dans un plan. Définissons  $p$  et  $q$  comme deux points distincts appartenant à cet ensemble ( $p, q \in S$ ). La dominance de  $p$  sur  $q$ ,  $dom(p, q)$ , est définie comme un sous-ensemble de points  $x$  qui sont plus proches du point  $p$  que du point  $q$  :

$$dom(p, q) = \{x \in S, d(x, p) \leq d(x, q)\} \quad (7.5)$$

où la fonction  $d(x, p)$  est définie comme la distance euclidienne entre les points  $x$  et  $p$ . L'ensemble des points  $x$  représente un demi-plan limité par la bissectrice entre les points  $p$  et  $q$ . Une cellule de Voronoi correspondant à un point  $p$  de l'ensemble  $S$ , notée  $V(p)$ , est l'ensemble des points qui définissent la dominance du point  $p$  sur l'ensemble de ses voisins. Elle est exprimée par la relation suivante :

$$V(p) = \bigcap_{q \in S - \{p\}} dom(p, q) \quad (7.6)$$

Une cellule de Voronoi associée à un point  $p$ , dans un espace  $K$  à deux dimensions spatiales, est définie comme l'ensemble de points limités par l'intersection des bissectrices entre le point  $p$  et ses voisins (voir la figure 7-2).

Dans le cas d'un espace  $K$  à deux dimensions spatiales, l'aire d'une cellule de Voronoi associée à un échantillon diminue avec la densité des échantillons voisins dans l'espace  $K$ . Les aires des cellules de Voronoi sont proportionnelles à la fonction de compensation de la densité d'échantillonnage de l'espace  $K$ .

## 7.4.2 Choix du noyau de convolution

En pratique, le signal RMN est échantillonné avec une bande passante limitée et le nombre d'échantillons est également limité.

Considérons le cas d'une dimension spatiale. La largeur de l'espace inverse échantillonné,  $\Delta k_x$ , est le produit du pas d'échantillonnage cartésien,  $\delta k_x$ , par le nombre d'échantillons, noté  $N$  ( $\Delta k_x = N \delta k_x$ ). Contrairement au cas idéal (fonction sinc d'une étendue infinie évoquée à la section 7.2), la fonction de convolution est tronquée puisqu'elle ne peut pas être infinie dans l'espace inverse. La troncature de cette fonction peut être représentée par le produit de la fonction sinc idéale (infinie) par une fonction rectangle d'une largeur de  $\Delta k_x$ .

$$C(k_x) = \text{sinc}(k_x) \cdot \prod (k_x/\Delta k_x) \quad (7.7)$$

Après transformation de Fourier, le résultat de cette troncature dans l'espace image, noté  $\rho_r(x)$ , est une convolution de la fonction rectangle ( $TF(\text{sinc}(k_x))$ ) ayant une largeur  $\Delta x$  ( $\Delta x = 1/\delta k_x$ ) avec la fonction sinc ( $TF(\prod(k_x/\Delta k_x))$ ) ayant une étendue infinie :

$$\rho_r(x) = (\rho(x) * \text{sinc}(x)) * \sum_i \delta(x - i\Delta x) \quad (7.8)$$

Le résultat de la transformation de Fourier d'un signal échantillonné périodiquement dans l'espace inverse est périodique dans l'espace image. La périodicité dans l'espace image est représentée par une convolution avec la fonction  $\delta(x - i\Delta x)$ . L'image reconstruite (la densité d'aimantation) sera répliquée avec une période de  $\Delta x$ . La convolution par une fonction ayant une étendue infinie (sinc en l'occurrence) est à l'origine des contaminations entre les répliques de la densité d'aimantation (artefacts de repliement). De plus, aucun gain de temps de calcul n'est obtenu avec ce filtre (sinc) par rapport à la reconstruction avec la transformée de Fourier discrète. En effet, le nombre d'opérations nécessaires à la réalisation d'une convolution sur  $N$  échantillons dans l'espace inverse ( $N^2$ ) est équivalent à celui nécessaire au calcul de la transformée de Fourier discrète conventionnelle. La restriction de la largeur du filtre de convolution réduit le temps de calcul nécessaire à la reconstruction des données.

Le signal  $S_{ec}(k_x)$  obtenu après convolution du signal échantillonné ( $S_e(k_x)$ ), avec prise en compte de la densité d'échantillonnage, avec le noyau de convolution  $C(k_x)$  dans l'espace inverse est calculé avec la relation suivante :

$$S_{ec}(k_x) = S_e(k_x) \cdot W(k_x) * C(k_x) \quad (7.9)$$

La convolution du signal échantillonné et pondéré avec un noyau  $C(k_x)$  dans l'espace inverse engendre une apodisation de la densité d'aimantation obtenue ( $\rho_{rc}(x)$ ) avec la fonction  $c(x)$  dans l'espace direct :

$$\rho_{rc}(x) = \rho_r(x) \cdot c(x) \quad (7.10)$$

où  $c(x)$  est la TF du noyau de convolution  $C(k_x)$ .

La division de l'intensité d'aimantation  $\rho_{rc}(x)$  par la TF du filtre  $c(x)$  corrige son effet sur le signal reconstruit :

$$\rho_r(x) = \frac{\rho_{rc}(x)}{c(x)} = \frac{1}{c(x)} TF \{S_e(k_x) * C(k_x)\} \quad (7.11)$$

La transformée de Fourier du filtre de convolution ne doit pas avoir des valeurs très faibles à l'intérieur du champ de vue pour ne pas avoir des artefacts importants après la correction de l'apodisation (division par la TF du filtre). Autrement dit, le lobe principal du filtre doit couvrir l'ensemble du champ de vue dans l'espace image (voir la figure 7-3). Afin d'éviter les artefacts de repliements, il est important de choisir un filtre avec une largeur réduite et telle que l'énergie de sa TF soit principalement concentrée sur le lobe principal. La division par la TF du filtre corrige l'apodisation du signal dans le champ de vue en rehaussant le signal au bord du champ de vue. Cependant, cette correction amplifie aussi la contamination du signal du champ de vue principal par celui des répliques.

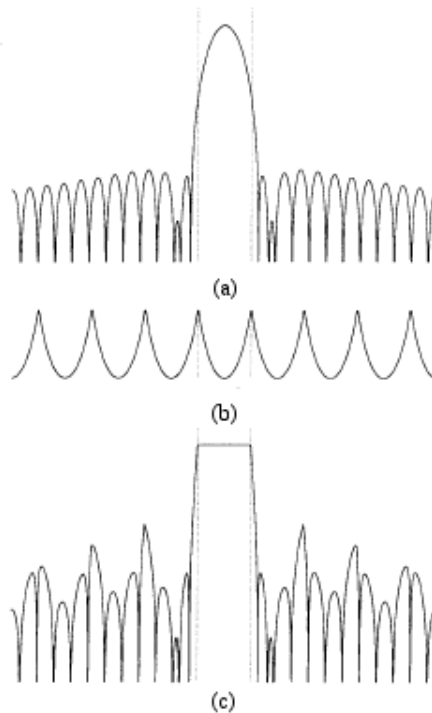


FIGURE 7-3: (a) TF filtre Hamming (b) L'inverse du filtre d'apodisation (c) Après correction de l'apodisation (figure extraite de [Jackson et al., 1991]).

Pour évaluer la distribution de l'énergie d'un filtre à l'intérieur du champ de vue (FOV) par rapport à l'ensemble de l'espace, définissons le paramètre  $R$  :

$$R = \frac{\int_{FOV} |c(x)|^2 dx}{\int_{-\infty}^{+\infty} |c(x)|^2 dx} \quad (7.12)$$

Plus l'énergie est concentrée sur la région d'intérêt moins il y aura d'artefacts de repliement. Dans le cas d'une interpolation de Fourier idéale,  $c(x)$  est une fonction rectangle (un filtre  $C(k_x)$  de type sinc infini dans l'espace inverse) et le facteur  $R$  est égal à un. L'optimisation des paramètres du noyau de convolution consiste à réduire sa largeur tout en veillant à ce que le facteur  $R$  soit maximal c'est-à-dire que son énergie doit être principalement concentrée à l'intérieur du champ de vue. La limitation de la largeur du filtre dans l'espace inverse permet de réduire le temps de calcul. Une valeur maximale de  $R$  est obtenue avec des fonctions de type prolate sphéroïdale d'ordre zéro [O'Sullivan, 1985]. Une bonne approximation consiste à utiliser des filtres de type Kaiser-Bessel.

Les expressions analytiques de ces filtres ainsi que leurs transformées de Fourier sont simples et ils sont faciles à calculer.

$$C(k_x) = \frac{1}{L} I_0 \left[ \beta \sqrt{1 - (2k_x/L)^2} \right] \quad -L/2 \leq k_x \leq L/2 \quad (7.13)$$

où  $I_0$ , est la fonction de Bessel modifiée d'ordre zéro de première espèce.  $\beta$  et  $L$  sont deux constantes caractéristiques du filtre.  $L$  est la largeur du filtre. La TF de ce filtre est définie par la relation suivante :

$$c(x) = \frac{\sin \left( \sqrt{\pi^2 L^2 x^2 - \beta^2} \right)}{\sqrt{\pi^2 L^2 x^2 - \beta^2}} \quad (7.14)$$

Arbitrairement,  $\beta$  peut être défini par la relation suivante :

$$\beta = \pi L x_1 \quad (7.15)$$

La fonction  $c(x)$  s'annule quand la phase de la fonction sinus est un multiple entier non nul de  $\pi$ . La largeur du lobe principal est déterminée par les valeurs de  $x$  correspondant à  $c(x) = 0$  ( $\sqrt{\pi^2 L^2 x^2 - \beta^2} = \pi$ ). En prenant en compte l'équation 7.15, la coordonnée  $x_0$  correspondant à ce premier passage par zéro est calculée avec la relation suivante :

$$|x_0| = \sqrt{x_1^2 + 1/L^2} \quad (7.16)$$

La fonction  $c(x)$  ne doit pas avoir des valeurs nulles à l'intérieur du champ de vue, afin d'éviter des divisions par zéro lors de la correction de l'apodisation de l'intensité d'aimantation. La largeur du lobe principal doit donc être supérieure à celle du champ de vue. Nous pouvons prendre un champ de vue égal à  $2x_1$  ( $\Delta x = 2x_1$ ). Dans l'espace inverse, le pas d'échantillonnage est calculé avec la relation suivante :  $\delta k_x = 1/2x_1$ . Dans ce cas, d'après la relation 7.15, le lien entre le paramètre  $\beta$  et la largeur du filtre est définie par l'expression suivante :

$$\beta = \frac{1}{2} \pi L \quad (7.17)$$

Les paramètres  $\delta k_x$ ,  $\beta$  et  $L$  sont exprimés en nombre d'échantillons dans l'espace  $K$  ( $\delta k_x = 1$ ).

D'après la figure 7-4, l'énergie du signal à l'extérieur du champ de vue décroît avec la largeur du filtre Kaiser-Bessel.

Le champ de vue est agrandi en interpolant les échantillons irréguliers sur une grille cartésienne plus fine que  $\delta k_x$  ( $\delta k_x = 1/\Delta x$ ). L'augmentation du champ de vue en sur-échantillonnant l'espace  $K$  à la reconstruction réduit les artefacts de repliement. Dans ce cas, l'effet de l'apodisation de l'intensité d'aimantation est moins important à l'intérieur du champ de vue puisque le lobe principal de la TF du filtre d'apodisation est plus important que le champ de vue. Les lobes secondaires de la TF du filtre d'apodisation ne se replient pas à l'intérieur du champ de vue. Le sur-échantillonnage



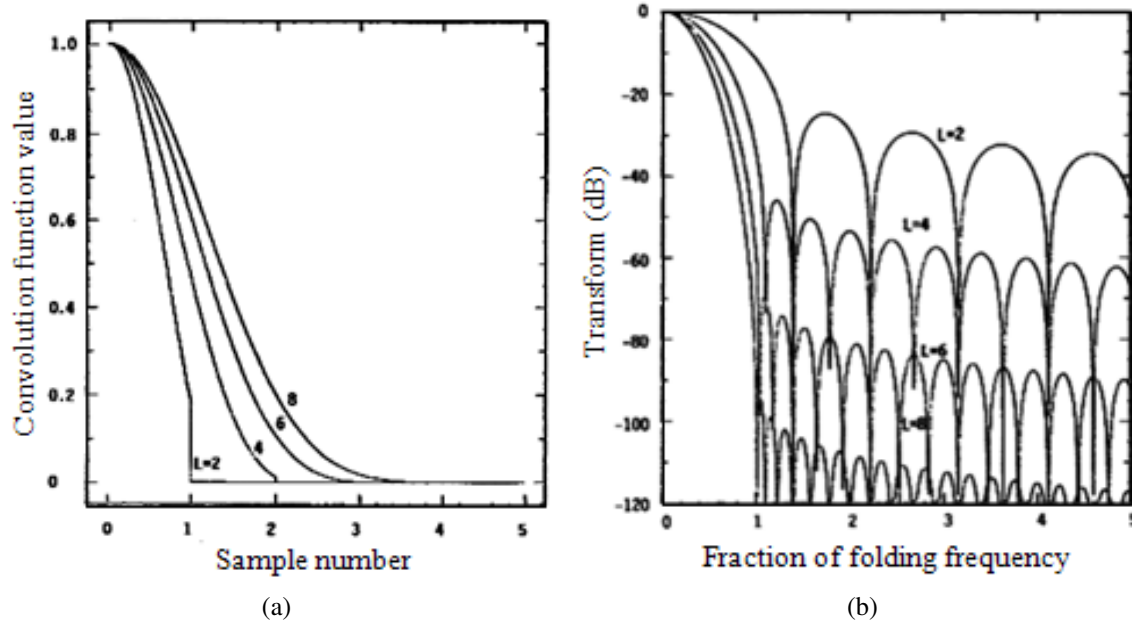


FIGURE 7-4: (a) Représentation du filtre Kaiser-Bessel en fonction de sa largeur  $L$  exprimée en nombre d'échantillons. (b) Représentation logarithmique de la transformée de Fourier du filtre Kaiser-Bessel en fonction de sa largeur et la moitié de la largeur du lobe principal ( $x_0$ ) (figures extraites de [O'Sullivan, 1985]).

de l'espace  $K$  à la reconstruction nécessite un nombre d'opérations plus important. A deux dimensions spatiales, le temps de calcul de la convolution est multiplié par quatre si le facteur de sur-échantillonnage est de deux.

## 7.5 Validation des programmes de reconstruction des données

Le programme de reconstruction que nous avons mis en place est inspiré du travail de Marine Beaumont [Marine, 2007]. Certaines adaptations et optimisations ont été nécessaires pour son application à la reconstruction de données d'imagerie à deux dimensions spatiales et d'imagerie spectroscopique à trois dimensions (deux dimensions spatiales et une dimension spectrale). Les programmes ont été développés principalement en Matlab (The MathWork, version 6). Afin de réduire les temps de calcul, certaines fonctions sont implémentées en langage C et interagissent directement avec les fonctions Matlab (fonctions mex).

Dans le cas de reconstruction à trois dimensions, le calcul du diagramme de Voronoi est réalisé avec le programme libre *qhull* ([www.qull.org](http://www.qull.org)). C'est un programme implémenté en langage C que nous avons adapté à la reconstruction de données d'imagerie spectroscopique.

Pour valider le programme de reconstruction à deux dimensions spatiales mis en place, des simulations ont été réalisées sur le fantôme numérique *Shepp – Logan* (voir la section 7.5.1).

Les simulations ont été réalisées sur une station Linux ayant deux processeurs et de quatre coeurs chacun de type Intel(R) Xeon(R) CPU X5365 travaillant sur 64 bits. La vitesse d'horloge et la taille

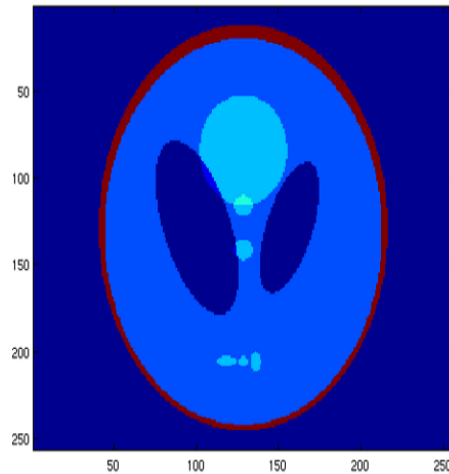


FIGURE 7-5: Le fantôme numérique Shepp-Logan (image obtenue avec la fonction *phantom* de matlab).

de la RAM physique sont de 8 GHz et 8 Go, respectivement.

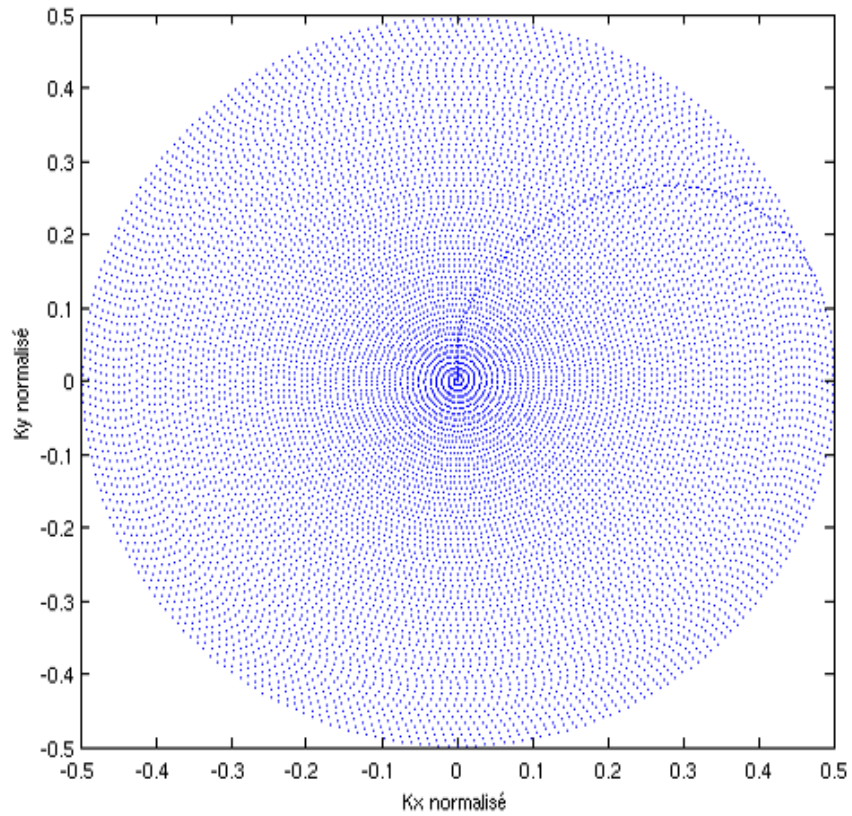
### 7.5.1 Fantôme Shepp-Logan

Ce fantôme est composé d'ellipses ayant des intensités de signal (densités de spins), des tailles et des orientations différentes (voir figure 7-5). La transformée de Fourier d'une ellipse est une fonction de Bessel de première espèce. A partir de l'expression analytique de la transformée de Fourier de l'ensemble des ellipses, il est possible de calculer le signal à n'importe quelle position de l'espace inverse. L'intérêt d'utiliser ce fantôme numérique est de pouvoir calculer les signaux le long d'une trajectoire quelconque dans l'espace K. La fonction utilisée est celle implémentée en Matlab par R. Ouwerkerk (Johns Hopkins University). Ce programme est basé sur les formules développées dans le travail de Van de Walle [VandeWalle et al., 2000].

