



**HAL**  
open science

# Analyse numérique des équations de Bloch-Torrey

Imen Mekkaoui

► **To cite this version:**

Imen Mekkaoui. Analyse numérique des équations de Bloch-Torrey. Analyse numérique [math.NA]. Université de Lyon, 2016. Français. NNT : 2016LYSEI120 . tel-01755510

**HAL Id: tel-01755510**

**<https://theses.hal.science/tel-01755510>**

Submitted on 30 Mar 2018

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

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



---

N ° d'ordre NNT : 2016LYSEI120

**THESE DE DOCTORAT DE L'UNIVERSITE DE LYON**

opérée au sein de

**l'Institut National des Sciences Appliquées de Lyon**

Ecole Doctorale N° EDA 512  
**Informatique et Mathématiques**

Spécialité :

**Mathématiques Appliquées**

Soutenue le 21/11/2016, par :

**Imen Mekkaoui**

---

**Analyse numérique des équations de Bloch-Torrey**

---

Devant le jury composé de :

Nicolas Forcadel	Professeur des Universités	INSA de Rouen	Rapporteur
Jing-Rebecca Li	Maître de Conférences HDR	CAMP Ecole Polytechnique	Rapporteur
Maitine Bergounioux	Professeur des Universités	Université d'Orléans	Examinatrice
Elie Bretin	Maître de Conférences	INSA de Lyon	Examineur
Jérôme Pousin	Professeurs des Universités	INSA de Lyon	Directeur de thèse

## Département FEDORA – INSA Lyon - Ecoles Doctorales – Quinquennal 2016-2020

SIGLE	ECOLE DOCTORALE	NOM ET COORDONNEES DU RESPONSABLE
<b>CHIMIE</b>	<b>CHIMIE DE LYON</b> <a href="http://www.edchimie-lyon.fr">http://www.edchimie-lyon.fr</a>  Sec : Renée EL MELHEM Bat Blaise Pascal 3 <sup>e</sup> etage <a href="mailto:secretariat@edchimie-lyon.fr">secretariat@edchimie-lyon.fr</a> Insa : R. GOURDON	<b>M. Stéphane DANIELE</b> Institut de Recherches sur la Catalyse et l'Environnement de Lyon IRCELYON-UMR 5256 Equipe CDFA 2 avenue Albert Einstein 69626 Villeurbanne cedex <a href="mailto:directeur@edchimie-lyon.fr">directeur@edchimie-lyon.fr</a>
<b>E.E.A.</b>	<b>ELECTRONIQUE, ELECTROTECHNIQUE, AUTOMATIQUE</b> <a href="http://edeea.ec-lyon.fr">http://edeea.ec-lyon.fr</a>  Sec : M.C. HAVGOUDOUKIAN <a href="mailto:Ecole-Doctorale.eea@ec-lyon.fr">Ecole-Doctorale.eea@ec-lyon.fr</a>	<b>M. Gérard SCORLETTI</b> Ecole Centrale de Lyon 36 avenue Guy de Collongue 69134 ECULLY Tél : 04.72.18 60.97 Fax : 04 78 43 37 17 <a href="mailto:Gerard.scorletti@ec-lyon.fr">Gerard.scorletti@ec-lyon.fr</a>
<b>E2M2</b>	<b>EVOLUTION, ECOSYSTEME, MICROBIOLOGIE, MODELISATION</b> <a href="http://e2m2.universite-lyon.fr">http://e2m2.universite-lyon.fr</a>  Sec : Safia AIT CHALAL Bat Darwin - UCB Lyon 1 04.72.43.28.91 Insa : H. CHARLES <a href="mailto:Safia.ait-chalal@univ-lyon1.fr">Safia.ait-chalal@univ-lyon1.fr</a>	<b>Mme Gudrun BORNETTE</b> CNRS UMR 5023 LEHNA Université Claude Bernard Lyon 1 Bât Forel 43 bd du 11 novembre 1918 69622 VILLEURBANNE Cédex Tél : 06.07.53.89.13 <a href="mailto:e2m2@univ-lyon1.fr">e2m2@univ-lyon1.fr</a>
<b>EDISS</b>	<b>INTERDISCIPLINAIRE SCIENCES-SANTE</b> <a href="http://www.ediss-lyon.fr">http://www.ediss-lyon.fr</a>  Sec : Safia AIT CHALAL Hôpital Louis Pradel - Bron 04 72 68 49 09 Insa : M. LAGARDE <a href="mailto:Safia.ait-chalal@univ-lyon1.fr">Safia.ait-chalal@univ-lyon1.fr</a>	<b>Mme Emmanuelle CANET-SOULAS</b> INSERM U1060, CarMeN lab, Univ. Lyon 1 Bâtiment IMBL 11 avenue Jean Capelle INSA de Lyon 696621 Villeurbanne Tél : 04.72.68.49.09 Fax :04 72 68 49 16 <a href="mailto:Emmanuelle.canet@univ-lyon1.fr">Emmanuelle.canet@univ-lyon1.fr</a>
<b>INFOMATHS</b>	<b>INFORMATIQUE ET MATHEMATIQUES</b> <a href="http://infomaths.univ-lyon1.fr">http://infomaths.univ-lyon1.fr</a>  Sec : Renée EL MELHEM Bat Blaise Pascal 3 <sup>e</sup> etage <a href="mailto:infomaths@univ-lyon1.fr">infomaths@univ-lyon1.fr</a>	<b>Mme Sylvie CALABRETTO</b> LIRIS – INSA de Lyon Bat Blaise Pascal 7 avenue Jean Capelle 69622 VILLEURBANNE Cedex Tél : 04.72. 43. 80. 46 Fax 04 72 43 16 87 <a href="mailto:Sylvie.calabretto@insa-lyon.fr">Sylvie.calabretto@insa-lyon.fr</a>
<b>Matériaux</b>	<b>MATERIAUX DE LYON</b> <a href="http://ed34.universite-lyon.fr">http://ed34.universite-lyon.fr</a>  Sec : M. LABOUNE PM : 71.70 –Fax : 87.12 Bat. Saint Exupéry <a href="mailto:Ed.materiaux@insa-lyon.fr">Ed.materiaux@insa-lyon.fr</a>	<b>M. Jean-Yves BUFFIERE</b> INSA de Lyon MATEIS Bâtiment Saint Exupéry 7 avenue Jean Capelle 69621 VILLEURBANNE Cedex Tél : 04.72.43 71.70 Fax 04 72 43 85 28 <a href="mailto:Ed.materiaux@insa-lyon.fr">Ed.materiaux@insa-lyon.fr</a>
<b>MEGA</b>	<b>MECANIQUE, ENERGETIQUE, GENIE CIVIL, ACOUSTIQUE</b> <a href="http://mega.universite-lyon.fr">http://mega.universite-lyon.fr</a>  Sec : M. LABOUNE PM : 71.70 –Fax : 87.12 Bat. Saint Exupéry <a href="mailto:mega@insa-lyon.fr">mega@insa-lyon.fr</a>	<b>M. Philippe BOISSE</b> INSA de Lyon Laboratoire LAMCOS Bâtiment Jacquard 25 bis avenue Jean Capelle 69621 VILLEURBANNE Cedex Tél : 04.72 .43.71.70 Fax : 04 72 43 72 37 <a href="mailto:Philippe.boisse@insa-lyon.fr">Philippe.boisse@insa-lyon.fr</a>
<b>ScSo</b>	<b>ScSo*</b> <a href="http://recherche.univ-lyon2.fr/scso/">http://recherche.univ-lyon2.fr/scso/</a>  Sec : Viviane POLSINELLI Brigitte DUBOIS Insa : J.Y. TOUSSAINT <a href="mailto:viviane.polsinelli@univ-lyon2.fr">viviane.polsinelli@univ-lyon2.fr</a>	<b>Mme Isabelle VON BUELTZINGLOEWEN</b> Université Lyon 2 86 rue Pasteur 69365 LYON Cedex 07 Tél : 04.78.77.23.86 Fax : 04.37.28.04.48