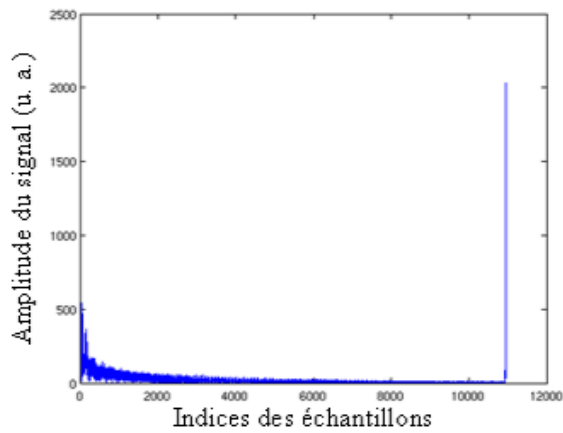
### 7.5.2 Simulation de la reconstruction des données à deux dimensions spatiales avec un noyau de convolution

En négligeant l'effet de la relaxation, le module du signal complexe correspondant à la trajectoire spirale théorique illustrée sur la figure 7-6.a est représenté sur la figure 7-6.b.

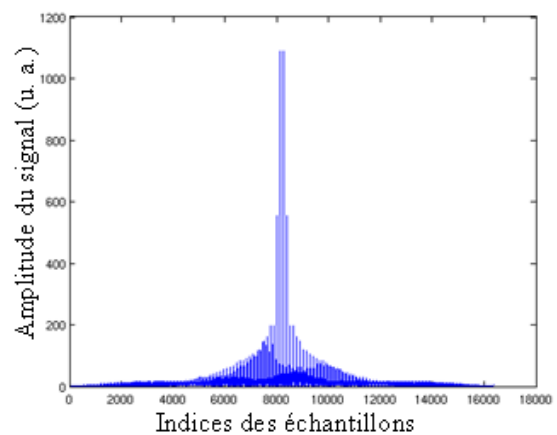
Afin d'avoir des images de référence du fantôme Shepp-Logan pour comparer la qualité des images reconstruites avec notre programme, nous avons appliqué le même programme de reconstruction sur des données correspondant à une grille cartésienne. La figure 7-6.c illustre le module du signal correspondant à cette grille cartésienne et calculé avec le programme décrit à la section 7.5.1. Le calcul des échantillons réguliers (situés sur une grille cartésienne) avec le même programme permettrait de prendre en compte les effets de la troncature (artefacts de Gibbs).



(a)



(b)

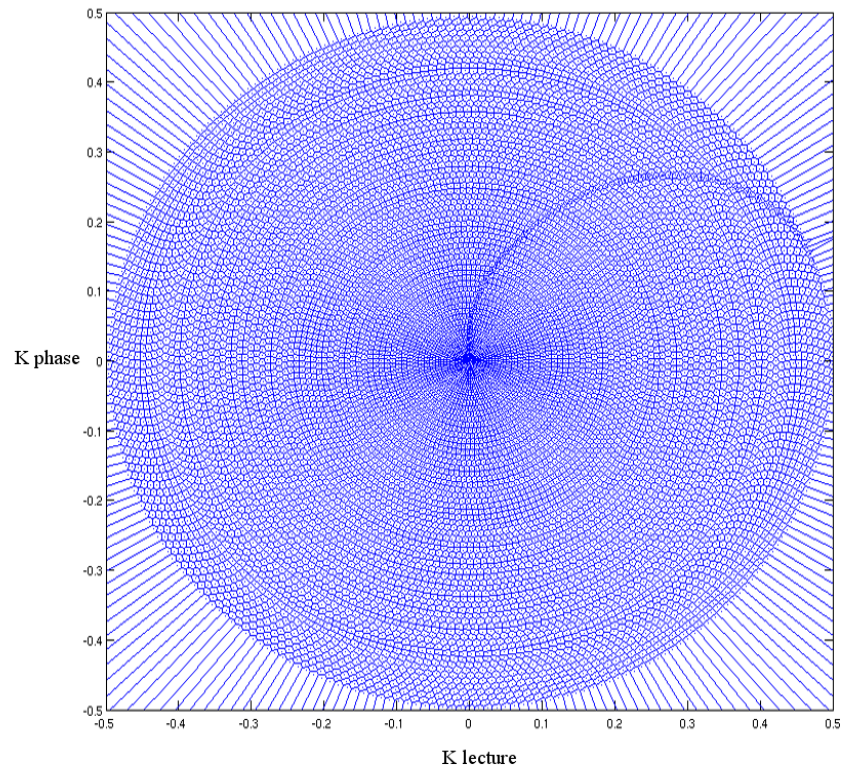


(c)

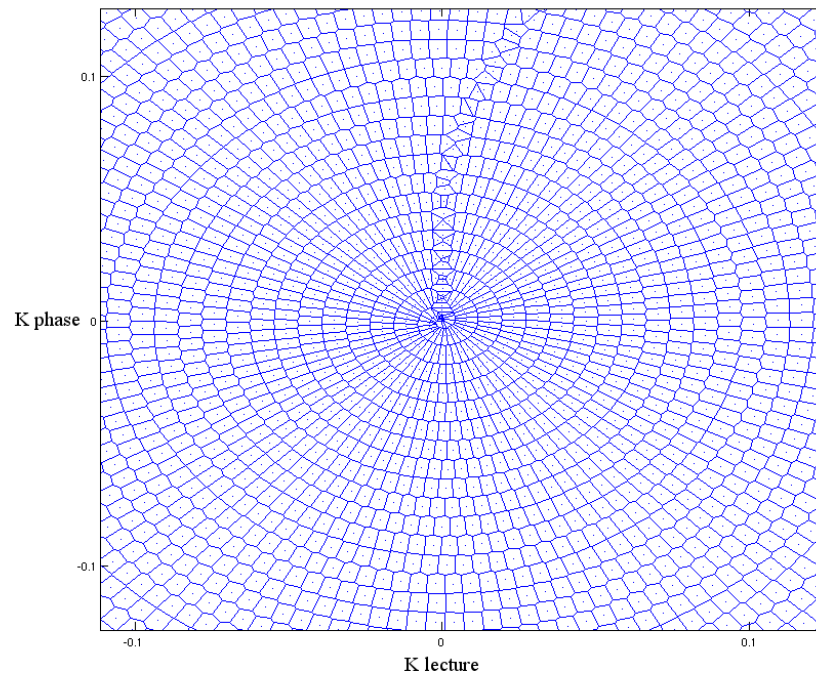
FIGURE 7-6: (a) Positions des échantillons dans l'espace K correspondant à une trajectoire spirale. (b) Signaux correspondant à un échantillonnage selon une trajectoire spirale ou (c) cartésienne dans l'espace K.

### 7.5.2.1 Calcul de la fonction de compensation de la densité d'échantillonnage

La figure 7-7 représente le diagramme de Voronoi à deux dimensions spatiales correspondant à la trajectoire spirale théorique illustrée sur figure 7-6.b.



(a)



(b)

FIGURE 7-7: (a) Diagramme de Voronoi et (b) agrandissement de sa partie centrale correspondant au centre de l'espace  $K$ . Ce diagramme est associé à la trajectoire spirale illustrée à la figure 7-6.b.

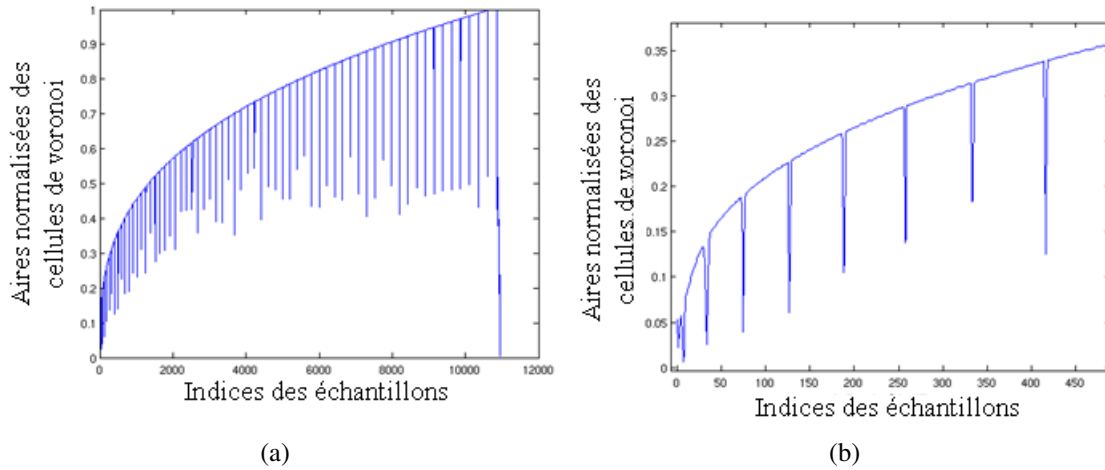


FIGURE 7-8: (a) Fonction de compensation de la densité d'échantillonnage (aires des cellules de Voronoi) correspondant au diagramme de Voronoi illustré sur la figure 7-7. (b) Agrandissement de la première partie de cette fonction.

La figure 7-8 représente la fonction de compensation de la densité d'échantillonnage de l'espace  $K$  selon la trajectoire illustrée sur la figure 7-6.b et qui correspond aux aires des cellules du diagramme de Voronoi représenté sur la figure 7-7.

### 7.5.2.2 Correction de la densité d'échantillonnage

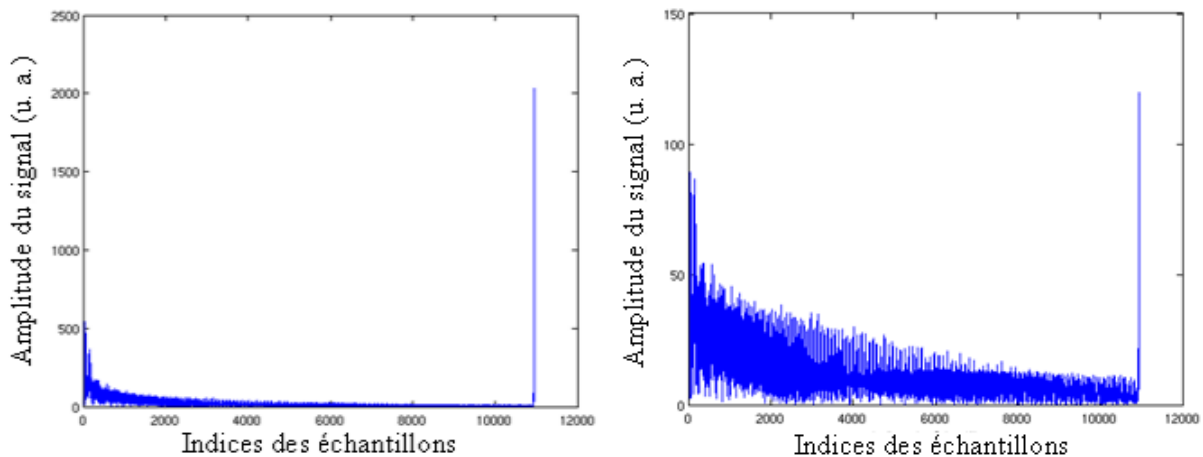


FIGURE 7-9: Signal correspondant aux échantillons acquis le long de la trajectoire spirale (a) avant et (b) après correction de la densité d'échantillonnage.

La multiplication de l'intensité du signal échantillonné par la fonction de compensation de densité d'échantillonnage permet de réduire le poids des échantillons associés aux régions sur-échantillonnées comme le centre de l'espace  $K$  dans le cas d'un échantillonnage spiral (voir les figures 7-9 et 7-10).

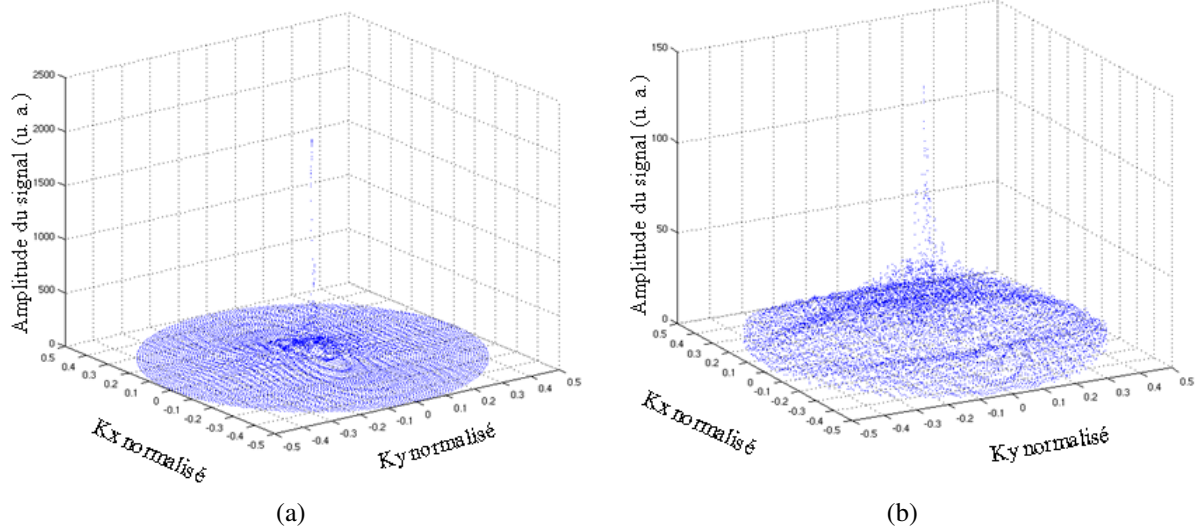


FIGURE 7-10: L'intensité du signal dans l'espace K acquis selon une trajectoire spirale (a) avant et (b) après la correction de la densité d'échantillonnage.

### 7.5.2.3 Convolution du signal échantillonné de l'espace K avec un filtre Kaiser-Bessel

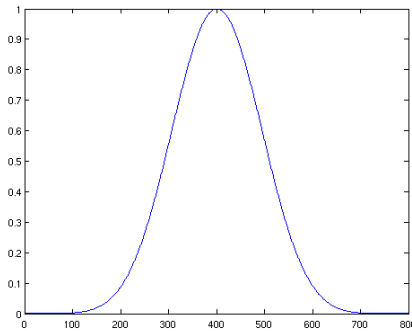


FIGURE 7-11: Le filtre Kaiser-Bessel appliqué à la convolution ayant une largeur de quatre échantillons réguliers dans l'espace K et une constante  $\beta = 18,5547$ . Le filtre est tabulé sur 800 points.

Le noyau de convolution appliqué est de type Kaiser-Bessel (voir la figure 7-11). Il est caractérisé par une largeur de quatre échantillons uniformes et une constante  $\beta$  égale à 18,5547. Cette constante est optimisée de façon à obtenir du signal principalement concentré sur le champ de vue dans le cas d'un sur-échantillonnage d'un facteur deux à la reconstruction [Jackson et al., 1991]. Afin d'éviter de calculer la valeur du filtre pour chaque coordonnée d'échantillon irrégulier, la valeur du filtre est tabulée sur 800 points (couvrant son extension de quatre échantillons réguliers).

L'image correspondant à un espace K échantillonné selon une trajectoire cartésienne (respectivement spirale) obtenu après convolution avec un filtre de type Kaiser-Bessel est représentée sur la figure 7-12.a (respectivement 7-12.b).

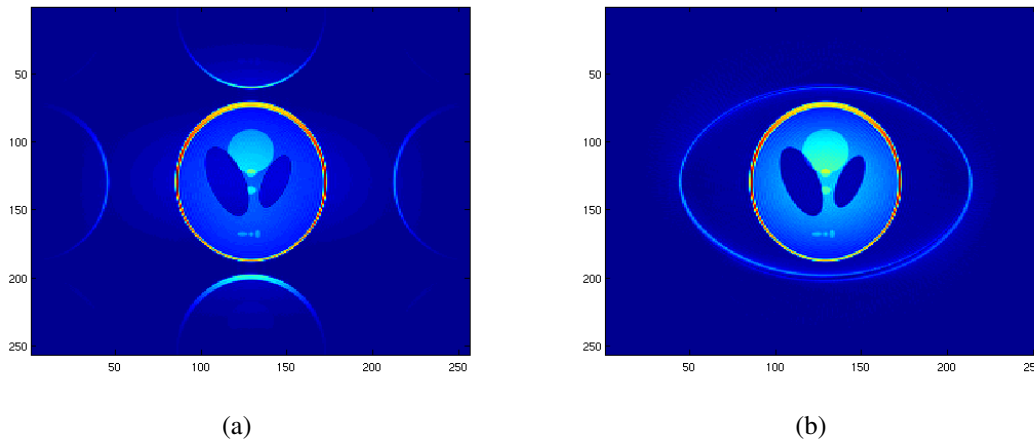


FIGURE 7-12: (a) Images correspondant à un espace K échantillonné selon une trajectoire cartésienne (a) et spirale (b) obtenu après convolution avec un filtre de type Kaiser-Bessel.

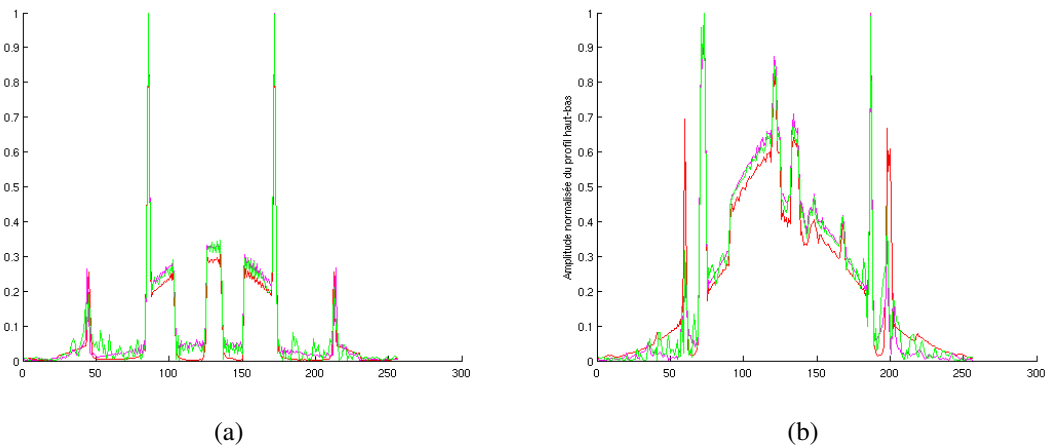


FIGURE 7-13: Profils gauche-droite (a) et haut-bas (b) des images reconstruites, après convolution, correspondant à un espace K acquis selon une trajectoire cartésienne (rouge), une trajectoire spirale avec un seul entrelacement spatial (magenta) et une trajectoire spirale avec deux entrelacements spatiaux (vert).

La visualisation des profils des images reconstruites permet d'illustrer la pondération de leurs intensités par la transformée de Fourier du filtre de convolution (voir la figure 7-13).

#### 7.5.2.4 Correction de l'effet du filtre de convolution sur les données reconstruites

La division de l'image reconstruite par la transformée de Fourier du filtre de convolution permet de corriger l'apodisation de l'intensité du signal de cette image (voir les figures 7-14 et 7-15).

De meilleurs profils sont obtenus après correction de l'effet du filtre de convolution sur les images reconstruites (voir la figure 7-16).