\*ScSo : Histoire, Géographie, Aménagement, Urbanisme, Archéologie, Science politique, Sociologie, Anthropologie

---

## Résumé

L'imagerie par résonance magnétique de diffusion (IRMd) est une technique non-invasive permettant d'accéder à l'information structurale des tissus biologiques à travers l'étude du mouvement de diffusion des molécules d'eau dans les tissus. Ses applications sont nombreuses en neurologie, en particulier pour le diagnostic de certaines anomalies cérébrales et pour l'étude de la matière blanche du cerveau. Cependant, en raison du mouvement cardiaque, l'utilisation de cette technique pour accéder à l'architecture du cœur humain *in vivo* représente un grand défi. Le mouvement cardiaque a été identifié comme une des sources majeures de perte du signal mesuré en IRM de diffusion. A cause de la sensibilité au mouvement, il est difficile d'évaluer dans quelle mesure les caractéristiques de diffusion obtenues à partir de l'IRM de diffusion reflètent les propriétés réelles des tissus cardiaques. Dans ce cadre, la modélisation et la simulation numérique du signal d'IRM de diffusion offrent une approche alternative pour aborder le problème.

L'objectif de cette thèse est d'étudier numériquement l'influence du mouvement cardiaque sur les images de diffusion et de s'intéresser à la question d'atténuation de l'effet du mouvement cardiaque sur le signal d'IRM de diffusion. Le premier chapitre de cette thèse est consacré à l'introduction du principe physique du phénomène de résonance magnétique nucléaire (RMN) et des techniques de reconstruction d'images en IRM. Le deuxième chapitre présente le principe de l'IRM de diffusion et résume l'état de l'art des différents modèles proposés dans la littérature pour modéliser le signal d'IRM de diffusion. Dans le troisième chapitre un modèle modifié de l'équation de Bloch-Torrey dans un domaine qui se déforme au cours du temps est introduit et étudié. Ce modèle représente une généralisation de l'équation de Bloch-Torrey utilisée pour modéliser le signal d'IRM de diffusion dans le cas sans mouvement. Dans le quatrième chapitre, l'influence du mouvement cardiaque sur le signal d'IRM de diffusion est étudiée numériquement en utilisant le modèle de Bloch-Torrey modifié et un champ de mouvement analytique imitant une déformation réaliste du cœur. L'étude numérique présentée, permet de quantifier l'effet du mouvement sur la mesure de diffusion en fonction du type de la séquence de codage de diffusion utilisée. Les résultats obtenus permettent de classer les séquences de codage de diffusion en terme de sensibilité au mouvement cardiaque et d'identifier pour chaque séquence une fenêtre temporelle par rapport au cycle cardiaque dans laquelle l'influence du mouvement est réduite. Enfin, dans le cinquième chapitre, une méthode de correction de mouvement est présentée afin minimiser l'effet du mouvement cardiaque sur les images de diffusion. Cette méthode s'appuie sur un développement singulier du modèle de Bloch-Torrey modifié pour obtenir un modèle asymptotique d'équation différentielle ordinaire qui donne une relation entre la vraie diffusion et la diffusion reconstruite en présence de mouvement. Cette relation est ensuite utilisée pour résoudre le problème inverse de récupération puis correction de la diffusion influencée par le mouvement cardiaque.