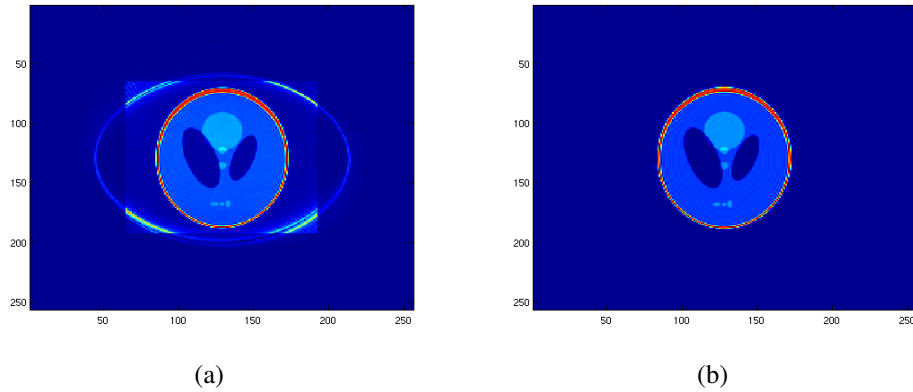


FIGURE 7-14: (a) Image reconstruite après correction de l'effet du filtre de convolution correspondant à un espace  $K$  acquis selon une trajectoire spirale. (b) Image reconstruite sans application d'un noyau de convolution à partir d'un espace  $K$  échantillonné selon une trajectoire cartésienne.

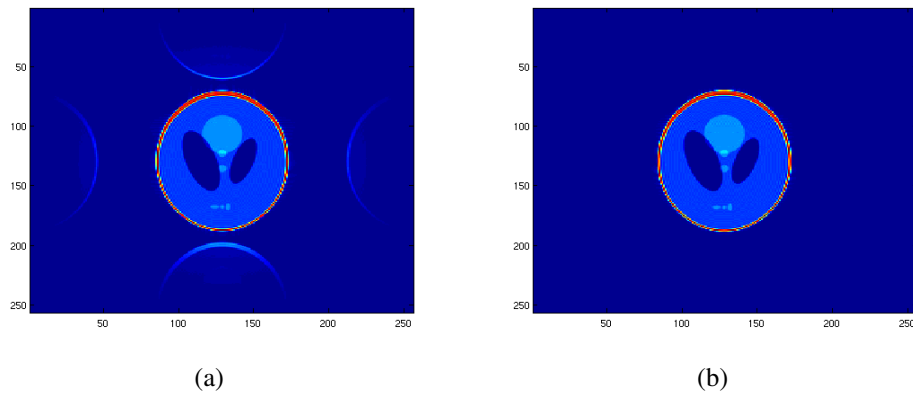


FIGURE 7-15: (a) Image reconstruite après correction de l'effet du filtre de convolution correspondant à un espace  $K$  acquis selon une trajectoire cartésienne. (b) Image reconstruite sans application d'un noyau de convolution à partir d'un espace  $K$  échantillonné selon une trajectoire cartésienne.

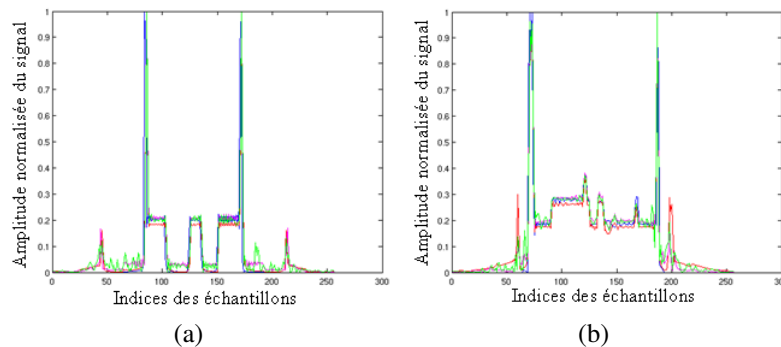


FIGURE 7-16: Profils gauche-droite (a) et haut bas (b) des images reconstruites après correction de l'effet du filtre de convolution. Ces images ont été reconstruites à partir d'un espace  $K$  acquis selon une trajectoire cartésienne sans convolution (bleu) ou avec convolution (rouge), une trajectoire spirale avec un seul entrelacement spatial (magenta) et une trajectoire spirale avec deux entrelacements spatiaux (vert).



Le temps nécessaire pour la reconstruction de données d'une image du fantôme Shepp-Logan d'une taille de 11000 échantillons environ (taille typique de notre échantillonnage spiral) sur une grille cartésienne de  $128 \times 128$  avec un sur-échantillonnage à la reconstruction est de 9 secondes environ.

### 7.5.3 Image reconstruite à partir d'une trajectoire théorique modifiée

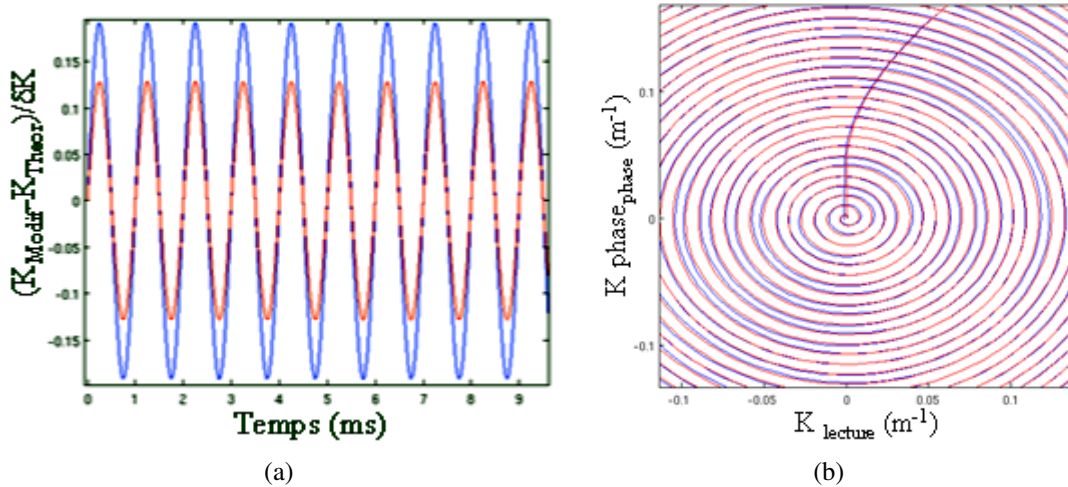


FIGURE 7-17: (a) Zoom sur les modifications apportées au début de la trajectoire théorique selon les directions lecture (en bleu) et phase (en rouge). (b) Zoom sur la trajectoire théorique modifiée (en bleu) et la trajectoire théorique (en rouge) correspondant au centre de l'espace  $K$ .

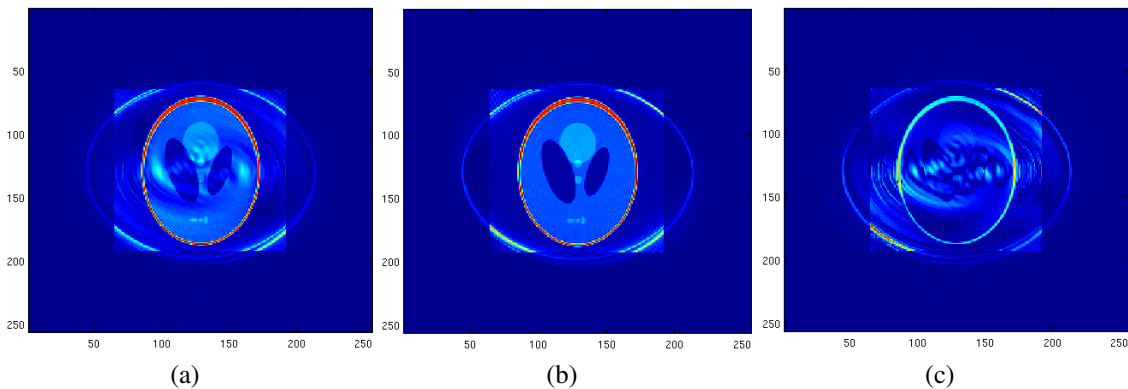


FIGURE 7-18: (a) Image reconstruite à partir de la trajectoire théorique. (b) Image reconstruite à partir de la trajectoire théorique modifiée. (c) La différence entre les images reconstruites avec et sans prise en compte de la modification de la trajectoire théorique.

Afin de comparer la qualité des images reconstruites avec et sans prise en compte la trajectoire réelle dans l'espace  $K$ , nous avons introduit des modifications sur la trajectoire théorique illustrée à la figure 5-8 (spirale encodant un espace  $K$  correspondant à un champ de vue de  $200 \times 200 \text{ mm}^2$  et une matrice de  $128 \times 128$ ). Ces modifications sont deux fonctions sinusoïdales ayant une fréquence de 2 Hz et des amplitudes de  $0.0015 \text{ m}^{-1}$  (19.2%  $\delta k$ ) et de  $0.001 \text{ m}^{-1}$  (12.8 %  $\delta k$ ) dans

les directions lecture et phase, respectivement.  $\delta k$  est le pas d'échantillonnage de l'espace K obtenu après le gridding. Les échantillons de l'espace K sont calculés à partir de la trajectoire modifiée. Les données sont reconstruites avec et sans prise en compte des modifications apportées à la trajectoire théorique (voir les figures 7-18.a et 7-18.b). La différence entre ces deux images est représentée à la figure 7-18.c. Cette différence dépend de la dérive de la trajectoire réelle par rapport à la trajectoire prise en compte lors de la reconstruction particulièrement au centre de l'espace K.

#### 7.5.4 Reconstruction des données à trois dimensions

Il est à noter qu'une reproductibilité parfaite des trajectoires spirales enchaînées permettrait de n'utiliser qu'un gridding à deux dimensions, après translation dans le temps de chaque coordonnée  $k$  échantillonnée périodiquement lors de l'enchaînement répété des spirales. Lors de l'acquisition des données d'imagerie spectroscopique le retour au centre de l'espace K n'est pas optimal. La trajectoire mesurée à la fin de chaque spirale s'éloigne progressivement du centre de l'espace K (voir les figures 6-18 et 6-19). L'application d'une reconstruction à trois dimensions (deux dimensions spatiales et une dimension spectrale) permet de prendre en compte le retour non optimal de la trajectoire au centre de l'espace K. Le programme appliqué est basé sur les mêmes principes que ceux d'une reconstruction à deux dimensions détaillée dans la section précédente.

Dans le cas de l'imagerie spectroscopique volumétrique avec un gradient d'encodage de phase appliqué dans la troisième dimension spatiale, la reconstruction à trois dimensions est réalisée pour chaque pas d'encodage de phase. Ensuite, une transformée de Fourier rapide à quatre dimensions (trois dimensions spatiales et une dimension spectrale) est appliquée.

Le temps nécessaire à la reconstruction de données d'imagerie spectroscopique correspondant à huit coupes et huit entrelacements (4 spatiaux et 2 spectraux), chacun constitué de 90000 échantillons environ sur une grille cartésienne d'une taille de  $48 \times 48 \times 1036 \times 8$  est d'une dizaine de minutes.

## 7.6 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons décrit l'algorithme de reconstruction de données que nous avons appliqué. Cet algorithme a été validé sur un fantôme numérique « Shepp-Logan ». L'application de cet algorithme à trois dimensions permet de prendre en compte la dérive de la trajectoire mesurée.

## Conclusion de la partie : implémentation et optimisation

Nous avons mis en place une méthode permettant une bonne suppression des signaux de l'eau et du volume externe. Par rapport à PRESS, la technique de sélection du volume d'intérêt de type semi-LASER améliore nettement les profils de sélection et réduit l'effet des inhomogénéités du champ  $B_1$  et les erreurs de localisation associées au déplacement chimique. La prise en compte des contraintes instrumentales du système de gradients permet une meilleure exploitation de celui-ci. L'optimisation de la trajectoire de retour au centre de l'espace K en prenant en compte les limites instrumentales réduit la durée totale de la spirale et permet de corriger le retour imparfait au centre de l'espace K. L'application d'un algorithme de reconstruction à trois dimensions permet de prendre en compte la dérive de la trajectoire effective due aux imperfections du système de gradients.

# Chapitre 8

## Validation et quantification in vivo

### 8.1 Introduction

Dans ce chapitre, nous validerons les séquences d'acquisition de données d'imagerie spectroscopique volumétrique spirale à TE court que nous avons développées sur des sujets sains. Ces séquences sont basées sur la sélection du volume d'intérêt avec PRESS et avec semi-LASER. Elles appliquent les différents modules dont l'implémentation et l'optimisation ont été décrites aux chapitres précédents : suppression des signaux de l'eau et du volume externe, échantillonnage de l'espace K selon une trajectoire spirale à densité radiale uniforme, mesure de trajectoire par sélection de coupes et reconstruction de données à trois dimensions. Les premiers résultats de la quantification seront également présentés.

### 8.2 Matériel et méthodes

#### 8.2.1 Volontaires recrutés

Les données que nous présenterons dans ce chapitre ont été acquises sur des volontaires sains âgés de 30 à 42 ans. Le recrutement de ces volontaires s'est fait sur base d'un consentement éclairé, dans le cadre du protocole de mise au point agréé par le comité d'éthique du CHU de Grenoble.

#### 8.2.2 Description de l'imageur

L'ensemble des expérimentations ont été réalisées sur le spectromètre - imageur 3T corps entier Bruker (Ettlingen, Allemagne) MedSpec S300 de l'IFR 1, RMN Biomédicale et Neurosciences, à Grenoble. L'imageur a été décrit avec plus de détails à la section 4.4.1. Pour l'émission des impulsions RF et la réception du signal, nous avons utilisé une antenne « tête » en quadrature (Siemens/Bruker). Au début de nos expérimentations, la console était pilotée par Paravision version 3.02. Ensuite, Paravision a été mis à jour vers la version 4.0. Cette mise-à-jour a entraîné une adaptation du code des séquences.

### 8.2.3 Séquences d'acquisition

Les séquences appliquées à l'acquisition de données d'imagerie spectroscopique peuvent être scindées en trois parties principales : la suppression des signaux de l'eau et du volume externe, la sélection du volume d'intérêt et l'encodage spatial-spectral du signal RMN.

#### 8.2.3.1 Sélection du volume d'intérêt

La sélection du volume d'intérêt a été réalisée soit avec PRESS soit avec semi-LASER (voir les sections 4.2.1 et 4.2.2). Ces modules sont composés d'impulsions spatialement sélectives séparées de gradients de déphasage.

**PRESS** Nous avons appliqué deux variantes de la séquences PRESS avec des impulsions RF de types différents. Cependant, les durées et les amplitudes des spoilers appliquées entre ces impulsions sont identiques.

Dans les deux cas, le temps de répétition est de 2 s. Le premier ( $TE_1$ ) et le second ( $TE_2$ ) temps d'écho de la séquence PRESS sont identiques de sorte que  $TE_1 = TE_2 = TE/2$ . Nous allons présenter des données qui ont été acquises à un TE de 16 ms. Les gradients de défocalisation appliqués entre les impulsions RF de sélection sont d'une durée de 1 ms. Les composantes de ces spoilers selon les directions lecture, phase et coupe sont : (23,5 mT/m, -23,5 mT/m, 23,5 mT/m) et (28,9 mT/m, 28,9 mT/m, 0,4 mT/m), respectivement (voir la figure 4-1).

Dans le premier cas, les impulsions appliquées sont de type Hermite. L'impulsion d'excitation est d'une durée de 1,7 ms avec un produit durée - bande passante de 5,4. Les deux impulsions de refocalisation sont d'une durée de 3,5 ms avec un produit durée - bande passante de 3,42. Le volume d'intérêt est de  $60 \times 60 \times 30 \text{ mm}^3$ .

Dans le deuxième cas, l'impulsion d'excitation est une impulsion asymétrique et celles de refocalisation sont de type Shinnar-LeRoux (SLR). L'impulsion d'excitation est d'une durée de 1,7 ms avec un produit durée - bande passante de 6,48. Les deux impulsions de refocalisation sont d'une durée de 3,5 ms avec un produit durée - bande passante de 5. Le volume d'intérêt est de  $80 \times 90 \times 50 \text{ mm}^3$ .

**semi-LASER** La séquence semi-LASER que nous avons mise en place est décrite en détail à la section 4.2.2. Elle est constituée d'une impulsion d'excitation conventionnelle et de deux paires d'impulsions d'inversion adiabatiques (voir la figure 4-10). Pour l'excitation, nous avons appliqué une impulsion de type Hermite ayant un produit durée - bande passante de 5,4 et une durée de 1,7 ms. Pour la refocalisation, toutes les impulsions adiabatiques appliquées sont identiques. Elles ont un produit durée - bande passante de 16, un facteur  $\mu$  égal à 6 et une durée de 5 ms. Le TE total et le TR sont de 32 ms et 2000 ms, respectivement. Les TE associés à chaque impulsion sont de  $TE_1 = 9,7$  ms,  $TE_2 = 7,2$  ms,  $TE_3 = 7,2$  ms et  $TE_4 = 8,0$  ms, respectivement. Pour optimiser le déphasage de l'aimantation transversale, des spoilers d'une durée de 1 ms et dont les amplitudes augmentent progressivement sont appliqués avant et après chaque impulsion adiabatique. Les amplitudes des spoilers selon les directions (lecture, phase et coupe) sont : (4,12 mT/m, -4,12 mT/m, 4,12 mT/m), (6,2 mT/m, 6,2 mT/m, -6,2 mT/m), ( 8,2 mT/m, -8,2 mT/m, 8,2 mT/m) et (10,3 mT/m, 10,3 mT/m,

14,3 mT/m), respectivement. La taille du volume d'intérêt est de  $75 \times 75 \times 40 \text{ mm}^3$ . Afin de réduire les erreurs associées au déplacement chimique, la fréquence porteuse des impulsions RF appliquées est ajustée entre la fréquence de résonance de l'eau et celle des lipides (2,78 ppm).

### 8.2.3.2 Suppression des signaux de l'eau et du volume externe

Pour la suppression des signaux de l'eau et du volume externe nous avons mis en place une séquence permettant d'appliquer deux modules OVS constitués de six impulsions chacun durant le quatrième délai du module WET (voir la figure 4-9). Les impulsions RF du module WET sont séparées d'un délai de 100 ms. Ces impulsions sont de type Hermite et ont une largeur spectrale de 120 Hz pour une durée de 45 ms. Les impulsions appliquées pour la suppression du signal du volume externe ont une durée de 4,0 ms et un produit durée - bande passante de 33,7. Chaque paire d'impulsions correspondant à deux bandes de saturation parallèles est suivie d'un spoiler d'une durée de 2 ms. Les amplitudes des spoilers sont de 11,7 mT/m et de 23,5 mT/m pour le premier et le seconde module OVS, respectivement.

### 8.2.3.3 Encodage spatial-spectral

Le principe de l'encodage spatial-spectral du signal RMN en imagerie spectroscopique spirale est décrit en détail à la section 5.2. Les gradients variables dans le temps permettent d'échantillonner l'espace K selon une trajectoire spirale de type Archimède (échantillonnage radial uniforme). Pour encoder le champ de vue et la largeur spectrale souhaités, plusieurs entrelacements spatiaux et spectraux sont nécessaires. La troisième dimension spatiale est encodée avec des gradients d'encodage de phase.

Dans le calcul des formes d'ondes de gradient, les limites de vitesse de commutation et d'amplitude maximales ont été respectivement fixées à 80% (113 mT/m/ms) et 90% (31,7 mT/m) des valeurs maximales permises par le système, afin de ne pas le solliciter exagérément et risquer ainsi de s'exposer à diverses imperfections résiduelles.