---

**Mots-clés :** Imagerie par résonance magnétique de diffusion, équations de Bloch-Torrey, méthode d'éléments finis, imagerie cardiaque de diffusion, séquences de codage de diffusion, correction de mouvement.

---

## Abstract

Diffusion magnetic resonance imaging (dMRI) is a non-invasive technique allowing access to the structural information of the biological tissues through the study of the diffusion motion of water molecules in tissues. Its applications are numerous in neurology, especially for the diagnosis of certain brain abnormalities, and for the study of the human cerebral white matter. However, due to the cardiac motion, the use of this technique to study the architecture of the *in vivo* human heart represents a great challenge. Cardiac motion has been identified as a major source of signal loss. Because of the sensitivity to motion, it is difficult to assess to what extent the diffusion characteristics obtained from diffusion MRI reflect the real properties of the cardiac tissue. In this context, modelling and numerical simulation of the diffusion MRI signal offer an alternative approach to address the problem.

The objective of this thesis is to study numerically the influence of cardiac motion on the diffusion images and to focus on the issue of attenuation of the cardiac motion effect on the diffusion MRI signal. The first chapter of this thesis is devoted to the introduction of the physical principle of nuclear magnetic resonance (NMR) and image reconstruction techniques in MRI. The second chapter presents the principle of diffusion MRI and summarizes the state of the art of the various models proposed in the literature to model the diffusion MRI signal. In the third chapter a modified model of the Bloch-Torrey equation in a domain that deforms over time is introduced and studied. This model represents a generalization of the Bloch-Torrey equation used to model the diffusion MRI signal in the case of static organs. In the fourth chapter, the influence of cardiac motion on the diffusion MRI signal is investigated numerically by using the modified Bloch-Torrey equation and an analytical motion model mimicking a realistic deformation of the heart. The numerical study reported here, can quantify the effect of motion on the diffusion measurement depending on the type of the diffusion coding sequence. The results obtained allow us to classify the diffusion encoding sequences in terms of sensitivity to the cardiac motion and identify for each sequence a temporal window in the cardiac cycle in which the influence of motion is reduced. Finally, in the fifth chapter, a motion correction method is presented to minimize the effect of cardiac motion on the diffusion images. This method is based on a singular development of the modified Bloch-Torrey model in order to obtain an asymptotic model of ordinary differential equation that gives a relationship between the true diffusion and the diffusion reconstructed in the presence of motion. This relationship is then used to solve the inverse problem of recovery and correction of the diffusion influenced by the cardiac motion.

**Keywords:** Diffusion magnetic resonance imaging, Bloch-Torrey equations, finite element method, cardiac diffusion imaging, diffusion encoding sequences, motion correction.



# Table des matières

<b>Introduction générale</b>	<b>1</b>
<b>1 Imagerie par résonance magnétique</b>	<b>5</b>
1.1 Introduction	5
1.2 Principe physique de l'IRM	6
1.2.1 Magnétisme nucléaire	6
1.2.2 Excitation et relaxation	7
1.3 Modèles mathématiques	9
1.3.1 Interaction avec le champ statique et l'onde radiofréquence	9
1.3.2 Relaxation et équations de Bloch	12
1.4 Localisation spatiale du signal RMN	14
1.4.1 Excitation sélective	15
1.4.2 Encodage spatial en deux dimensions	19
1.5 Principe de formation de l'image en IRM	21
1.5.1 Techniques de reconstruction en mode cartésien	22
1.5.2 Techniques de reconstruction en mode radial	28
1.6 Contraste en IRM	36
<b>2 Imagerie par résonance magnétique de diffusion</b>	<b>39</b>
2.1 Introduction	39
2.2 Principe de l'IRM de diffusion	41
2.2.1 Approche probabiliste	43
2.2.2 Approche déterministe et équations de Bloch-Torrey	48
2.3 Modèles de diffusion dans les tissus biologiques	56
2.3.1 Equation de Bloch-Torrey à compartiments multiples	59
2.3.2 Tenseur de diffusion homogénéisé	62
2.3.3 Equation de Kärger	63
2.3.4 Modèle macroscopique d'EDO	65
<b>3 Equations de Bloch-Torrey dans un domaine déformé</b>	<b>69</b>
3.1 Introduction	69
3.2 Modèle mathématique	70

## TABLE DES MATIÈRES

---

3.2.1	Dérivation de l'équation de Bloch-Torrey modifiée . . . . .	70
3.2.2	Transformation de l'équation de Bloch-Torrey modifiée . . . . .	74
3.3	Existence et unicité . . . . .	75
3.4	Principe du maximum . . . . .	78
3.5	Approximation par éléments finis . . . . .	80
3.6	Résultats numériques . . . . .	82
3.7	Conclusion . . . . .	96
<b>4</b>	<b>Application à l'IRM cardiaque de diffusion</b>	<b>99</b>
4.1	Introduction . . . . .	99
4.2	Physiologie et mouvement du cœur . . . . .	100
4.3	Modèle analytique en 2D du mouvement cardiaque . . . . .	106
4.4	Evaluation de l'influence du mouvement cardiaque sur le signal d'IRM de diffusion . . . . .	109
4.4.1	Séquences de diffusion d'écho de spin . . . . .	111
4.4.2	Séquences de diffusion d'écho stimulé . . . . .	117
4.5	Discussion . . . . .	122
4.6	Conclusion . . . . .	125
<b>5</b>	<b>Modèle asymptotique pour l'équation de Bloch-Torrey avec mouve- ment</b>	<b>127</b>
5.1	Introduction . . . . .	127
5.2	Modèle mathématique . . . . .	128
5.2.1	Dérivation du modèle perturbé . . . . .	128
5.2.2	Dérivation du modèle asymptotique . . . . .	131
5.3	Résultat de convergence . . . . .	132
5.4	Formule de correction de diffusion . . . . .	134
5.5	Résultats numériques . . . . .	136
5.6	Conclusion . . . . .	145
	<b>Conclusion et perspectives</b>	<b>147</b>
	<b>Table des figures</b>	<b>155</b>
	<b>Bibliographie</b>	<b>157</b>

# Introduction générale

Le travail de cette thèse est consacré à la modélisation du signal d'imagerie par résonance magnétique de diffusion dans le coeur humain à l'aide d'un modèle modifié des équations de Bloch-Torrey.

Les maladies cardiovasculaires sont un large groupe de pathologies cardiaques qui peuvent affecter profondément le corps tout entier, menaçant les autres organes par l'intermédiaire du système de circulation sanguine. Dans ce contexte, il est très important d'améliorer les techniques de diagnostic clinique afin d'avoir une bonne compréhension de la relation entre les maladies cardiaques, la structure tissulaire et le fonctionnement du coeur. Aujourd'hui, l'avènement de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) permet le développement d'une exploration morphologique et fonctionnelle des organes de manière non invasive. Cette technique d'imagerie est devenue maintenant une modalité principale dans le diagnostic, la prévention et le suivi des maladies cardiaques.

La fonction essentielle du muscle cardiaque est d'être une pompe assurant la distribution du sang oxygéné à l'ensemble des artères et tissus de l'organisme. L'éjection du sang est un ensemble de contraction et de raccourcissement du muscle cardiaque dû à l'entrecroisement des fibres qui le constituent. Cela montre que le fonctionnement du coeur est fondamentalement lié à son architecture fibreuse. L'organisation spatiale des fibres du muscle myocardique apparaît comme une propriété fondamentale du coeur. L'imagerie par résonance magnétique de diffusion ([1], [2]), qui comprend l'imagerie du tenseur de diffusion (DTI) [3], est une technique en plein développement, permettant de fournir un moyen non invasif unique et prometteur pour étudier une telle organisation tridimensionnelle et comprendre la relation entre la fonction et la structure du myocarde. Plus précisément, l'imagerie de diffusion s'intéresse à l'étude des micro-mouvements aléatoires des molécules d'eau dans les tissus. Elle utilise ce que nous appelons "séquences de codage de diffusion". Ces séquences sont constituées de gradients de champ magnétique, appelés gradients de diffusion, et qui servent à mesurer la distribution de probabilité de la diffusion des molécules d'eau à l'intérieur du voxel. Or, selon leur nature, les milieux présentent des propriétés de diffusion différentes. Dans le cas du coeur, les fibres musculaires s'organisent en un réseau orienté, ce qui facilite la diffusion des molécules d'eau dans une direction parallèle au réseau des fibres plutôt que

dans la direction perpendiculaire. Cette diffusion privilégiée dans une direction, caractérise la direction principale de la diffusion des molécules d'eau, et offre la possibilité de reconstruire les trajectoires tri dimensionnelle des faisceaux de fibres cardiaques grâce à un procédé appelé *Tractographie* [4].

L'IRM de diffusion a été largement utilisée sur les organes statiques, y compris le cerveau humain ([5], [6], [7]). Cependant, quelques études ont été réalisées sur le cœur, et la plupart d'entre elles se concentraient sur l'imagerie *ex vivo* ([4], [8]). L'application de l'IRM de diffusion au cœur *in vivo* est très difficile en raison de son mouvement rapide et potentiellement irrégulier, lors des acquisitions. Les artéfacts de mouvement sont particulièrement gênants en IRM de diffusion. Le mouvement des tissus induit une atténuation du signal mesuré en IRM qui peut dégrader considérablement la qualité d'estimation de la diffusion. Le mouvement global du cœur est un mélange complexe de mouvement cardiaque associé à son cycle de pompage et de mouvement respiratoire qui entraîne une torsion supplémentaire. L'estimation précise du mouvement cardiaque représente un défi en raison de la complexité et la variabilité des structures cardiaques. De nombreuses méthodes ont été proposées pour l'estimation du mouvement cardiaque. La modalité la plus courante est l'IRM de marquage tissulaire (*Tagging*), qui a été introduite dans [9]. Cette méthode consiste à tatouer certaines régions du cœur avec une méthode de saturation spatiale qui a pour effet d'imposer un motif géométrique en forme de lignes arrangées parallèlement et verticalement. Ces lignes peuvent être assemblées afin de former une grille rectangulaire qui se déforme avec le tissu. Ces marquages sont ensuite suivis lors d'une acquisition IRM dynamique standard afin de quantifier la déformation myocardique régionale au cours du cycle cardiaque. L'encodage de déplacement avec échos simulés (DENSE) est une autre technique d'estimation de mouvement utilisée en IRM cardiaque [10]. DENSE permet d'obtenir le champ de déplacement à partir des images de phase du signal mesuré.