Nous présenterons des données acquises avec deux résolutions spatiales :  $15 \times 15 \times 7,5 \text{ mm}^3$  et  $10 \times 10 \times 10 \text{ mm}^3$ , respectivement.

Dans le premier cas, le champ de vue et la taille de grille d'échantillons obtenue après reconstruction sont de  $24 \times 24 \times 6 \text{ cm}^3$  et  $16 \times 16 \times 8$ , respectivement. Le signal est échantillonné avec une bande passante de 200 kHz pendant l'application d'un train de 512 spirales. La durée de la fenêtre d'acquisition est de 451 ms environ. Cinq entrelacements spatiaux et huit étapes d'encodage de phase sont nécessaires pour encoder le signal provenant de l'ensemble du champ de vue avec une largeur spectrale de 9 ppm environ. La durée de chaque spirale est de 0,88 ms. Le temps d'acquisition des signaux des métabolites (avec suppression du signal de l'eau) est de 21min 20s.

Dans le second cas, le champ de vue et la taille de grille d'échantillons obtenue après reconstruction sont de  $24 \times 24 \times 8 \text{ cm}^3$  et  $24 \times 24 \times 8$ , respectivement. Le signal est échantillonné avec une bande passante de 200 kHz. Cet échantillonnage est réalisé en appliquant un train de 256 spirales pendant une durée de 431 ms environ. Quatre entrelacements spatiaux, deux entrelacement spectraux et huit étapes d'encodage de phase sont nécessaires pour encoder le signal provenant de l'ensemble

du champ de vue avec une largeur spectrale de 9,5 ppm environ. La durée de chaque spirale est de 1,68 ms. Le temps d'acquisition des signaux des métabolites (avec suppression du signal de l'eau) est de 21min 30s.

**Mesure de la trajectoire** La méthode appliquée pour la mesure de la trajectoire effective est détaillée dans le chapitre 6. Chaque composante de la trajectoire à mesurer est calculée à partir des phases des signaux provenant de deux coupes orthogonales à la direction selon laquelle cette composante est appliquée. Les signaux sont acquis en présence et en absence de gradients variables dans le temps (voir les figures 6-5 à 6-8). Les coupes sont d'une épaisseur de 2 mm et sont positionnées symétriquement par rapport à l'isocentre, à +15 mm et -15mm. Seuls les entrelacements spatiaux sont mesurés. Le temps d'acquisition des données utilisées pour la mesure de la trajectoire est de 3min et 12s dans le cas de quatre entrelacements spatiaux et de 4 min dans le cas de cinq entrelacements spatiaux (le nombre de répétitions est de 3).

#### 8.2.4 Procéde expérimental

**Repérage tripilote** Afin de bien positionner le sujet par rapport à l'isocentre de l'aimant, trois coupes orthogonales d'une épaisseur de 5 mm chacune sont acquises avec une séquence de type FLASH [Haase et al., 1986]. Le champ de vue et la taille des images obtenues sont de  $24 \times 24 \text{ cm}^2$  et de  $256 \times 192$ , respectivement. Le TE, le TR et le temps d'acquisition sont 5,2 ms, 80,0 ms et 15s 36ms, respectivement.

**Repérage anatomique** Une séquence de type MDEFT [Norris, 2000] permet d'acquérir des images anatomiques couvrant l'ensemble du volume d'intérêt. Le TE, le TR et le temps d'inversion sont 4,9 ms, 2500 ms et 1050 ms, respectivement. Le temps d'acquisition de 32 coupes de 2,5 mm est de 2 min 50 s.

**Positionnement du volume d'intérêt** Afin de localiser l'origine spatiale des spectres RMN sur des images anatomiques, les images de repérage anatomique obtenues avec la séquence MDEFT doivent être orientées de la même façon que le champ de vue à encoder en imagerie spectroscopique. Le signal RMN en imagerie spectroscopique est encodé sur un champ de vue plus grand que le volume sensible pour éviter les artefacts de repliement. En se basant sur les images anatomiques, le volume d'intérêt sélectionné avec PRESS ou semi-LASER est positionné à l'intérieur du champ de vue.

**Shim global** L'optimisation du shim est réalisée jusqu'au deuxième ordre sur la globalité du volume de sensibilité de l'antenne. La méthode appliquée est basée sur l'optimisation itérative de l'intégrale dans le temps de l'enveloppe du signal (FID) provenant de l'ensemble du volume sensible. Cette intégrale augmente avec l'homogénéité du champ.

**Evaluation de la qualité du shim** La qualité du shim est estimée à partir de la largeur à mi-hauteur du pic de l'eau. Le signal RMN provenant de l'ensemble du volume sensible de l'antenne est obtenu avec une impulsion spatialement non sélective. Le signal provenant du volume d'intérêt est obtenu en appliquant PRESS ou semi-LASER.

**Optimisation de la suppression du signal du volume externe** La suppression du signal du volume externe est optimisée sur les profils de sélection selon les trois orientations spatiales. L'ajustement des angles de basculement des impulsions appliquées sur chaque bande de saturation permet de prendre en compte la distribution du temps de relaxation longitudinale ( $T_1$ ) et les inhomogénéités des champs  $B_0$  et  $B_1$  propre à chaque bande de saturation.

**Calibration de la trajectoire** La mesure de la trajectoire est réalisée après l'optimisation de la suppression du signal du volume externe, afin de prendre en compte les effets des courants de Foucault induits par les gradients associés aux modules de saturation des signaux du volume externe. Les coupes de mesure de la trajectoire sont positionnées de façon à éviter les régions présentant de grandes variations de la susceptibilité magnétique comme les interfaces air-tissu.

**Acquisition du signal de référence** Afin d'avoir un signal de référence pour la correction de phase des spectres des métabolites, le signal de l'eau est acquis dans des conditions similaires à celles de l'acquisition des signaux des métabolites.

**Optimisation de la qualité de suppression du signal de l'eau** La suppression du signal de l'eau est optimisée sur l'ensemble du volume d'intérêt. Cette optimisation est réalisée en ajustant l'angle de basculement de la dernière impulsion du module WET. Les modules de suppression du signal du volume externe sont également appliqués.

**Acquisition du signal des métabolites** Après l'optimisation de la suppression des signaux de l'eau et du volume externe, les signaux des métabolites peuvent être acquis.

## 8.2.5 Traitement des données

### 8.2.5.1 Calibration de la trajectoire

Le calcul de la trajectoire réelle à partir des signaux acquis est réalisé avec des fonctions Matlab que nous avons développées. Un déballage de phase est nécessaire à l'estimation des phases des signaux provenant des différentes coupes de mesure de trajectoire. Les deux composantes de la trajectoire sont calculées selon les équations 6.15 et 6.16.



### 8.2.5.2 Reconstruction

L'algorithme de reconstruction des données a été décrit au chapitre 7. Le programme de reconstruction que nous avons développé est implémenté principalement en Matlab. Certaines parties du code ont été implémentées en langage C, afin d'accélérer les traitements. Le calcul du diagramme de Voronoi a été réalisé avec le logiciel qhull (implémenté en langage C) disponible sur internet ([www.qhull.org](http://www.qhull.org)).

Le programme de reconstruction à trois dimensions ( $k_x, k_y, t$ ) est appliqué sur les données correspondant à chaque étape d'encodage de phase. L'application d'un sur-échantillonnage à la reconstruction dans les trois dimensions permet de réduire les artefacts de repliement. La largeur du noyau de convolution de type Kaiser-Bessel est de quatre échantillons cartésiens et la constante  $\beta$  est égale à 18,5547. Une transformée de Fourier rapide à quatre dimensions est appliquée pour obtenir les données d'imagerie spectroscopique volumétrique.

### 8.2.5.3 Pré-traitement des spectres

Les données reconstruites sont converties au format « mrui » pour être traité avec le logiciel jMRUI (java Magnetic Resonance User Interface, version 3.0) [Naressi et al., 2001]. La fonction de conversion a été implémentée en Matlab. L'ensemble des traitements ne sont appliqués que sur les voxels du volume d'intérêt.

Les corrections de phase appliquées aux spectres des métabolites sont calculées à partir des phases des spectres de l'eau. Un ajustement de phase adapté à chaque spectre de métabolites a été réalisé. Une apodisation de 2 Hz dans le domaine temporel est appliquée. Un « zéro filling » d'un facteur deux a été appliqué dans l'espace K ( $k_x, k_y$ ) et dans le domaine temporel.

Le résidu du pic de l'eau a été supprimé en utilisant la méthode HLSVD (Hankel Lanczos Singular Values Decomposition) [Pijnappel et al., 1992]. La plage de fréquences sur laquelle la méthode HLSVD a été appliquée s'étend de 4,1 ppm à 8,7 ppm. Le nombre initial de composantes selon lesquelles le résidu de l'eau sera décomposé est de 30.

### 8.2.5.4 Quantification

**Base de métabolites** La base de métabolites utilisée pour la quantification a été simulée avec l'outil « NMR-SIM », version 4.5, fourni par le constructeur Bruker. La base de métabolites est simulée à partir des paramètres du Hamiltonien du système de spins de chaque métabolite (le nombre de spins, les déplacements chimiques et les constantes de couplage J) et des caractéristiques de la séquence d'acquisition comme les impulsions RF (angle de basculement, durée et phase) ainsi que les temps d'évolution. Les valeurs des déplacements chimiques et des couplages scalaires des différents protons des métabolites simulés sont basées sur les travaux de Govindaraju [Govindaraju et al., 2000].

Comme nous l'avons mentionné au deuxième chapitre (voir les sections 2.2.2 et 2.2.3), il est difficile de distinguer entre les protons de la créatine (Cr) et ceux de la phosphocréatine (pCr) ainsi qu'entre les protons des composants contenant la choline comme la glycérophosphocholine (GPC)

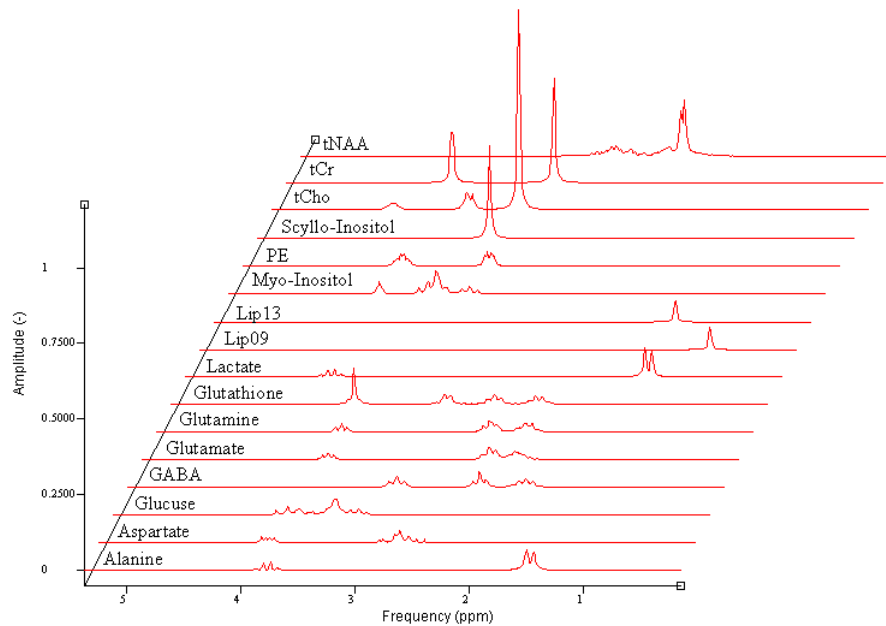


FIGURE 8-1: Spectres des métabolites du cerveau simulés dans le cas de sélection du volume d'intérêt avec PRESS (TE = 17 ms).

et la phosphocholine (PCho) puisqu'ils ont des résonances très proches les unes des autres. De même, entre le singulet du NAA (N-Acetyl Aspartate) situé à 2,01 ppm et celui du NAAG (N-Acetylaspartyl Glutamate) situé à 2,04 ppm [Govindaraju et al., 2000]. Pour cette raison, après avoir simulé les spectres correspondant à chaque composant séparément nous les avons sommés pour n'avoir à la fin qu'un seul spectre. tCho, tCr et tNAA représentent les composants contenant la choline, la créatine et le NAA plus le NAAG, respectivement.

Les bases simulées, dans le cas de sélection du volume d'intérêt avec PRESS et semi-LASER, sont constituées des métabolites suivants : alanine (Ala), aspartate (Asp), glucose (Glc),  $\gamma$ -aminobutyric acid (GABA), glutamate (Glu), glutamine (Gln), glutathione (GSH), lactate (Lac), myo-Inositol (mI), phosphoethanolamine (PE), scyllo-Inositol (sI), choline totale (tCho), créatine totale (tCr), NAA total (tNAA) et les résonances de lipides situées à 0,9 ppm (Lip09) et 1,3 ppm (Lip13) [Gottschalk et al., 2007], [Posse et al., 2007] (voir les figures 8-1 et 8-2).

**Quantification et estimation de la ligne de base** La quantification a été réalisée avec la méthode QUEST2 (Quantitation based on Quantum estimation). QUEST2 est une version modifiée de celle disponible sur jMRUI version 3.0 qui a été mise à notre disposition par H. Ratiney (Laboratoire CREATIS, Lyon ; description à paraître).

Cette méthode est basée sur l'ajustement dans le domaine temporel des spectres mesurés avec des spectres modèles simulés ou mesurés. Cet ajustement est réalisé en modifiant les paramètres des spectres modèles comme l'amplitude, la fréquence, la phase et l'atténuation  $T_2^*$  de façon à pouvoir estimer au mieux le spectre mesuré. La ligne de base associée principalement aux signaux des macromolécules est estimée à partir des quinze premiers échantillons du signal de décroissance d'induction libre.

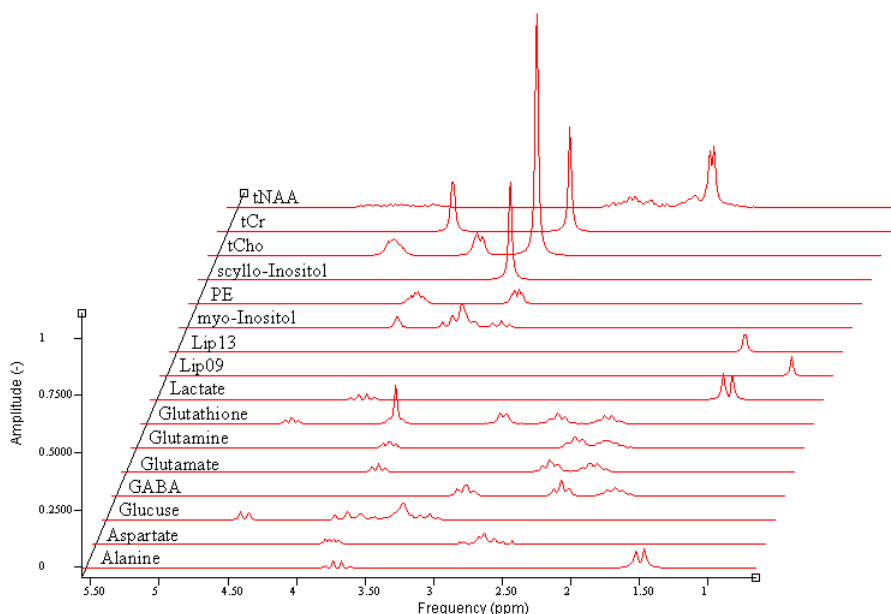


FIGURE 8-2: Spectres des métabolites du cerveau simulés dans le cas de sélection du volume d'intérêt avec semi-LASER (TE = 32 ms).

## 8.3 Résultats

Les travaux de quantification sont en cours. Dans le cadre d'une collaboration avec Y. Le Fur (Laboratoire CRMBM, Marseille), il est prévu d'appliquer l'outil CSIApo permettant de traiter les spectres, les quantifier et superposer les images métaboliques obtenues sur les images anatomiques de repérage. A ce jour, nous ne disposons pas d'un outil intégré performant permettant de réaliser toutes ces procédures.

Pour tous les cas étudiés, nous présenterons une sélection de spectres mesurés ainsi que les spectres et les lignes de base estimés après quantification. Cette sélection correspond aux voxels situés au centre de la région d'intérêt. Le rapport signal sur bruit est estimé sur l'ensemble de ces spectres. Il est calculé à partir de l'intensité maximale du pic du NAA de la partie réelle des spectresphasés divisée par l'écart type du bruit estimé sur l'ensemble du spectre. Ce bruit correspond au résidu obtenu après la soustraction du spectre estimé du spectre mesuré.

Les résultats de la quantification ne seront illustrés que pour sept métabolites : le NAA total (tNAA), la choline totale (tCho), la créatine totale (tCr), le myo-Inositol (mI), le glutamate (Glu), la glutamine (Gln) et le phosphoethanolamine (PE). Les autres métabolites de la base simulée présentent des valeurs des limites Cramér Rao (CR) et des incertitudes sur ces valeurs assez élevées. Ces métabolites ont des concentrations trop faibles que pour être distingués.

Les amplitudes des signaux présentés sont exprimées en unités arbitraires. Les limites CR illustrées sont normalisées par rapport à ces amplitudes. Les voxels ayant des limites Cramér Rao (CR) supérieures à 50% sont exclus des résultats présentés. La moyenne des limites CR correspondant aux voxels restants ainsi que l'écart type sont calculés pour chaque image métabolique.

Les facteurs de corrélation ainsi que les limites CR calculés lors de l'estimation des amplitudes des signaux des métabolites permettent de mieux évaluer la précision sur l'estimation de ces am-

plitudes. Nous présenterons pour chaque voxel du volume d'intérêt les facteurs de corrélation entre les amplitudes des signaux de certains métabolites. Les coefficients de corrélation présentés sont :  $Cor(PE - Cho)$  entre la choline totale et le phosphoethanolamine,  $Cor(Cr - GABA)$  entre la créatine totale et le GABA,  $Cor(Gln - GABA)$  entre la glutamine et le GABA,  $Cor(Glu - GABA)$  entre le glutamate et le GABA et  $Cor(Glu - Gln)$  entre le glutamate et la glutamine. Les moyennes de ces coefficients sur l'ensemble des voxels de la région d'intérêt correspondant à chaque coupe et à chaque métabolite sont également représentées.

### 8.3.1 Cas d'un volume d'intérêt sélectionné avec PRESS

#### 8.3.1.1 Cas d'une résolution spatiale nominale de $1,7 \text{ cm}^3$

Le volume d'intérêt ( $60 \times 60 \times 30 \text{ mm}^3$ ) est résolu sur quatre (de la deuxième à la cinquième coupe) des huit coupes encodées. La taille nominale des voxels à l'acquisition est de  $1,7 \text{ cm}^3$  ( $1,5 \times 1,5 \times 0,75 \text{ cm}^3$ ). La position du volume d'intérêt par rapport aux images de repérage anatomique est illustrée sur la figure 8-4.

Une sélection de spectres mesurés en combinaison avec les estimations de leurs amplitudes ainsi que les lignes de base associées est illustrée sur la figure 8-3.

Les rapports signal-sur-bruit correspondant aux deuxième, troisième, quatrième et cinquième coupes sont de :  $31,1 \pm 4,6$ ,  $42,8 \pm 4,2$ ,  $40,0 \pm 3,5$  et  $35,6 \pm 3,9$ , respectivement.

Les images métaboliques correspondant aux différentes coupes sont représentées sur la figure 8-4. Seuls les voxels ayant des limites CR inférieures à 50% sont représentés. Les moyennes des limites CR normalisées sur l'ensemble des voxels représentés correspondant à une image ou à un métabolite sont également illustrées.