Pour compenser la perte de signal induite par le mouvement cardiaque, une première tentative d'acquérir des images de diffusion du cœur humain *in vivo* a été réalisée en utilisant une séquence de codage de diffusion appelée STEAM (*Stimulated Echo Acquisition Mode*) [11]. Cette séquence présente l'avantage de pouvoir utiliser des gradients de champ magnétique de courte durée pour mesurer la diffusion, mais elle nécessite deux cycles cardiaques consécutifs pour pouvoir l'appliquer. A cause de cela, la séquence STEAM est influencée par la déformation cardiaque qui se répète de manière cyclique pendant l'acquisition [12]. Pour s'affranchir de l'effet de la déformation cardiaque, il a été proposé dans [13] d'appliquer cette séquence à des moments bien précis du cycle cardiaque où l'influence de la déformation sur la diffusion est négligeable. Une approche alternative utilisant une technique d'écho de spin (SE) a été proposée dans [14] afin de mesurer la diffusion en un seul cycle cardiaque. Mais le signal mesuré par ce type de séquences est sensible au déphasage dû au mouvement cardiaque.

---

Le signal mesuré en IRM de diffusion est décrit par la densité d'aimantation des molécules d'eau qui peut être modélisée par une équation aux dérivées partielles (EDP) dite de Bloch-Torrey [15]. Cette équation permet de fournir une description mathématique du phénomène de diffusion dans le domaine de résonance magnétique nucléaire (RMN). L'EDP de Bloch-Torrey a été élaborée en utilisant l'équation de Bloch [16] et l'équation de diffusion. L'équation de Bloch décrit l'évolution de l'aimantation macroscopique sous l'influence d'un champ magnétique en l'absence de l'effet de diffusion. Dans des organes statiques, tels que le cerveau humain, plusieurs approches ont été proposées dans la littérature pour modéliser le signal de diffusion à partir de l'équation de Bloch-Torrey. Ces différentes approches offrent la possibilité de comprendre le lien entre le signal de diffusion et la structure géométrique des tissus biologiques. Par exemple, des modèles analytiques ([17], [18]) et numériques ([19], [20], [21]) de la solution de l'équation de Bloch-Torrey ont été introduits sous des hypothèses simplifiées sur la géométrie des domaines dans lesquels le processus de diffusion a lieu. Récemment, un modèle multi-compartiments pour l'équation de Bloch-Torrey a été développé dans [22] au sein d'une géométrie plus complexe et sous des conditions expérimentales plus réalistes. Cependant, très peu de travaux ont étudié l'influence de mouvement physiologique sur le signal mesuré en IRM de diffusion. Citons par exemple [23], où l'équation de Bloch-Torrey a été exprimée en coordonnées curvilignes généralisées afin de décrire le comportement de l'aimantation dans le cœur pendant sa déformation au cours du cycle cardiaque et des formules de changement de base ont été utilisées pour prendre en compte l'effet du mouvement sur le tenseur de diffusion.

Dans cette thèse nous nous intéressons à l'étude numérique de l'influence du mouvement cardiaque sur les images de diffusion reconstruites au cours du cycle cardiaque. Pour ce faire, l'idée consiste d'abord à modifier l'EDP de Bloch-Torrey afin de prendre en compte le mouvement du cœur dans le calcul de l'aimantation macroscopique. Puis à partir du modèle obtenu, le signal d'IRM de diffusion est simulé en répétant les calculs avec un déclenchement décalé dans le temps pour pouvoir reconstruire à la fin des images de diffusion à des moments différents du cycle cardiaque. Nous nous intéressons ensuite à la question d'atténuation de l'effet du mouvement cardiaque sur le signal de diffusion, et cela par deux approches différentes. L'une consiste à simuler et implémenter les séquences de codage de diffusion proposées dans la littérature et de les classer en terme de leur capacité à réduire l'influence du mouvement par rapport à la position d'acquisition dans le cycle cardiaque. L'autre s'appuie sur une méthode de correction des images de diffusion reconstruites en présence du mouvement, en utilisant un modèle asymptotique obtenu par une perturbation singulière de l'équation de Bloch-Torrey modifiée.

Cette thèse est organisée de la façon suivante. Dans le premier chapitre nous exposons le principe physique de la résonance magnétique nucléaire (RMN) et les méthodes de reconstruction d'images en IRM conventionnelle. En particulier, nous nous intéres-

sons à la description du signal de RMN obtenu par l'équation de Bloch qui décrit les phénomènes de relaxation de l'aimantation macroscopique en présence d'un champ magnétique. Nous présentons également la notion de l'espace de Fourier en IRM, ainsi que quelques séquences d'acquisition qui permettent de localiser la source du signal RMN dans l'espace. Le deuxième chapitre présente le principe de l'IRM de diffusion et résume l'état de l'art des différents modèles proposés dans la littérature pour modéliser le signal d'IRM de diffusion. Nous donnons les outils mathématiques qui permettent de décrire l'évolution du signal de diffusion, et cela avec deux approches, probabiliste et déterministe. L'une est décrite par le propagateur de diffusion et l'autre par l'EDP de Bloch-Torrey. Afin de pouvoir comprendre le comportement de l'aimantation et du signal d'IRM de diffusion en présence de mouvement physiologique, nous établissons, dans le troisième chapitre, un modèle modifié de l'équation de Bloch-Torrey. Ce modèle est obtenu en écrivant l'EDP de Bloch-Torrey dans un domaine qui se déforme au cours du temps selon les lois de la mécanique des milieux continus. Ensuite, nous étudions numériquement le comportement du signal de diffusion en présence de mouvements simples afin de valider le modèle obtenu. Dans le quatrième chapitre, nous étudions numériquement l'influence du mouvement cardiaque sur le signal d'IRM de diffusion en utilisant le modèle de Bloch-Torrey modifié et un champ de mouvement analytique imitant une déformation réaliste du coeur. Il s'agit d'évaluer la capacité des séquences de codages de diffusion proposées dans la littérature à réduire la perte de signal due au mouvement et d'identifier les périodes dans le cycle cardiaque pendant lesquelles le signal de diffusion n'est pas influencé par le mouvement cardiaque. Enfin, dans le cinquième chapitre, nous proposons une méthode de correction des images de diffusion obtenues à n'importe quel moment du cycle cardiaque. Cette méthode est établie à partir d'une technique de perturbation singulière basée sur une analyse de grandeur des coefficients du modèle de Bloch-Torrey modifié. La perturbation singulière de l'équation de Bloch-Torrey modifiée permet d'obtenir un modèle asymptotique d'équation différentielle ordinaire (EDO) qui conserve la trace du tenseur de diffusion. Le modèle obtenu est facile à inverser pour résoudre le problème inverse de récupération puis correction de la diffusion reconstruite en présence du mouvement. A l'aide de ce modèle, nous déduisons une relation entre la vraie diffusion et la diffusion influencée par le mouvement qui sera ensuite utilisée pour corriger les images de diffusion reconstruites en présence de mouvement.

# Chapitre 1

## Imagerie par résonance magnétique

### 1.1 Introduction

L'imagerie par Résonance Magnétique (IRM) est une technique d'imagerie médicale non invasive qui permet d'accéder aux différentes parties du corps, et d'analyser de manière très fine la structure des tissus biologiques. Ses champs d'application sont larges, elle est utilisée dans l'exploration des pathologies cérébrales, cardiaques, vasculaires,... Un scanner IRM fournit une image représentant la distribution spatiale de certains paramètres physiques mesurés comme par exemple, la densité de protons, les temps de relaxation, les mouvements moléculaires, etc. Les images obtenues proviennent de la mesure de signaux de résonance magnétique nucléaire (RMN).

D'un point de vue physique, l'IRM est basée sur le phénomène de la RMN qui a été observé par F. Bloch [24] et E. Purcell [25] en 1946. Les techniques d'analyse par RMN ont connu ensuite de nombreuses avancées qui préfigurent l'IRM médicale, citons par exemple : en 1973, la notion d'imagerie par résonance magnétique basée sur la technique de reconstruction d'images tomographiques par rayons X, a été proposée par P. Lauterbur [26]. En 1975, Richard R. Ernst [27] a introduit l'utilisation de la transformée de Fourier pour reconstruire des images IRM à partir de signal RMN mesuré. En 1977, P. Lauterbur et P. Mansfield ont présenté les premières images de corps humain obtenues par IRM.

Ce chapitre présente les principes de base de l'imagerie par résonance magnétique qui consiste en l'observation de la Résonance Magnétique Nucléaire du noyau d'hydrogène  $H^1$ . Nous pourrions nous référer à [28] pour plus de détails sur la découverte historique du phénomène de résonance magnétique nucléaire et à [29] pour une description détaillée du phénomène physique de la RMN. Le chapitre est organisé comme suit. Dans la deuxième section nous exposons le principe physique de la résonance magnétique nucléaire sur lequel repose toute acquisition d'IRM. Nous nous intéressons dans la troisième section à l'obtention du signal modélisé par l'équation de Bloch, qui sera par la suite le signal

de référence utilisé dans la reconstruction des images IRM. La quatrième section est consacrée à la localisation spatiale du signal RMN en 3D à l'aide de séquences de codage spatial constituées de gradients de champ magnétiques appliqués dans les trois directions de l'espace. Nous exposons dans la cinquième section quelques exemples de séquences d'acquisition en 2D qui permettent de localiser la source du signal RMN dans le plan et ainsi, de reconstruire les images IRM. La dernière section expose la méthode d'obtention d'images dont le contraste est influencé par certains paramètres physiques de tissus, tels que les temps de relaxation et la densité de proton. Les caractéristiques des structures anatomiques sont alors visualisées et différenciées en fonction des paramètres de séquences d'acquisition utilisées.

## 1.2 Principe physique de l'IRM

### 1.2.1 Magnétisme nucléaire

Le corps humain est composé à environ 78% de molécules d'eau  $H_2O$  et à *fortiori* majoritairement d'atomes d'hydrogène  $H^1$  [30]. Ces atomes d'hydrogène possèdent un spin qui est une caractéristique de la particule, au même titre que sa masse et sa charge électrique. Le spin peut être interprété en première approximation comme la rotation de la particule autour d'un axe [31], auquel on associe un moment magnétique de spin ce qui conduit la molécule à être paramagnétique [32]. On peut représenter le comportement d'un proton par son moment magnétique de spin  $\mu$ . La RMN consiste à étudier l'aimantation d'un élément lorsqu'on le place dans un champ magnétique. En l'absence de champ magnétique, les spins des protons sont orientés de manière totalement aléatoire, en tout sens (Fig. 1.1(a)), et la somme des vecteurs d'aimantation élémentaire, qui représente le moment magnétique macroscopique  $M = \sum \mu$  est nulle. La machine IRM crée un champ magnétique  $\mathbf{B}_0$  fort et homogène (de l'ordre de 1.5 à 3 Tesla), appliqué par convention dans la direction  $z$  :  $\mathbf{B}_0 = (0, 0, B_0)^t$ . Sous l'action de ce champ magnétique, les spins s'alignent soit dans le même sens que  $\mathbf{B}_0$  soit dans le sens opposé (Fig. 1.1(b)), et suivent un mouvement de rotation (appelé *précession*) autour de l'axe de  $\mathbf{B}_0$  (Fig. 1.1(c)) avec un certain angle auquel est associé une fréquence, nommée fréquence de Larmor [33] :

$$\omega_0 = \gamma B_0,$$

où  $\gamma$  est le rapport gyromagnétique de l'atome d'hydrogène tel que  $\frac{\gamma}{2\pi} = 42.58\text{MHz/Tesla}$  ([34]).