Les coefficients de corrélation entre les amplitudes des signaux des métabolites sont représentés sur la figure 8-5. Les moyennes des coefficients  $Cor(PE - Cho)$ ,  $Cor(Cr - GABA)$ ,  $Cor(Gln - GABA)$ ,  $Cor(Glu - GABA)$  et  $Cor(Glu - Gln)$  sont  $28,9 \pm 3,7$ ,  $47,6 \pm 1,0$ ,  $19,4 \pm 2,1$ ,  $65,7 \pm 1,1$  et  $44,0 \pm 3,4$ , respectivement.

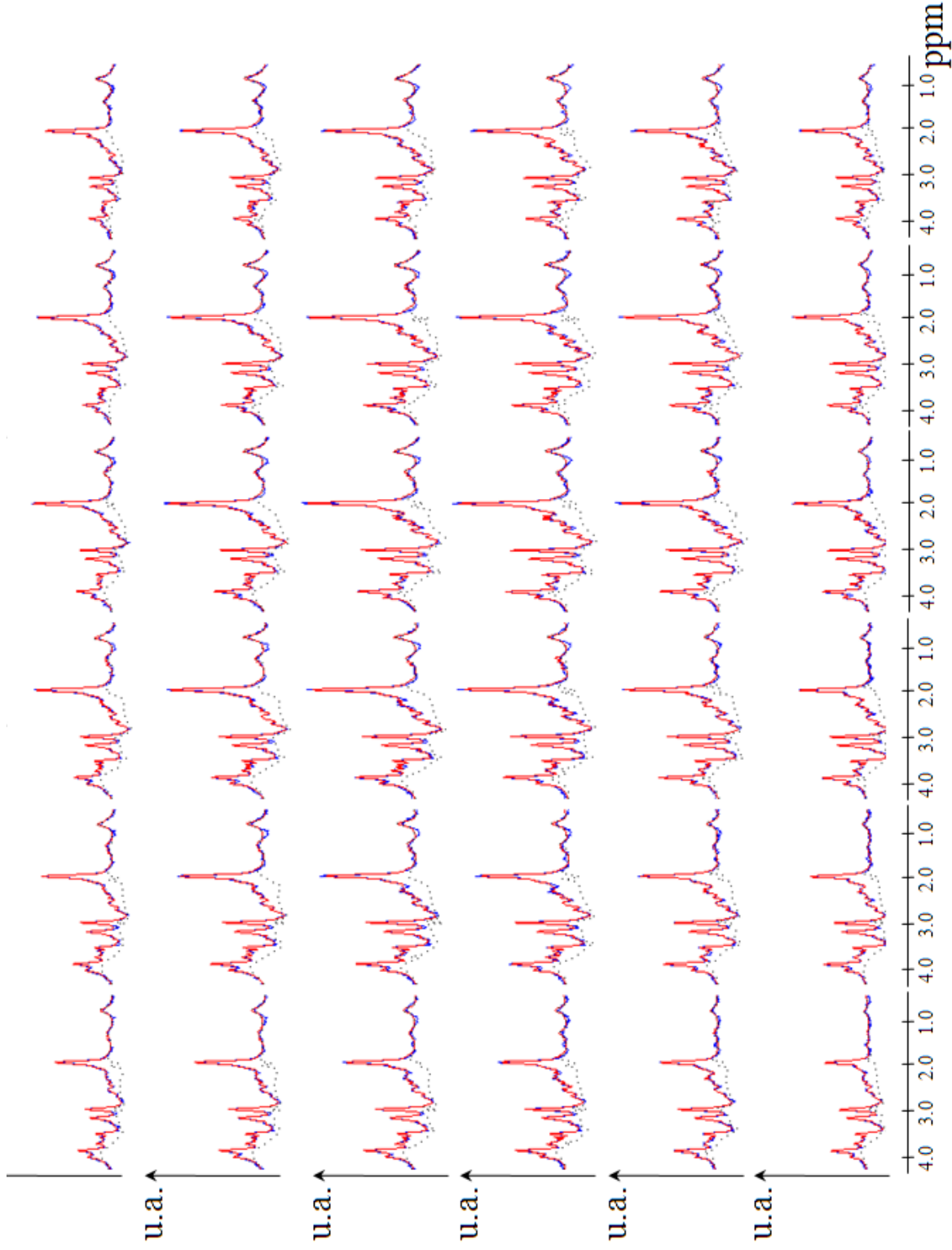


FIGURE 8-3: Spectres mesurés (en ligne bleue) combinés aux estimations de leurs amplitudes (en ligne rouge) ainsi que les lignes de base associées (en ligne noire discontinue).

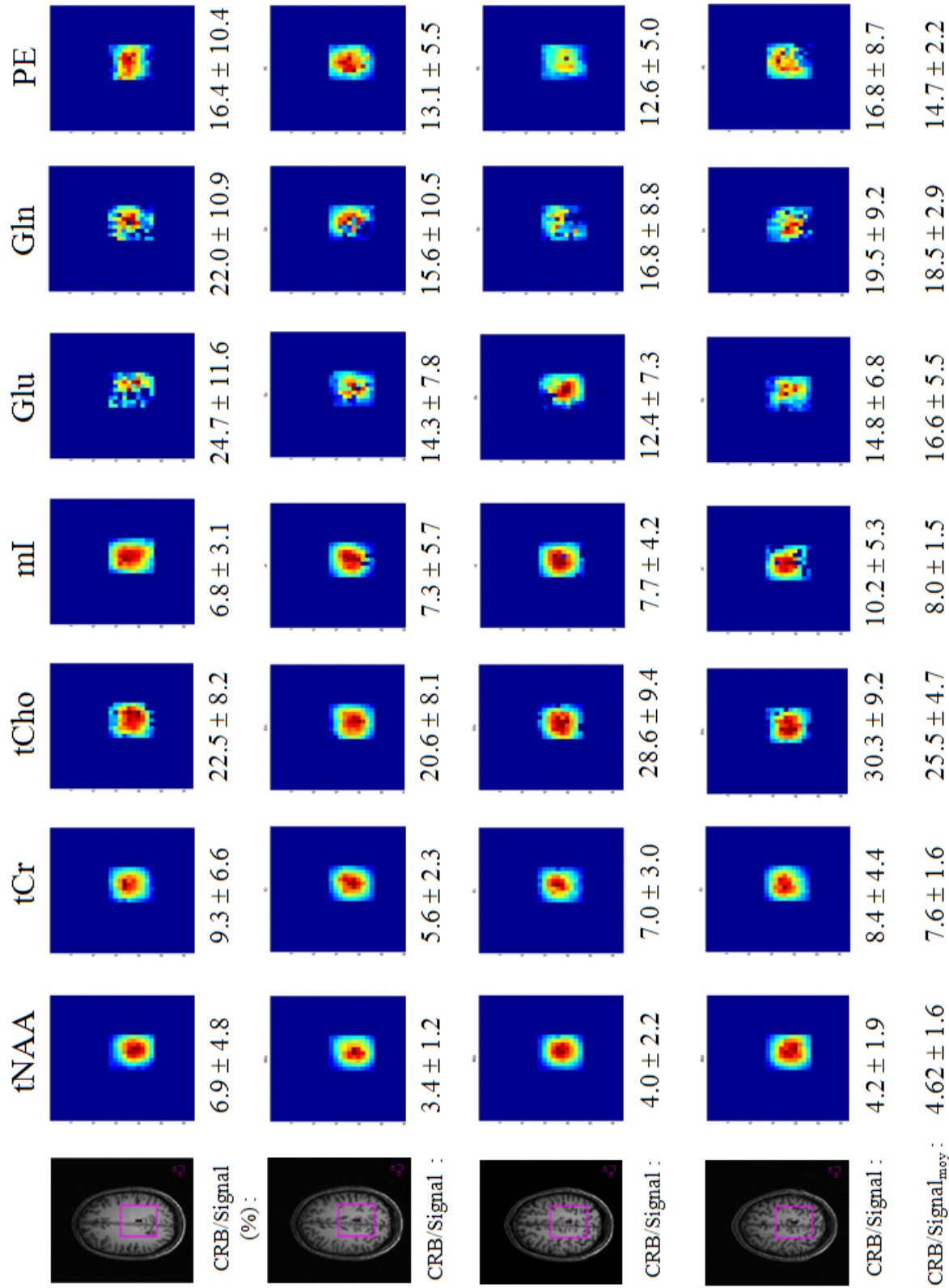


FIGURE 8-4: Images métaboliques correspondant au volume d'intérêt représenté sur les images de repérage anatomique. La moyenne des limites Cramér Rao normalisées sur l'ensemble des voxels représentés est illustrée sous chaque image. La dernière ligne représente la moyenne de ces limites associée à chaque métabolite sur l'ensemble des coupes.

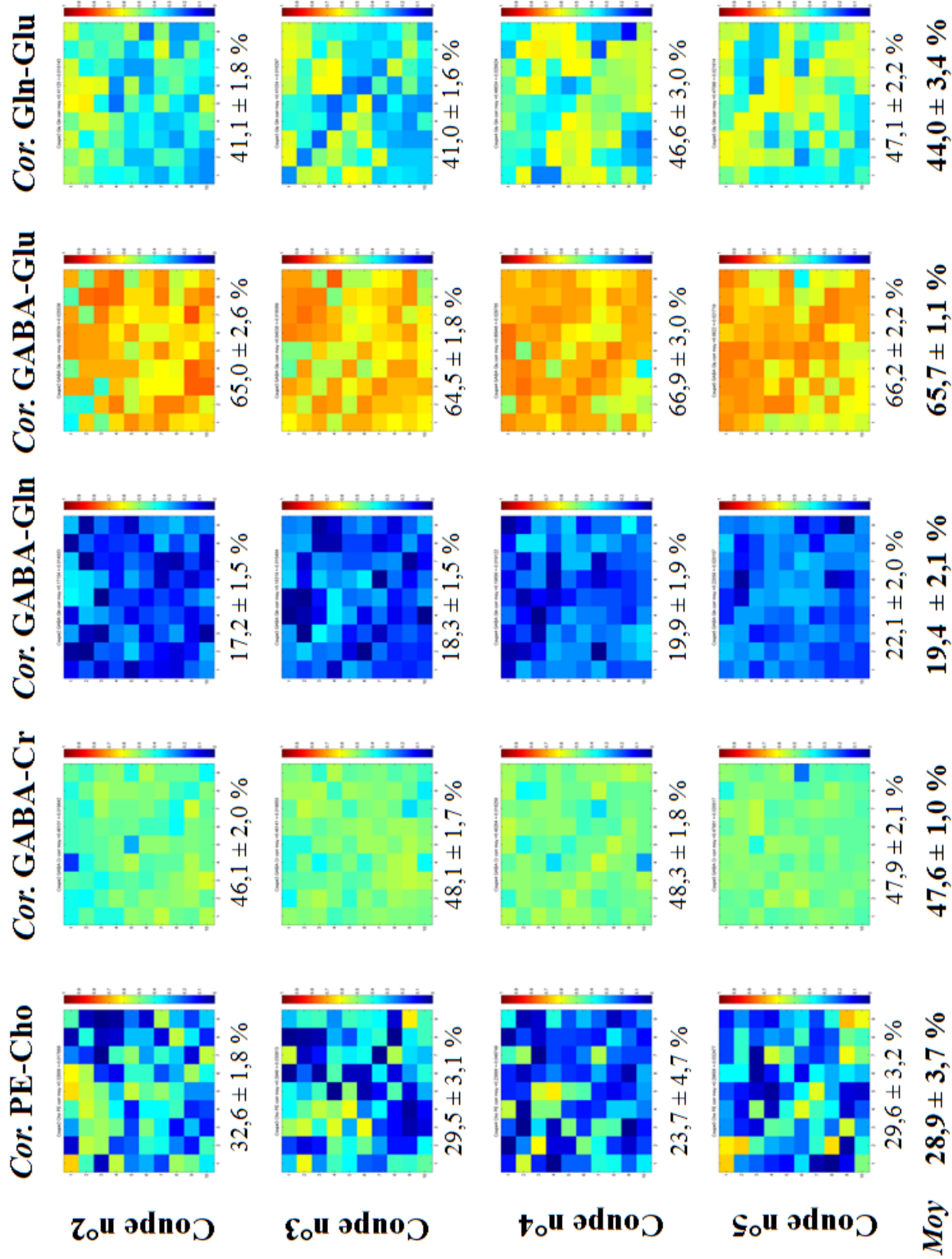


FIGURE 8-5: Matrices de corrélation correspondant aux différentes coupes entre les amplitudes des métabolites suivants : la choline totale et le phosphoethanolamine, la créatine totale et le GABA, la glutamine et le GABA, le glutamate et le GABA et le glutamate et la glutamine.

### 8.3.1.2 Cas d'une résolution spatiale nominale de $1\text{ cm}^3$

Le volume d'intérêt ( $80 \times 90 \times 50\text{ mm}^3$ ) est résolu sur quatre des huit coupes encodées (de la troisième à la sixième coupe). La taille nominale des voxels à l'acquisition est de  $1,0\text{ cm}^3$ . La position du volume d'intérêt par rapport aux images de repérage anatomique est illustrée sur la figure 8-7.

Une sélection de spectres mesurés en combinaison avec les estimations de leurs amplitudes ainsi que les lignes de base associées est illustrée sur la figure 8-6.

Les rapports signal-sur-bruit correspondant aux troisième, quatrième, cinquième et sixième coupes sont de :  $40,5 \pm 5,0$ ,  $43,5 \pm 3,8$ ,  $50,3 \pm 5,9$  et  $45,9 \pm 4,1$ , respectivement.

Les images métaboliques correspondant aux différentes coupes sont représentées sur la figure 8-7. Seuls les voxels ayant des limites CR inférieures à 50% sont représentés. Les moyennes des limites CR normalisées sur l'ensemble des voxels représentés correspondant à une image ou à un métabolite sont également illustrées.

Les coefficients de corrélation entre les amplitudes des signaux des métabolites sont représentés sur la figure 8-8. Les moyennes des coefficients  $Cor(PE - Cho)$ ,  $Cor(Cr - GABA)$ ,  $Cor(Gln - GABA)$ ,  $Cor(Glu - GABA)$  et  $Cor(Glu - Gln)$  sont  $37,4 \pm 1,4$ ,  $40,6 \pm 1,1$ ,  $20,0 \pm 1,3$ ,  $64,4 \pm 0,5$  et  $44,1 \pm 2,9$ , respectivement.



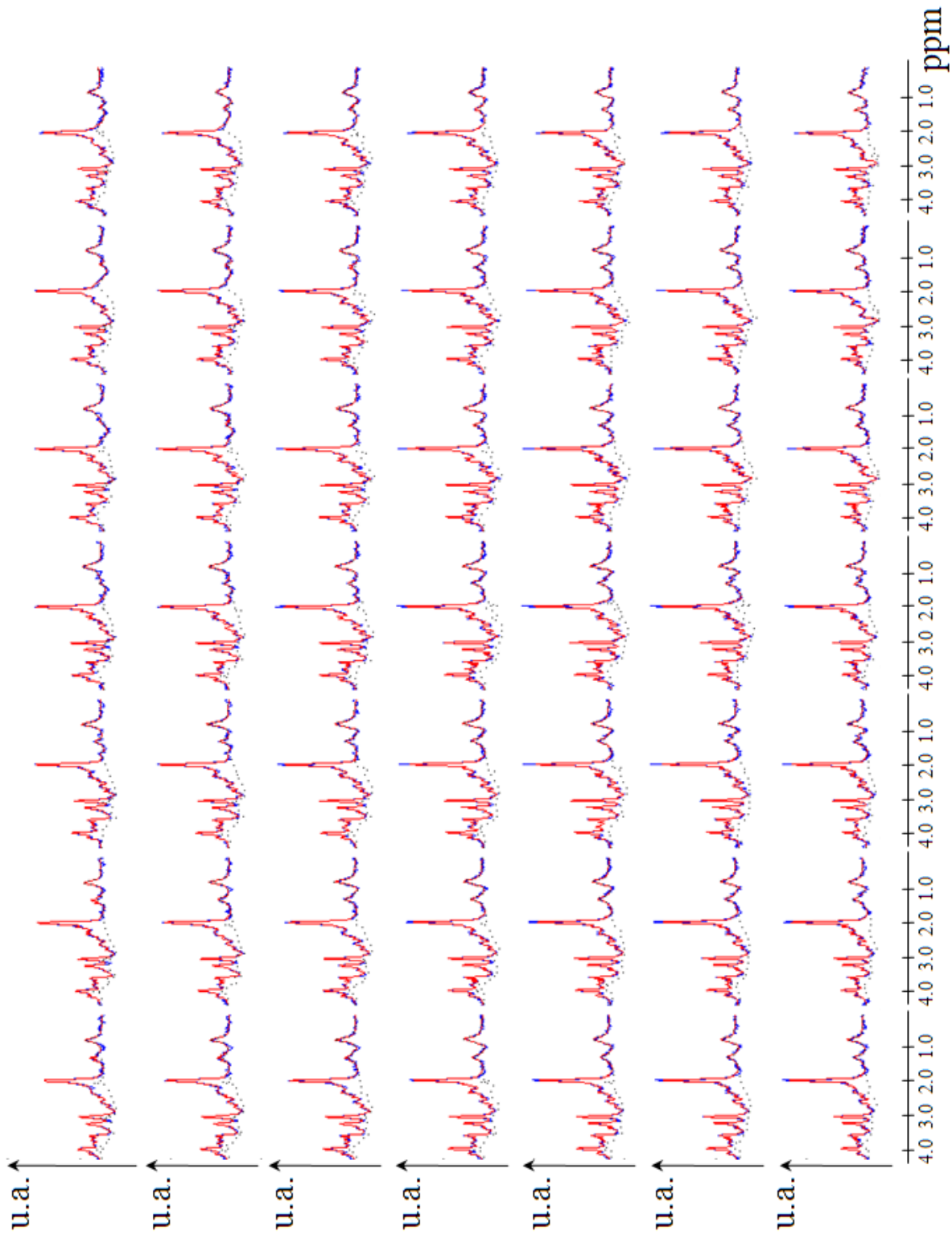


FIGURE 8-6: Spectres mesurés (en ligne bleue) combinés aux estimations de leurs amplitudes (en ligne rouge) ainsi que les lignes de base associées (en ligne noire discontinue).

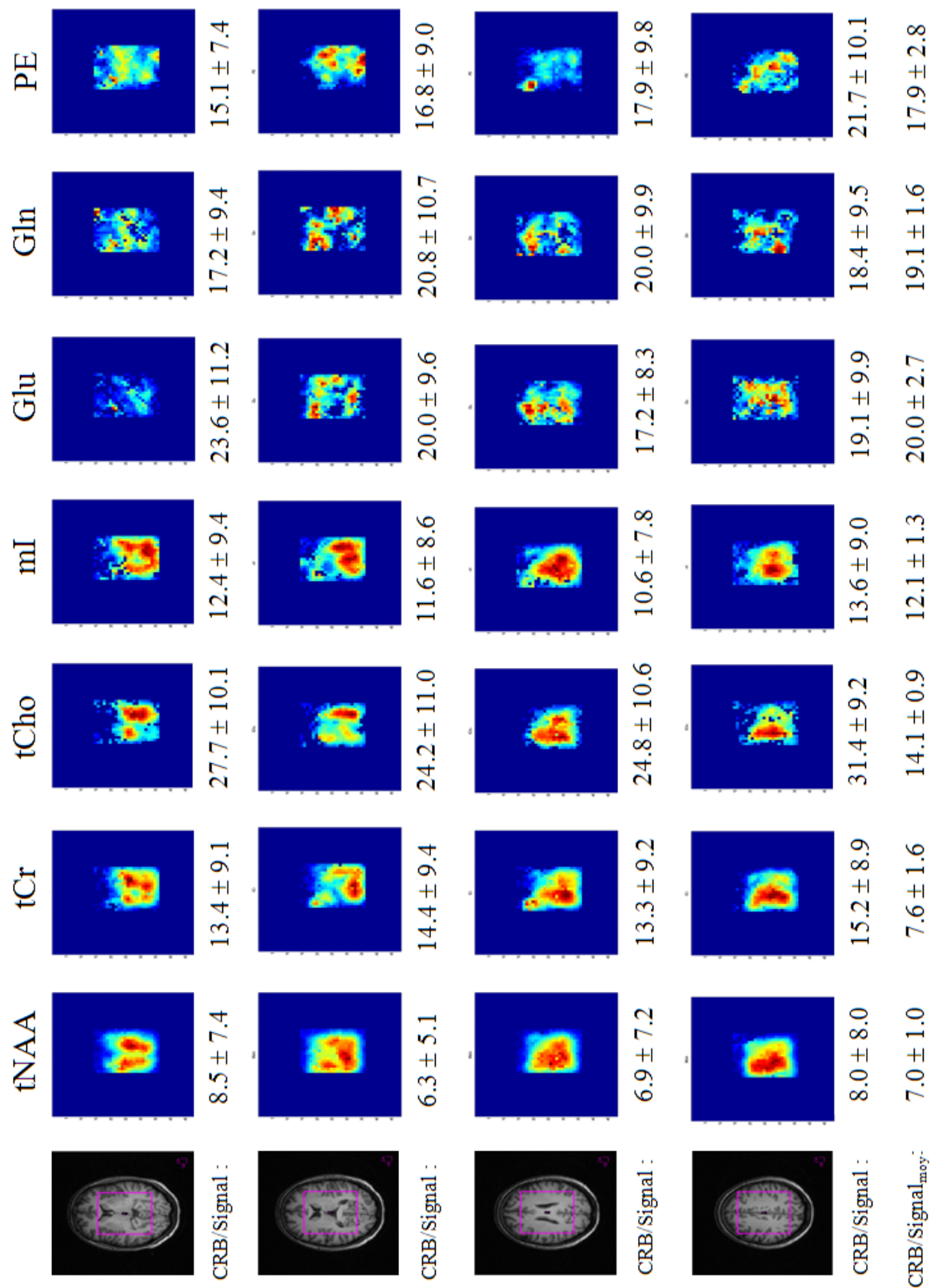


FIGURE 8-7: Images métaboliques correspondant au volume d'intérêt représenté sur les images de repérage anatomique. La moyenne des limites Cramér-Rao sur l'ensemble des voxels du volume d'intérêt est représentée sous chaque image. La dernière ligne représente la moyenne de ces limites associée à chaque métabolite sur l'ensemble des coupes.

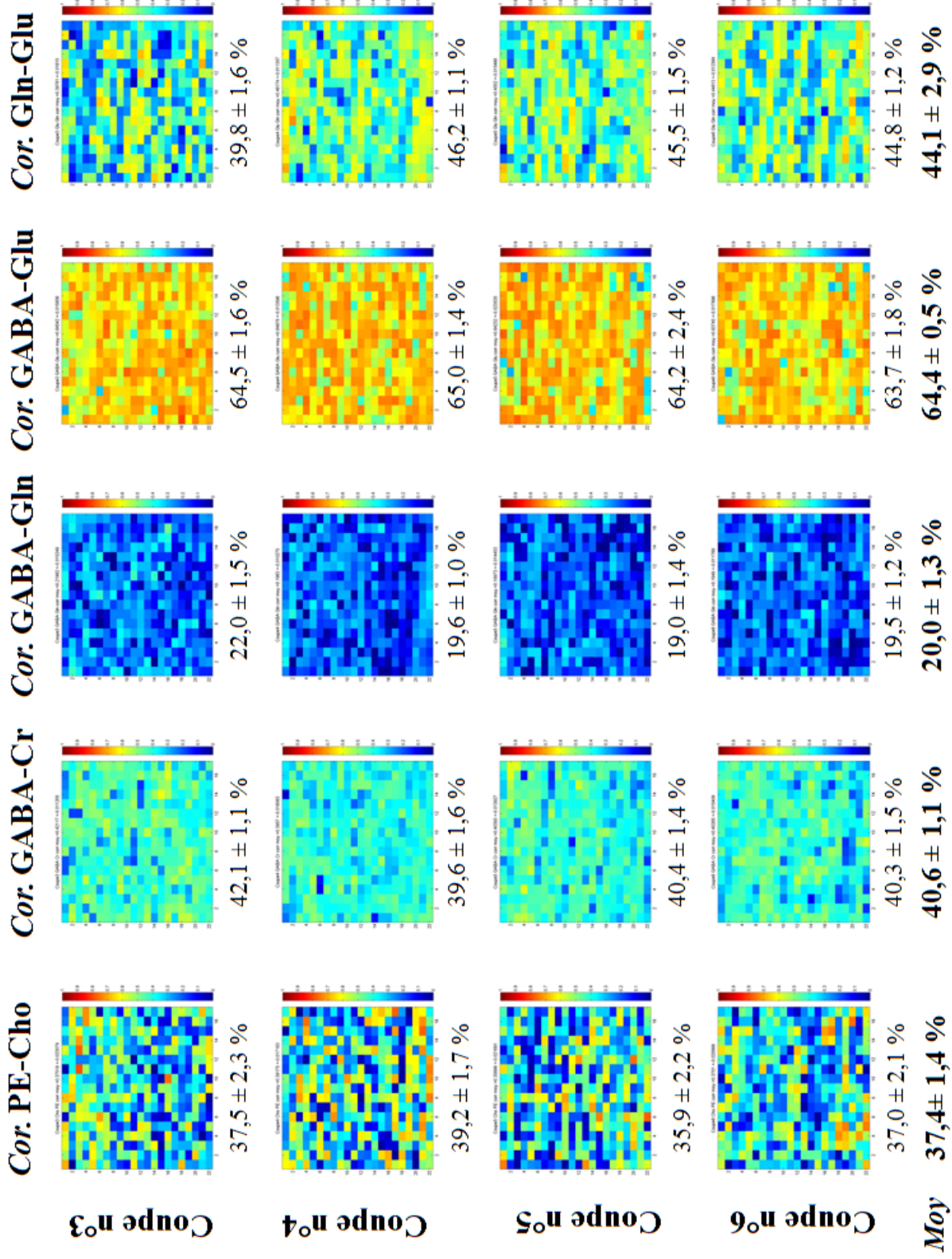


FIGURE 8-8: Matrices de corrélation correspondant aux différentes coupes entre les amplitudes des métabolites suivants : la choline totale et le phosphoethanolamine, la créatine totale et le GABA, la glutamine et le GABA, le glutamate et le GABA et le glutamate et la glutamine.

### 8.3.2 Cas d'un volume d'intérêt sélectionné avec semi-LASER

Le volume d'intérêt ( $75 \times 75 \times 40 \text{ mm}^3$ ) est résolu sur trois des huit coupes encodées (de la quatrième à la sixième coupe). La taille nominale des voxels à l'acquisition est de  $1,0 \text{ cm}^3$ . La position du volume d'intérêt par rapport aux images de repérage anatomique est illustrée sur la figure 8-10.

Une sélection de spectres mesurés en combinaison avec les estimations de leurs amplitudes ainsi que les lignes de base associées est illustrée sur la figure 8-9.

Les rapports signal-sur-bruit correspondant aux quatrième, cinquième et sixième coupes sont de :  $18,1 \pm 2,0$ ,  $33,9 \pm 4,8$  et  $26,4 \pm 3,1$ , respectivement.

Les images métaboliques correspondant aux différentes coupes sont représentées sur la figure 8-7. Seuls les voxels ayant des limites CR inférieures à 50% sont représentés. Les moyennes des limites CR normalisées sur l'ensemble des voxels représentés correspondant à une image ou à un métabolite sont également illustrées.

Les coefficients de corrélation entre les amplitudes des signaux des métabolites sont représentés sur la figure 8-8. Les moyennes des coefficients  $Cor(Glu - Gln)$ ,  $Cor(PE - Cho)$ ,  $Cor(Cr - GABA)$ ,  $Cor(Gln - GABA)$  et  $Cor(Glu - GABA)$  sont  $43,9 \pm 2,1 \%$ ,  $6,7 \pm 0,4 \%$ ,  $28,3 \pm 2,4 \%$ ,  $15,7 \pm 2,0 \%$  et  $70,6 \pm 2,7 \%$ , respectivement.

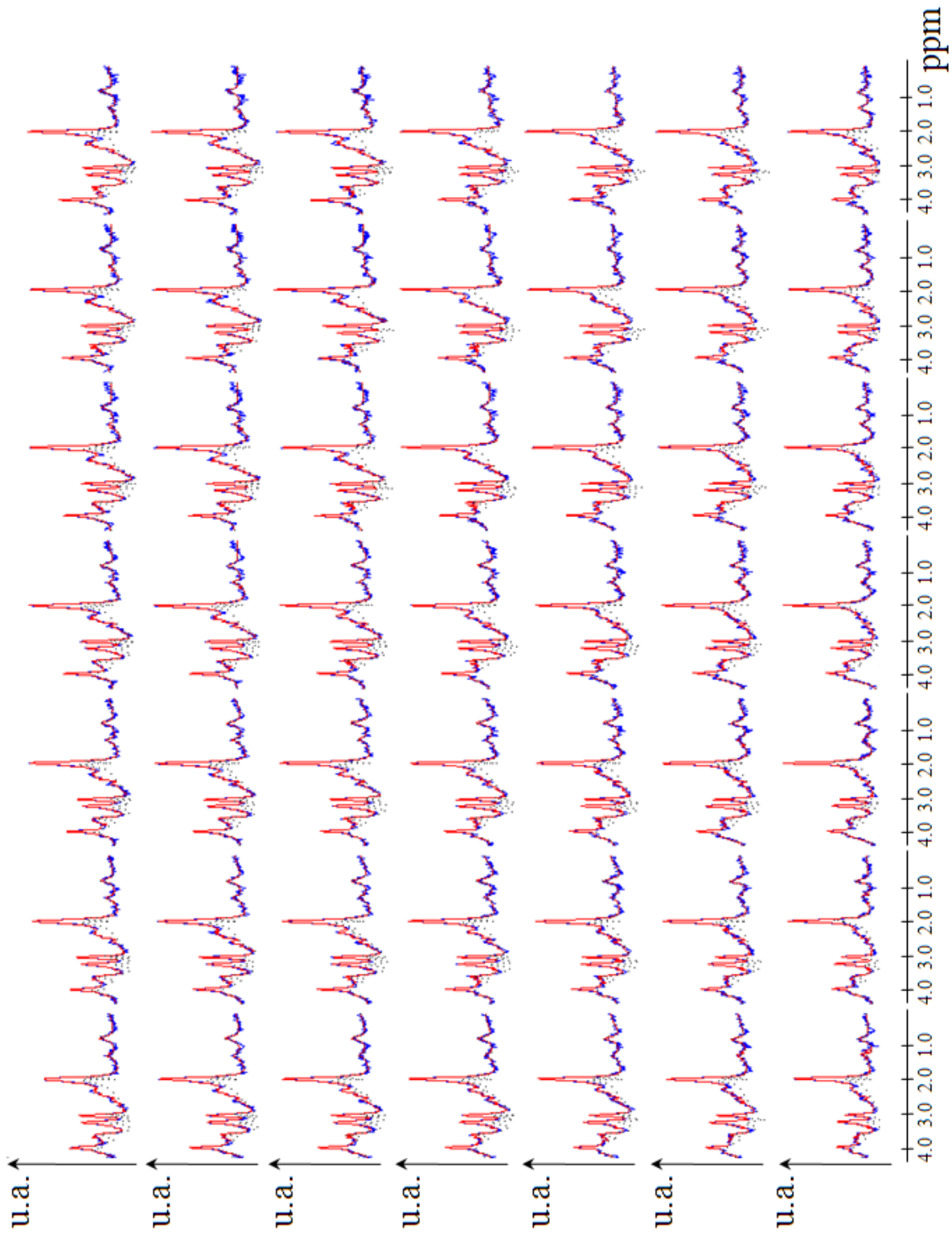


FIGURE 8-9: Spectres mesurés (en ligne bleue) combinés aux estimations de leurs amplitudes (en ligne rouge) ainsi que les lignes de base associées (en ligne noire discontinue).

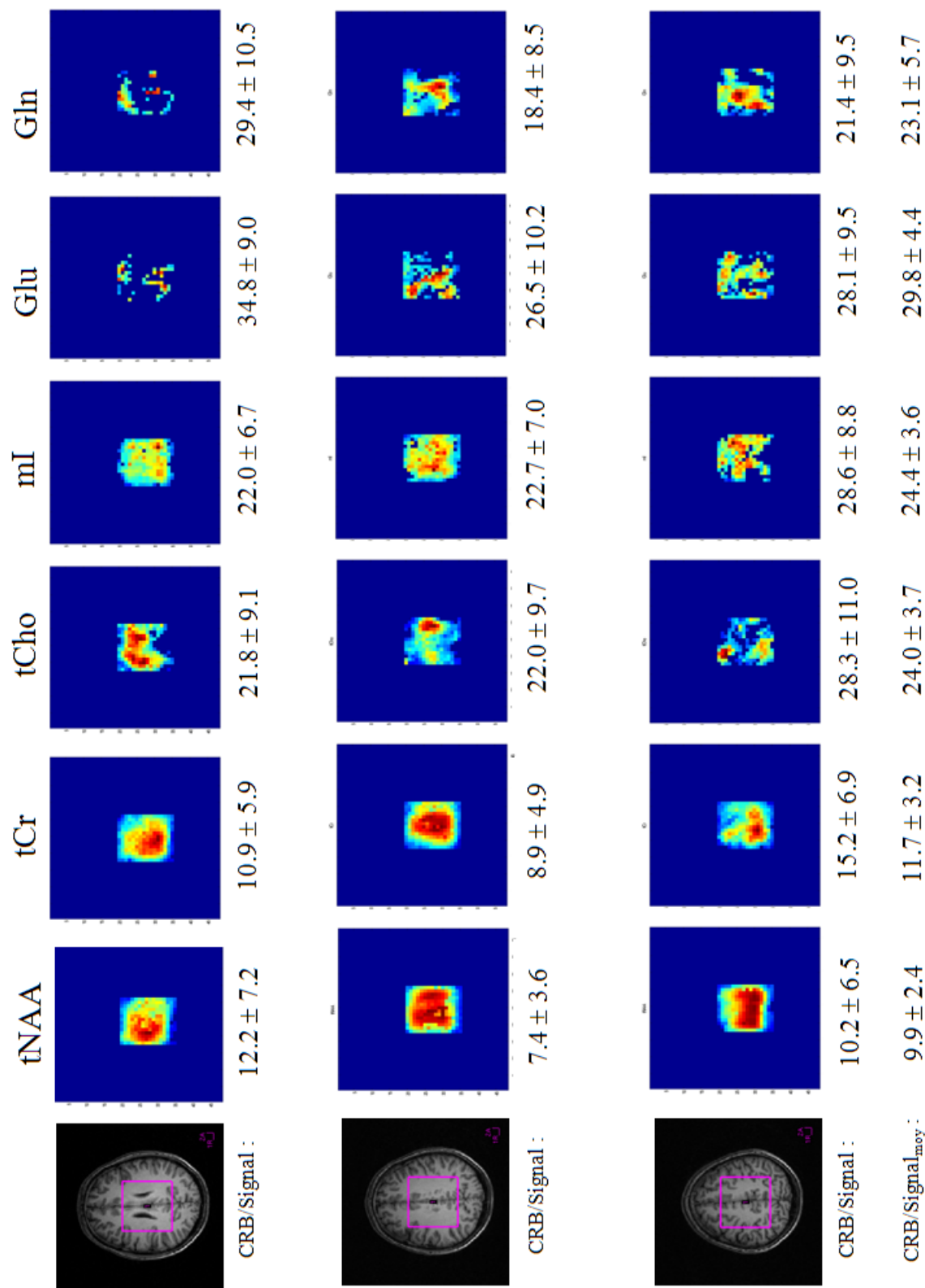


FIGURE 8-10: Images métaboliques correspondant au volume d'intérêt représenté sur les images de repérage anatomique. La moyenne des limites Cramér Rao sur l'ensemble des voxels du volume d'intérêt est représentée sous chaque image. La dernière ligne représente la moyenne de ces limites associée à chaque métabolite sur l'ensemble des coupes.

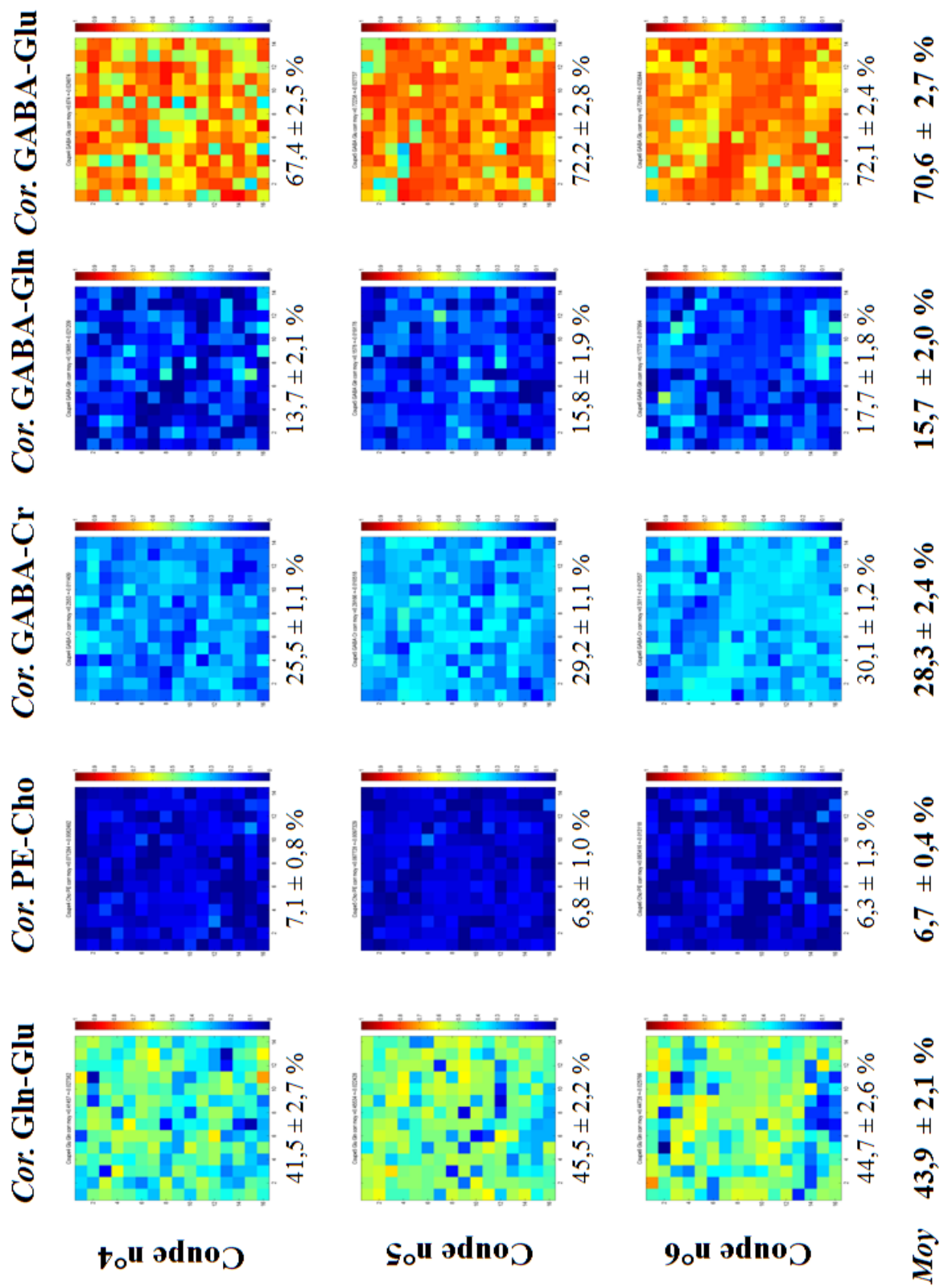


FIGURE 8-11: Matrices de corrélation correspondant aux différentes coupes entre les amplitudes des métabolites suivants : le glutamate et la glutamine, la choline totale et le phosphoethanolamine, la créatine totale et le GABA, la glutamine et le GABA et entre le glutamate et le GABA.