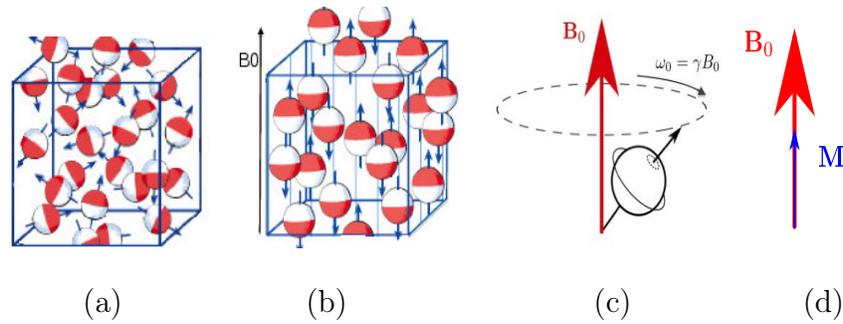


FIGURE 1.1 – (a) Spins avant l’application du champ  $\mathbf{B}_0$ . (b) Spins après l’application de  $\mathbf{B}_0$ . (c) Précession d’un spin autour de  $\mathbf{B}_0$ . (d) Vecteur de magnétisation macroscopique  $M$  en présence de  $\mathbf{B}_0$ .

L’orientation parallèle des spins dans le sens de  $\mathbf{B}_0$  correspond à un niveau d’énergie faible, donc plus de spins seront dans ce sens plutôt que dans le sens opposé à  $\mathbf{B}_0$ . Cela crée un vecteur d’aimantation macroscopique  $M = \sum \mu$  non nul qui possède la même direction et le même sens que  $\mathbf{B}_0$ . A l’équilibre, l’aimantation  $M$  est longitudinale, et orientée suivant la direction du champ  $\mathbf{B}_0$  qui l’a créé [35], ce qui conduit à la non production de composante macroscopique transversale (Fig. 1.1(d)).

## 1.2.2 Excitation et relaxation

A l’équilibre, il n’est pas possible de mesurer directement le vecteur  $M$  car il est infiniment petit par rapport à  $\mathbf{B}_0$ . L’idée générale sur laquelle est basée l’IRM consiste à exciter le vecteur d’aimantation  $M$  pour l’amener hors d’état d’équilibre, puis observer le retour à ce même état appelé également *relaxation*. Pour exciter le vecteur  $M$ , il suffit d’appliquer, temporairement, un champ magnétique supplémentaire  $\mathbf{B}_{RF}$  créé par les antennes d’émission d’ondes radiofréquences. Le champ  $\mathbf{B}_{RF}$  est un champ oscillant de pulsation  $\omega$ , d’orientation perpendiculaire à  $\mathbf{B}_0$ , appelé onde (ou impulsion) radiofréquence (RF). Avant l’impulsion RF, l’aimantation totale se trouve sous sa forme longitudinale  $M = (0, 0, M_{z0})$  (Fig. 1.2).

Si la pulsation  $\omega$  est égale à la fréquence de Larmor  $\omega_0$ , les spins sont alors excités à leur propre fréquence et entrent en *résonance*, et l’aimantation  $M$  d’un échantillon de ces spins va basculer d’un angle  $\theta$  par rapport à l’axe du champ  $\mathbf{B}_0$  (Fig. 1.2). L’impulsion RF éloigne le vecteur  $M$  de sa position initiale, et on observe une diminution de la composante macroscopique longitudinale  $M_z$  et apparition d’une composante macroscopique transversale  $M_{xy}$ . L’angle  $\theta$ , appelé *angle de basculement*, est directement proportionnel à l’amplitude et à la durée de l’impulsion RF. L’onde RF est d’intensité relativement faible et n’est appliquée que pendant des périodes très courtes (de quelques

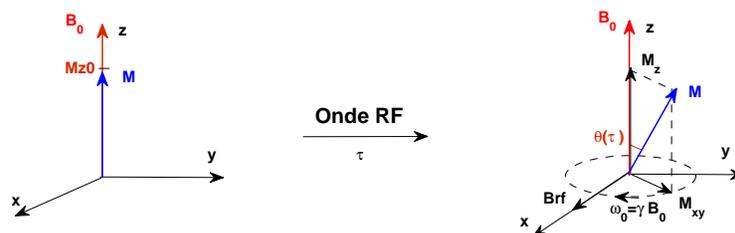


FIGURE 1.2 – A gauche, l'état d'équilibre du vecteur  $M$ . A droite, excitation par onde radiofréquence.

millisecondes (ms)), de sorte que  $M$  soit basculé d'un angle  $\theta = 90^\circ$  (ou  $\theta = 180^\circ$ ) : on parle alors d'impulsion RF d'excitation (ou d'inversion).