## 8.4 Discussion

Nous avons obtenu dans les cas de la sélection du volume d'intérêt avec PRESS ou avec semi-LASER des spectres à TE court avec un bon rapport signal-sur-bruit.

L'amplitude des signaux des métabolites est pondérée par le profil de sélection des impulsions RF appliquées. Cette pondération est accentuée par les effets des inhomogénéités des champs  $B_1$  et  $B_0$ . Cet effet est moins important dans le cas de sélection du volume d'intérêt avec semi-LASER qu'avec PRESS. Avec des volumes d'intérêt équivalents, l'intensité des signaux est plus uniforme sur un nombre de voxels plus important dans le cas de semi-LASER que dans le cas de PRESS.

Sous l'effet du déplacement chimique, les volumes correspondant aux différents métabolites sont décalés les uns par rapport aux autres. Ces erreurs de localisation sont moins importantes dans le cas de semi-LASER que dans le cas de PRESS. Les impulsions RF adiabatiques sont caractérisées par un produit durée - largeur spectrale plus élevé que celui des impulsions conventionnelles. La fréquence porteuse des impulsions de sélection du volume d'intérêt est ajustée entre la fréquence de résonance de l'eau et celle des lipides. Les erreurs de localisation spatiale associées aux impulsions adiabatiques appliquées ne dépassent pas 9 % de l'épaisseur de la tranche sélectionnée. Cependant, dans le cas de PRESS, ces erreurs sont de 17% et 24% dans le cas d'impulsions de refocalisation de type SLR et Hermite, respectivement.

L'adaptation de chaque angle de basculement de chaque bande de saturation des signaux du volume externe sur les profils de sélection permet d'optimiser la saturation du volume externe. De plus l'encodage spatial du signal RMN sur un champ de vue plus important que le volume d'intérêt permet d'éviter le repliement des signaux des lipides extracrâniens à l'intérieur de ce volume.

La qualité de suppression du signal de l'eau sur l'ensemble des spectres du volume d'intérêt est globalement bonne. Certains spectres présentent cependant des résidus du signal de l'eau relativement importants. Ces spectres correspondent généralement soit aux ventricules soit aux bords du volume d'intérêt. La suppression de l'eau a été optimisée sur l'ensemble du volume d'intérêt. Elle n'est pas optimale au niveau des ventricules puisque les temps de relaxation du liquide céphalo-rachidien sont relativement longs. Aux bords du volume d'intérêt, les effets des inhomogénéités des champs  $B_1$  et  $B_0$  associés au fait que ces régions correspondent aux zones de transition des impulsions RF de sélection du volume d'intérêt et de saturation des signaux du volume externe peuvent être à l'origine de la dégradation de la qualité de suppression du signal de l'eau.

Les limites CR sont faibles pour des métabolites présents dans le cerveau avec des concentrations relativement élevées et qui ont des résonances faciles à distinguer comme le NAA total, la créatine totale, la choline totale et le myo-Inositol.

Il est difficile de distinguer les métabolites qui ont des résonances très proches les unes des autres comme dans le cas du glutamate et la glutamine. La présence d'autres métabolites comme le GABA qui présente certaines résonances proches de celles du glutamate complique la quantification. Les coefficients de corrélation permettent d'estimer la précision de la quantification de ces métabolites.

Dans le cas de sélection du volume d'intérêt avec PRESS, après avoir exclu les voxels ayant des limites CR sur l'estimation des amplitudes des signaux des métabolites supérieures à 50 %, la moyenne de ces limites sur l'ensemble des voxels restant correspondant au glutamate et à la glutamine est de l'ordre de 20%. Les coefficients de corrélation entre le glutamate et la glutamine sont



de l'ordre de 50 %. Les amplitudes estimées des signaux du GABA sont plus corrélées à celles du glutamate (65% environ) qu'à celles de la glutamine (20% environ).

Dans le cas d'un volume d'intérêt sélectionné avec semi-LASER, après avoir exclu les voxels ayant des limites CR supérieures à 50 %, les moyennes des limites CR sur les amplitudes estimées des signaux du glutamate et de la glutamine sont inférieures à 30 %. Les coefficients de corrélation entre les amplitudes des signaux du GABA et celles du glutamate et de la glutamine sont de l'ordre de 71% et 16%, respectivement.

Sans l'exclusion des voxels ayant des limites CR supérieures à 50 % les moyennes seront plus élevées et avec des écarts types plus élevés que les moyennes. L'application d'une interpolation spatiale et un filtre spatial permettraient de réduire les fluctuations observées sur les amplitudes des signaux estimés.

Sur certaines coupes l'amplitude de la choline totale est relativement faible. D'après les coefficients de corrélation, l'amplitude du signal de la choline totale est corrélée avec celle du phosphoethanolamine. Les amplitudes relativement faibles de la choline totale peuvent être expliquées par une sous-estimation de l'amplitude du signal de la choline totale et une sur-estimation de celle du phosphoethanolamine puisque la concentration de ce dernier est relativement faible [Posse et al., 2007]. Afin de réduire ces erreurs d'estimation à la quantification, des contraintes issues de connaissances a priori pourraient être introduites sur le rapport entre les amplitudes des signaux de la choline totale et du phosphoethanolamine, par exemple.

Notre méthode de quantification se base sur l'estimation de la ligne de base à partir des premiers échantillons du signal FID. Le résultat de la quantification est fortement influencé par le résultat de l'estimation de la ligne de base. La présence de distorsions liées à une mauvaise suppression du signal de l'eau complique la quantification et particulièrement l'estimation de la ligne de base.

Dans le cadre d'une collaboration avec Hélène Ratiney du laboratoire CREATIS (Lyon), nous sommes en train d'étudier l'effet de l'estimation de la ligne de base sur la qualité de la quantification avec la prise en compte ou pas de spectres modèles correspondant à des résonances de macromolécules situées à 3,0 ppm et à 3,2 ppm.

## 8.5 Conclusion

Nous avons validé, sur des volontaires sains, notre séquence d'acquisition de données d'imagerie spectroscopique volumétrique spirale à TE court. La sélection de données est réalisée soit avec PRESS soit avec semi-LASER. En appliquant deux modules de saturation des signaux du volume externe durant le quatrième délai de WET, nous avons obtenu globalement une bonne suppression des signaux de l'eau et du volume externe. A notre connaissance, ces travaux sont originaux. L'optimisation des procédures de pré-traitement et de quantification des données sont en cours. Les résultats préliminaires de la quantification des spectres nous ont permis d'obtenir, avec une bonne estimation, des cartes métaboliques du NAA total, de la créatine totale, de la choline totale et du myo-Inositol. Des images métaboliques correspondant à la glutamine et au glutamate sont obtenues mais avec une incertitude plus importante que pour les métabolites précédents. L'application de ces séquences sur plus de sujets permettrait de réaliser des études statistiques et d'étudier la reproductibilité des résultats.

## **Conclusion générale**

Au cours de cette étude, après avoir testé différentes approches, nous avons mis en place une méthode permettant d'obtenir une bonne suppression des signaux de l'eau et du volume externe. Cette méthode consiste à appliquer deux modules de saturation du volume externe durant le quatrième délai de WET.

La sélection du volume d'intérêt avec PRESS est sensible aux inhomogénéités du champ  $B_1$  et les erreurs de localisation associées au déplacement chimique sont relativement importantes. Nous avons mis en place la méthode semi-LASER. Cette technique permet d'obtenir de meilleurs profils que PRESS avec une sensibilité réduite aux effets des inhomogénéités du champ  $B_1$  et du déplacement chimique.

L'optimisation des délais du module semi-LASER permettrait de réduire le déphasage des résonances à couplage scalaire fort. Il serait possible dans ces conditions de quantifier des résonances fortement couplées à des TE relativement longs où les signaux des macromolécules seront fortement atténués.

La prise en compte des contraintes instrumentales du système de gradients dans la conception de la trajectoire spirale et celle de retour au centre de l'espace K permet de mieux exploiter les performances du système de gradients et de corriger l'effet de ses imperfections.

Une meilleure fonction d'étalement du point pourrait être obtenue avec un échantillonnage de l'espace K selon une trajectoire spirale à densité radiale variable.

La mesure de la trajectoire sur l'ensemble de la fenêtre d'acquisition avec la prise en compte de l'effet des inhomogénéités du champ  $B_0$  au sein du volume d'intérêt pourrait contribuer à une meilleure reconstruction des données.

La reconstruction de données à trois dimensions permet de prendre en compte la dérive de la trajectoire effective dans l'espace K.

Nous avons validé nos techniques d'acquisition de données d'imagerie spectroscopique volumétrique à TE court sur des sujets sains. Les premiers résultats de quantification nous ont permis d'estimer correctement le NAA total, la créatine totale, la choline totale et le myo-Inositol. Nous avons également estimé le glutamate et la glutamine mais avec une quantification plus difficile.

Une étude sur un groupe de sujets permettrait d'étudier la reproductibilité des résultats de la quantification avant d'appliquer la séquence développée sur des patients.

# Bibliographie

- E. Adalsteinsson, P. Irarrazabal, S. Topp, C. Meyer, A. Macovski, and D. M. Spielman. Volumetric spectroscopic imaging with spiral-based k-space trajectories. *Magn Reson Med*, 39(6) :889–898, Jun 1998.
- E. Adalsteinsson, J. Star-Lack, C. H. Meyer, and D. M. Spielman. Reduced spatial side lobes in chemical-shift imaging. *Magn Reson Med*, 42(2) :314–323, Aug 1999.
- M. T. Alley, G. H. Glover, and N. J. Pelc. Gradient characterization using a Fourier-transform technique. *Magn Reson Med*, 39(4) :581–587, Apr 1998.
- Matthias Althaus, Wolfgang Dreher, Christian Geppert, and Dieter Leibfritz. Fast 3D echo planar SSFP-based 1H spectroscopic imaging : demonstration on the rat brain in vivo. *Magn Reson Imaging*, 24(5) :549–555, Jun 2006. doi : 10.1016/j.mri.2005.09.015. URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.mri.2005.09.015>.
- Priti Balchandani and Daniel Spielman. Fat suppression for 1H MRSI at 7T using spectrally selective adiabatic inversion recovery. *Magn Reson Med*, 59(5) :980–988, May 2008. doi : 10.1002/mrm.21537. URL <http://dx.doi.org/10.1002/mrm.21537>.
- Doris D.M. Lin Barker P. B. In vivo proton mr spectroscopy of the human brain. *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*, 49 :99–128, August 2006.
- Marine Beaumont, Laurent Lamalle, Christoph Segebarth, and Emmanuel L Barbier. Improved k-space trajectory measurement with signal shifting. *Magn Reson Med*, 58(1) :200–205, Jul 2007. doi : 10.1002/mrm.21254. URL <http://dx.doi.org/10.1002/mrm.21254>.
- K. L. Behar and T. Ogino. Assignment of resonance in the 1h spectrum of rat brain by two-dimensional shift correlated and j-resolved nmr spectroscopy. *Magn Reson Med*, 17(2) :285–303, Feb 1991.
- Matt A. Bernstein, Kevin F. King, and Xiaohong Joe Zhou. *Handbook of MRI Pulse Sequences*. Elsevier Academic Press, 2004.
- Tedeschi G. Bonavita S, Di Salle F. Proton mrs in neurological disorders. *Eur J Radiol*, 30(2) : 125–31, 1999.
- P. A. Bottomley. Spatial localization in NMR spectroscopy in vivo. *Ann N Y Acad Sci*, 508 : 333–348, 1987.

- M. Bourgeois. *Corrections des mouvements intra-image en imagerie d'activation cérébrale par résonance magnétique*. PhD thesis, Université Claude Bernard, Lyon, 1999.
- H. R. Brooker, T. H. Mareci, and J. T. Mao. Selective Fourier transform localization. *Magn Reson Med*, 5(5) :417–433, Nov 1987.
- Y. J. Chen, S. Rachamadugu, and E. J. Fernandez. Three dimensional outer volume suppression for short echo time in vivo <sup>1</sup>H spectroscopic imaging in rat brain. *Magn Reson Imaging*, 15(7) : 839–845, 1997.
- Archie Chu, Jeffry R Alger, Gregory J Moore, and Stefan Posse. Proton echo-planar spectroscopic imaging with highly effective outer volume suppression using combined presaturation and spatially selective echo dephasing. *Magn Reson Med*, 49(5) :817–821, May 2003. doi : 10.1002/mrm.10449. URL <http://dx.doi.org/10.1002/mrm.10449>.
- H. E. Cline, X. Zong, and N. Gai. Design of a logarithmic k-space spiral trajectory. *Magn Reson Med*, 46(6) :1130–1135, Dec 2001.
- Charles H Cunningham, Daniel B Vigneron, Albert P Chen, Duan Xu, Sarah J Nelson, Ralph E Hurd, Douglas A Kelley, and John M Pauly. Design of flyback echo-planar readout gradients for magnetic resonance spectroscopic imaging. *Magn Reson Med*, 54(5) :1286–1289, Nov 2005. doi : 10.1002/mrm.20663. URL <http://dx.doi.org/10.1002/mrm.20663>.
- M. Decorps, R. Dupeyre, C. Remy, Y. LeFur, P. Devoulon, and D. Bourgeois. *Magnetic Resonance spectroscopy in biology and Medicine Functional and Pathological Tissue Characterization*. Pergamon Press, 1992.
- Robin A. DeGraaf. *In vivo NMR spectroscopy Principles and Techniques*. John Wiley & Sons, 1998.
- W. Dreher and D. Leibfritz. A new method for fast proton spectroscopic imaging : spectroscopic GRASE. *Magn Reson Med*, 44(5) :668–672, Nov 2000.
- Wolfgang Dreher and Dieter Leibfritz. Fast proton spectroscopic imaging with high signal-to-noise ratio : spectroscopic RARE. *Magn Reson Med*, 47(3) :523–528, Mar 2002.
- Wolfgang Dreher, Christian Geppert, Matthias Althaus, and Dieter Leibfritz. Fast proton spectroscopic imaging using steady-state free precession methods. *Magn Reson Med*, 50(3) :453–460, Sep 2003. doi : 10.1002/mrm.10548. URL <http://dx.doi.org/10.1002/mrm.10548>.
- J. H. Duyn and C. T. Moonen. Fast proton spectroscopic imaging of human brain using multiple spin-echoes. *Magn Reson Med*, 30(4) :409–414, Oct 1993.
- J. H. Duyn and Y. Yang. Fast spiral magnetic resonance imaging with trapezoidal gradients. *J Magn Reson*, 128(2) :130–134, Oct 1997. doi : 10.1006/jmre.1997.1237. URL <http://dx.doi.org/10.1006/jmre.1997.1237>.
- Andreas Ebel and Andrew A Maudsley. Improved spectral quality for 3D MR spectroscopic imaging using a high spatial resolution acquisition strategy. *Magn Reson Imaging*, 21(2) :113–120, Feb 2003.

- Andreas Ebel, Varanavasi Govindaraju, and Andrew A Maudsley. Comparison of inversion recovery preparation schemes for lipid suppression in 1H MRSI of human brain. *Magn Reson Med*, 49(5) :903–908, May 2003. doi : 10.1002/mrm.10444. URL <http://dx.doi.org/10.1002/mrm.10444>.
- Richard A E Edden, Michael Schär, Argye E Hillis, and Peter B Barker. Optimized detection of lactate at high fields using inner volume saturation. *Magn Reson Med*, 56(4) :912–917, Oct 2006. doi : 10.1002/mrm.21030. URL <http://dx.doi.org/10.1002/mrm.21030>.
- J. Frahm, K. Merboldt, and W. Hänicke. Localised proton spectroscopy using stimulated echoes. *J Magn Res*, 72 :502–508, 1987.
- M. Garwood and L. DelaBarre. The return of the frequency sweep : designing adiabatic pulses for contemporary NMR. *J Magn Reson*, 153(2) :155–177, Dec 2001. doi : 10.1006/jmre.2001.2340. URL <http://dx.doi.org/10.1006/jmre.2001.2340>.
- Christian Geppert, Wolfgang Dreher, and Dieter Leibfritz. PRESS-based proton single-voxel spectroscopy and spectroscopic imaging with very short echo times using asymmetric RF pulses. *MAGMA*, 16(3) :144–148, Nov 2003. doi : 10.1007/s10334-003-0016-6. URL <http://dx.doi.org/10.1007/s10334-003-0016-6>.
- G. H. Glover. Simple analytic spiral K-space algorithm. *Magn Reson Med*, 42(2) :412–415, Aug 1999.
- G. H. Glover and A. T. Lee. Motion artifacts in fmri : comparison of 2dft with pr and spiral scan methods. *Magn Reson Med*, 33(5) :624–635, May 1995.
- O. Gonen, F. Arias-Mendoza, and G. Goelman. 3D localized in vivo 1H spectroscopy of human brain by using a hybrid of 1D-Hadamard with 2D-chemical shift imaging. *Magn Reson Med*, 37 (5) :644–650, May 1997.
- Michael Gottschalk, Laurent Lamalle, and Christoph Segebarth. Short-TE localised (1)H MRS of the human brain at 3 T : quantification of the metabolite signals using two approaches to account for macromolecular signal contributions. *NMR Biomed*, Oct 2007. doi : 10.1002/nbm.1219. URL <http://dx.doi.org/10.1002/nbm.1219>.
- V. Govindaraju, K. Young, and A. A. Maudsley. Proton NMR chemical shifts and coupling constants for brain metabolites. *NMR Biomed*, 13(3) :129–153, May 2000.
- Joseph Granot. Selected volume spectroscopy (svs) and chemical-shift imaging. a comparison. *J Magn Reson*, 66 :197–200, 1986.
- Mark A Griswold, Peter M Jakob, Robin M Heidemann, Mathias Nittka, Vladimir Jellus, Jianmin Wang, Berthold Kiefer, and Axel Haase. Generalized autocalibrating partially parallel acquisitions (GRAPPA). *Magn Reson Med*, 47(6) :1202–1210, Jun 2002. doi : 10.1002/mrm.10171. URL <http://dx.doi.org/10.1002/mrm.10171>.

- S. Gruber, K. Pinker, F. Riederer, M. Chmelik, A. Stadlbauer, M. Bittsanksy, V. Mlynarik, R. Frey, W. Serles, O. Bodamer, and E. Moser. Metabolic changes in the normal ageing brain : Consistent findings from short and long echo time proton spectroscopy. *Eur J Radiol*, Oct 2007. doi : 10.1016/j.ejrad.2007.08.038. URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2007.08.038>.
- Stephan Gruber, Vladimir Mlynárik, and Ewald Moser. High-resolution 3D proton spectroscopic imaging of the human brain at 3 T : SNR issues and application for anatomy-matched voxel sizes. *Magn Reson Med*, 49(2) :299–306, Feb 2003. doi : 10.1002/mrm.10377. URL <http://dx.doi.org/10.1002/mrm.10377>.
- R. Gruetter. Automatic, localized in vivo adjustment of all first- and second-order shim coils. *Magn Reson Med*, 29(6) :804–811, Jun 1993.
- A. Haase, J. Frahm, W. Hänicke, and D. Matthaei. <sup>1</sup>H NMR chemical shift selective (CHESS) imaging. *Phys Med Biol*, 30(4) :341–344, Apr 1985.
- A. Haase, J. Frahm, D. Matthaei, W. Hanicke, and K. D. Merboldt. Flash imaging. rapid nmr imaging using low flip-angle pulses. *J. Magn. Res.*, 67 :258–266, 1986.
- Axel Haase and Dieter Matthaei. Spectroscopic flash nmr imaging (splash imaging). *J Magn Reson*, 71 :550–553, 1987.
- E. L. Hahn. spin echos. *Phys Rev*, 80 :580–594, 1950.
- Milan Hajek, Monika Dezortova, and Pavel Krsek. (1)h mr spectroscopy in epilepsy. *Eur J Radiol*, 67(2) :258–267, Aug 2008. doi : 10.1016/j.ejrad.2008.03.004. URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2008.03.004>.
- Elke Hattingen, Ulrich Pilatus, Kea Franz, Friedhelm E Zanella, and Heinrich Lanfermann. Evaluation of optimal echo time for (1)H-spectroscopic imaging of brain tumors at 3 Tesla. *J Magn Reson Imaging*, 26(2) :427–431, Aug 2007. doi : 10.1002/jmri.20985. URL <http://dx.doi.org/10.1002/jmri.20985>.
- J. Hennig and H. Friedburg. Clinical applications and methodological developments of the RARE technique. *Magn Reson Imaging*, 6(4) :391–395, 1988.
- J. Hennig, T. Thiel, and O. Speck. Improved sensitivity to overlapping multiplet signals in in vivo proton spectroscopy using a multiecho volume selective (cpress) experiment. *Magn Reson Med*, 37(6) :816–820, Jun 1997.
- Anke Henning, Michael Schär, Rolf F Schulte, Bertram Wilm, Klaas P Pruessmann, and Peter Boesiger. SELOVS : brain MRSI localization based on highly selective T1- and B1- insensitive outervolume suppression at 3T. *Magn Reson Med*, 59(1) :40–51, Jan 2008. doi : 10.1002/mrm.21374. URL <http://dx.doi.org/10.1002/mrm.21374>.
- TL Hwang and AJ Shaka. Water suppression that works. excitation sculpting using arbitrary waveforms and pulsed field gradients. *J Magn Reson A*, 112 :275–279, 1995.

- E. F. Jackson, T. J. Doyle, J. S. Wolinsky, and P. A. Narayana. Short TE hydrogen-1 spectroscopic MR imaging of normal human brain : reproducibility studies. *J Magn Reson Imaging*, 4(4) : 545–551, 1994.
- J. I. Jackson, C. H. Meyer, and D. G. Nishimura. Selection of a convolution function for fourier inversion using gridding. *IEEE Trans Med Imaging*, 10 :473–478, 1991.
- P. Kapeller, M. A. McLean, C. M. Griffin, D. Chard, G. J. Parker, G. J. Barker, A. J. Thompson, and D. H. Miller. Preliminary evidence for neuronal damage in cortical grey matter and normal appearing white matter in short duration relapsing-remitting multiple sclerosis : a quantitative MR spectroscopic imaging study. *J Neurol*, 248(2) :131–138, Feb 2001.
- L. S. Kegeles, D. C. Shungu, S. Anjilvel, S. Chan, S. P. Ellis, E. Xanthopoulos, D. Malaspina, J. M. Gorman, J. J. Mann, M. Laruelle, and C. A. Kaufmann. Hippocampal pathology in schizophrenia : magnetic resonance imaging and spectroscopy studies. *Psychiatry Res*, 98(3) :163–175, May 2000.
- Dong-Hyun Kim and Daniel M Spielman. Reducing gradient imperfections for spiral magnetic resonance spectroscopic imaging. *Magn Reson Med*, 56(1) :198–203, Jul 2006. doi : 10.1002/mrm.20928. URL <http://dx.doi.org/10.1002/mrm.20928>.
- Dong-Hyun Kim, Elfar Adalsteinsson, and Daniel M Spielman. Spiral readout gradients for the reduction of motion artifacts in chemical shift imaging. *Magn Reson Med*, 51(3) :458–463, Mar 2004. doi : 10.1002/mrm.20004. URL <http://dx.doi.org/10.1002/mrm.20004>.
- DongHyun Kim, Elfar Adalsteinsson, and Daniel M Spielman. Simple analytic variable density spiral design. *Magn Reson Med*, 50(1) :214–219, Jul 2003. doi : 10.1002/mrm.10493. URL <http://dx.doi.org/10.1002/mrm.10493>.
- Jh Kim, K-H. Chang, D. G. Na, I. C. Song, B. J. Kwon, M. H. Han, and K. Kim. 3T 1H-MR spectroscopy in grading of cerebral gliomas : comparison of short and intermediate echo time sequences. *AJNR Am J Neuroradiol*, 27(7) :1412–1418, Aug 2006.
- K. F. King, A. Ganin, X. J. Zhou, and M. A. Bernstein. Concomitant gradient field effects in spiral scans. *Magn Reson Med*, 41(1) :103–112, Jan 1999.
- B. S. Li, J. Regal, and O. Gonen. SNR versus resolution in 3D 1H MRS of the human brain at high magnetic fields. *Magn Reson Med*, 46(6) :1049–1053, Dec 2001.
- Yan Li, Joseph A Osorio, Esin Ozturk-Isik, Albert P Chen, Duan Xu, Jason C Crane, Soonmee Cha, Susan Chang, Mitchel S Berger, Daniel B Vigneron, and Sarah J Nelson. Considerations in applying 3D PRESS H-1 brain MRSI with an eight-channel phased-array coil at 3 T. *Magn Reson Imaging*, 24(10) :1295–1302, Dec 2006. doi : 10.1016/j.mri.2006.07.012. URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.mri.2006.07.012>.
- Timo Liimatainen, Juhana Hakumäki, Ivan Tkáč, and Olli Gröhn. Ultra-short echo time spectroscopic imaging in rats : implications for monitoring lipids in glioma gene therapy. *NMR Biomed*, 19(5) :554–559, Aug 2006. doi : 10.1002/nbm.1031. URL <http://dx.doi.org/10.1002/nbm.1031>.



- Michael Lustig, Seung-Jean Kim, and John M Pauly. A fast method for designing time-optimal gradient waveforms for arbitrary k-space trajectories. *IEEE Trans Med Imaging*, 27(6) :866–873, Jun 2008. doi : 10.1109/TMI.2008.922699. URL <http://dx.doi.org/10.1109/TMI.2008.922699>.
- P. Mansfield. Spatial mapping of the chemical shift in NMR. *Magn Reson Med*, 1(3) :370–386, Sep 1984.
- Beaumont Marine. *Développements en imagerie RMN spirale et application à la caractérisation de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique sur deux modèles de tumeurs intracérébrales*. PhD thesis, Université Joseph Fourier, 2007.
- I. Marshall, J. Wardlaw, C. Graham, L. Murray, and A. Blane. Repeatability of long and short echo-time in vivo proton chemical-shift imaging. *Neuroradiology*, 44(12) :973–980, Dec 2002. doi : 10.1007/s00234-002-0866-z. URL <http://dx.doi.org/10.1007/s00234-002-0866-z>.
- A. A. Maudsley. Spatially resolved high resolution spectroscopy by four-dimensional nmr. *J Magn Reson*, 51 :147–152, 1983.
- A. A. Maudsley, G. B. Matson, J. W. Hugg, and M. W. Weiner. Reduced phase encoding in spectroscopic imaging. *Magn Reson Med*, 31(6) :645–651, Jun 1994.
- M. A. McLean, F. G. Woermann, G. J. Barker, and J. S. Duncan. Quantitative analysis of short echo time (1)H-MRSI of cerebral gray and white matter. *Magn Reson Med*, 44(3) :401–411, Sep 2000.
- M. A. McLean, F. G. Woermann, R. J. Simister, G. J. Barker, and J. S. Duncan. In vivo short echo time 1H-magnetic resonance spectroscopic imaging (MRSI) of the temporal lobes. *Neuroimage*, 14(2) :501–509, Aug 2001. doi : 10.1006/nimg.2001.0827. URL <http://dx.doi.org/10.1006/nimg.2001.0827>.
- Jennifer A McNab and Robert Bartha. Quantitative short echo-time 1H LASER-CSI in human brain at 4 T. *NMR Biomed*, 19(8) :999–1009, Dec 2006. doi : 10.1002/nbm.1053. URL <http://dx.doi.org/10.1002/nbm.1053>.
- M Mescher, A Tannus, M O’Neil Johnson, and M Garwood. Solvent suppression using selective echo dephasing. *J. Magn. Reson.*, 123 :226–229, 1995.
- Macovski A. Meyer CH, Pauly JM. A rapid, graphical method for optimal spiral gradient design, 1996.
- Vladimír Mlynárik, Giulio Gambarota, Hanne Frenkel, and Rolf Gruetter. Localized short-echo-time proton MR spectroscopy with full signal-intensity acquisition. *Magn Reson Med*, 56(5) :965–970, Sep 2006. doi : 10.1002/mrm.21043. URL <http://dx.doi.org/10.1002/mrm.21043>.
- Chrit Moonen. Highly effective water suppression for in vivo proton nmr spectroscopy (drysteam). *J Mag Reson*, 88 :28–41, 1990.

- Hisamoto Moriguchi and Jeffrey L Duerk. Iterative Next-Neighbor Re gridding (INNG) : improved reconstruction from nonuniformly sampled k-space data using rescaled matrices. *Magn Reson Med*, 51(2) :343–352, Feb 2004. doi : 10.1002/mrm.10692. URL <http://dx.doi.org/10.1002/mrm.10692>.
- A. Naressi, C. Couturier, J. M. Devos, M. Janssen, C. Mangeat, R. de Beer, and D. Graveron-Demilly. Java-based graphical user interface for the mrui quantitation package. *MAGMA*, 12 (2-3) :141–152, May 2001.
- D. G. Nishimura, P. Irarrazabal, and C. H. Meyer. A velocity k-space analysis of flow effects in echo-planar and spiral imaging. *Magn Reson Med*, 33(4) :549–556, Apr 1995.
- D. G. Norris. Reduced power multislice mdeft imaging. *J Magn Reson Imaging*, 11(4) :445–451, Apr 2000.
- David G Norris. Adiabatic radiofrequency pulse forms in biomedical nuclear magnetic resonance. *Concepts Magn Reson*, 14 :89–101, 2002.
- R. J. Ogg, P. B. Kingsley, and J. S. Taylor. WET, a T1- and B1-insensitive water-suppression method for in vivo localized <sup>1</sup>H NMR spectroscopy. *J Magn Reson B*, 104(1) :1–10, May 1994.
- R. J. Ordidge, A. Connelly, and J. A. B. Lohman. Image-selected in vivo spectroscopy (isis). a new technique for spatially selective nmr spectroscopy. *J Magn Res*, 66 - 2 :283–294, 1986.
- K. Oshio and D. A. Feinberg. GRASE (Gradient- and spin-echo) imaging : a novel fast MRI technique. *Magn Reson Med*, 20(2) :344–349, Aug 1991.
- JD O’Sullivan. A fast sinc function gridding algorithm for fourier inversion in computer tomography. *IEEE Trans Med Imaging*, 4 :200–207, 1985.
- Ricardo Otazo, Shang-Yueh Tsai, Fa-Hsuan Lin, and Stefan Posse. Accelerated short-TE 3D proton echo-planar spectroscopic imaging using 2D-SENSE with a 32-channel array coil. *Magn Reson Med*, 58(6) :1107–1116, Oct 2007. doi : 10.1002/mrm.21426. URL <http://dx.doi.org/10.1002/mrm.21426>.
- W.W.F. Pijnappel, A. vanDenBoogaart, R. deBeer, and D. van Ormondt. Svd-based quantification of magnetic resonance signals. *J Magn Res*, 97 :122–134, 1992.
- R. Pohmann and M. von Kienlin. Accurate phosphorus metabolite images of the human heart by 3D acquisition-weighted CSI. *Magn Reson Med*, 45(5) :817–826, May 2001.
- R. Pohmann, M. von Kienlin, and A. Haase. Theoretical evaluation and comparison of fast chemical shift imaging methods. *J Magn Reson*, 129(2) :145–160, Dec 1997. doi : 10.1006/jmre.1997.1245. URL <http://dx.doi.org/10.1006/jmre.1997.1245>.
- S. L. Ponder and D. B. Twieg. A novel sampling method for <sup>31</sup>P spectroscopic imaging with improved sensitivity, resolution, and sidelobe suppression. *J Magn Reson B*, 104(1) :85–88, May 1994.

- S. Posse and W. P. Aue.  $^1\text{H}$  spectroscopic imaging at high spatial resolution. *NMR Biomed*, 2(5-6) : 234–239, Dec 1989.
- S. Posse, C. DeCarli, and D. Le Bihan. Three-dimensional echo-planar MR spectroscopic imaging at short echo times in the human brain. *Radiology*, 192(3) :733–738, Sep 1994.
- S. Posse, G. Tedeschi, R. Risinger, R. Ogg, and D. Le Bihan. High speed  $^1\text{H}$  spectroscopic imaging in human brain by echo planar spatial-spectral encoding. *Magn Reson Med*, 33(1) :34–40, Jan 1995.
- Stefan Posse, Ricardo Otazo, Arvind Caprihan, Juan Bustillo, Hongji Chen, Pierre-Gilles Henry, Malgorzata Marjanska, Charles Gasparovic, Chun Zuo, Vincent Magnotta, Bryon Mueller, Paul Mullins, Perry Renshaw, Kamil Ugurbil, Kelvin O Lim, and Jeffry R Alger. Proton echo-planar spectroscopic imaging of J-coupled resonances in human brain at 3 and 4 Tesla. *Magn Reson Med*, 58(2) :236–244, Aug 2007. doi : 10.1002/mrm.21287. URL <http://dx.doi.org/10.1002/mrm.21287>.
- K. P. Pruessmann, M. Weiger, M. B. Scheidegger, and P. Boesiger. SENSE : sensitivity encoding for fast MRI. *Magn Reson Med*, 42(5) :952–962, Nov 1999.
- V. Rasche, R. Proksa, R. Sinkus, P. Börnert, and H. Eggers. Resampling of data between arbitrary grids using convolution interpolation. *IEEE Trans Med Imaging*, 18(5) :385–392, May 1999.
- D. Rosenfeld. An optimal and efficient new gridding algorithm using singular value decomposition. *Magn Reson Med*, 40(1) :14–23, Jul 1998.
- B. D. Ross and S. Blüml. New aspects of brain physiology. *NMR Biomed*, 9(7) :279–296, Oct 1996. doi : 3.0.CO ;2-V. URL <http://dx.doi.org/3.0.CO;2-V>.
- Tom W J Scheenen, Dennis W J Klomp, Jannie P Wijnen, and Arend Heerschap. Short echo time  $^1\text{H}$ -MRSI of the human brain at 3T with minimal chemical shift displacement errors using adiabatic refocusing pulses. *Magn Reson Med*, 59(1) :1–6, Jan 2008. doi : 10.1002/mrm.21302. URL <http://dx.doi.org/10.1002/mrm.21302>.
- K. Scheffler. A pictorial description of steady-states in rapid magnetic resonance imaging. *Concepts Magn Reson*, 11 :291–304, 1999.
- Robert J Simister, Friedrich G Woermann, Mary A McLean, Philippa A Bartlett, Gareth J Barker, and John S Duncan. A short-echo-time proton magnetic resonance spectroscopic imaging study of temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 43(9) :1021–1031, Sep 2002.
- Arjan W Simonetti, Willem J Melssen, Fabien Szabo de Edelenyi, Jack J A van Asten, Arend Heerschap, and Lutgarde M C Buydens. Combination of feature-reduced MR spectroscopic and MR imaging data for improved brain tumor classification. *NMR Biomed*, 18(1) :34–43, Feb 2005. doi : 10.1002/nbm.919. URL <http://dx.doi.org/10.1002/nbm.919>.
- D. M. Spielman and J. M. Pauly. Spiral imaging on a small-bore system at 4.7T. *Magn Reson Med*, 34(4) :580–585, Oct 1995.

- J. StarLack, S. J. Nelson, J. Kurhanewicz, L. R. Huang, and D. B. Vigneron. Improved water and lipid suppression for 3D PRESS CSI using RF band selective inversion with gradient dephasing (BASING). *Magn Reson Med*, 38(2) :311–321, Aug 1997.
- A. Takahashi and T. Peters. Compensation of multi-dimensional selective excitation pulses using measured k-space trajectories. *Magn Reson Med*, 34(3) :446–456, Sep 1995.
- I. Tkáč, Z. Starcuk, I. Y. Choi, and R. Gruetter. In vivo <sup>1</sup>H NMR spectroscopy of rat brain at 1 ms echo time. *Magn Reson Med*, 41(4) :649–656, Apr 1999.
- I. Tkáč, P. Andersen, G. Adriany, H. Merkle, K. Ugurbil, and R. Gruetter. In vivo <sup>1</sup>H NMR spectroscopy of the human brain at 7 T. *Magn Reson Med*, 46(3) :451–456, Sep 2001.
- T. K. Tran, D. B. Vigneron, N. Sailasuta, J. Tropp, P. Le Roux, J. Kurhanewicz, S. Nelson, and R. Hurd. Very selective suppression pulses for clinical MRSI studies of brain and prostate cancer. *Magn Reson Med*, 43(1) :23–33, Jan 2000.
- C. M. Tsai and D. G. Nishimura. Reduced aliasing artifacts using variable-density k-space sampling trajectories. *Magn Reson Med*, 43(3) :452–458, Mar 2000.
- R. VandeWalle, H. H. Barrett, K. J. Myers, M. I. Altbach, B. Desplanques, A. F. Gmitro, J. Cornelis, and I. Lemahieu. Reconstruction of mr images from data acquired on a general nonregular grid by pseudoinverse calculation. *IEEE Trans Med Imaging*, 19(12) :1160–1167, Dec 2000. doi : 10.1109/42.897806. URL <http://dx.doi.org/10.1109/42.897806>.
- M. VonKienlin, A. Ziegler, Y. Le Fur, C. Rubin, M. Déorps, and C. Rémy. 2D-spatial/2D-spectral spectroscopic imaging of intracerebral gliomas in rat brain. *Magn Reson Med*, 43(2) :211–219, Feb 2000.
- Warren S. Warren. Effects of arbitrary laser or nmr pulse shapes on population inversion and coherence. *J. Chem. Phys.*, 81 :5437–5448, 1984.
- Y. Zhang, H. P. Hetherington, E. M. Stokely, G. F. Mason, and D. B. Twieg. A novel k-space trajectory measurement technique. *Magn Reson Med*, 39(6) :999–1004, Jun 1998.