Lorsqu'on arrête d'appliquer l'onde RF, l'excitation s'arrête. L'aimantation va alors retourner à l'équilibre pendant ce qu'on appelle phase de relaxation. Ce retour à l'équilibre correspond à l'émission d'une onde qu'on enregistre et qui constitue le signal RMN. Ce signal représente le retour à zéro de l'aimantation transversale : c'est le signal de Décroissance d'Induction Libre (*Free Induction Decay FID*).

Le phénomène de relaxation est caractérisé par deux constantes de temps  $T_1$  et  $T_2$ . Celles-ci correspondent respectivement aux relaxations des composantes longitudinale  $M_z$  et transversale  $M_{xy}$ . La constante de temps  $T_1$  correspond au temps que met  $M_z$  pour revenir à 63% de sa valeur initiale et dépend directement du tissu. La relaxation  $T_1$  provient des interactions entre les spins et leur environnement moléculaire, on l'appelle aussi relaxation *spin-réseau*, elle correspond au retour au niveau de basse énergie (état parallèle au champ  $\mathbf{B}_0$ ) des spins excités. Cette relaxation  $T_1$ , appelée aussi relaxation longitudinale, est traduite par une croissance progressive de  $M_z$  suivant une loi exponentielle vers sa valeur d'équilibre  $M_{z0}$  (Fig. 1.3(a)). Le temps  $T_1$  est de l'ordre de la centaine de millisecondes.

La constante de temps  $T_2$ , correspond au temps que met  $M_{xy}$  pour arriver à 37% de sa valeur initiale. La relaxation  $T_2$  est due au déphasage des spins : le déphasage est lié aux interactions des spins entre eux qui résulte en une perte de cohérence de phase des spins, c'est pourquoi elle est appelée relaxation *spin-spin*. Lorsque la relaxation transverse est purement liée aux interactions *spin-spin* dans le milieu, on parle de vrai  $T_2$ , ou tout simplement de  $T_2$ . Mais en réalité la perte de cohérence de phase provient aussi en partie des inhomogénéités locales de champ magnétique : le temps de relaxation observé est alors appelé  $T_2^*$ . La relaxation  $T_2$ , appelée aussi relaxation transversale, est de l'ordre de la dizaine de millisecondes. Elle est traduite à son tour par une chute de  $M_{xy}$  selon une loi exponentielle décroissante (Fig. 1.3(b)).

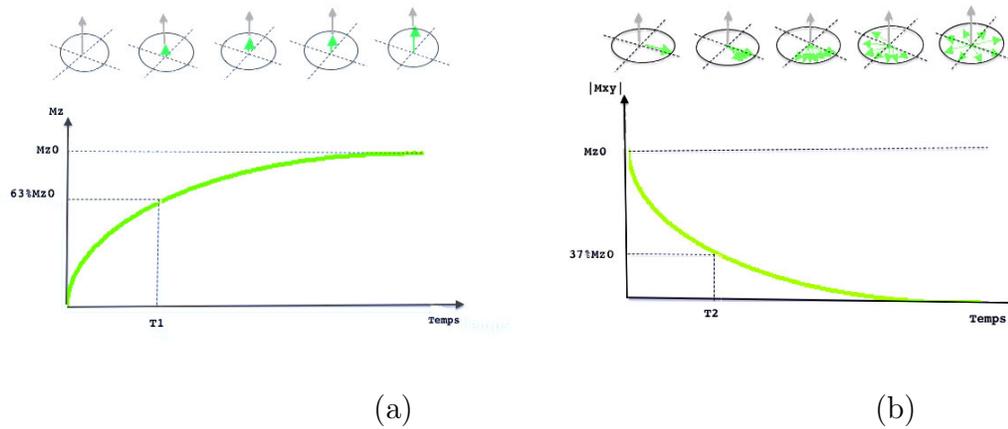


FIGURE 1.3 – Evolution de l'aimantation pendant la phase de relaxation. (a) Relaxation longitudinale. (b) Relaxation transversale.

## 1.3 Modèles mathématiques

Dans cette section nous allons donner une description mathématique des phénomènes de précession, de résonance et de relaxation, qui viennent d'être évoqués dans la section précédente.

### 1.3.1 Interaction avec le champ statique et l'onde radiofréquence

La résonance magnétique nucléaire est un phénomène qui dépend de la structure interne du noyau de l'atome. Le noyau possède un moment angulaire total  $\mathbf{S}$  et un moment magnétique total  $\mu$  qui sont reliés par le rapport gyromagnétique  $\gamma$  :

$$\mu = \gamma \mathbf{S}.$$

Selon les lois de la mécanique classique, l'application d'un champ magnétique statique externe  $\mathbf{B}$ , crée une interaction avec le moment magnétique  $\mu$ . Cette interaction entraîne l'apparition d'un couple de moment  $\Gamma$  défini par :

$$\Gamma = \mu \times \mathbf{B}.$$

$\Gamma$  étant le moment de la force exercée par le champ magnétique  $\mathbf{B}$  sur le noyau atomique. Afin de comprendre l'effet de ce couple, nous appliquons le théorème du moment angulaire qui relie la variation en temps du moment angulaire  $\mathbf{S}$  avec le couple  $\Gamma$  [36] :

$$\frac{d\mathbf{S}}{dt} = \Gamma.$$

En multipliant par  $\gamma$  :

$$\begin{aligned} \frac{d\mu}{dt} &= \gamma \frac{d\mathbf{S}}{dt} \\ &= \gamma \mu \times \mathbf{B}. \end{aligned}$$

A l'échelle macroscopique, on introduit le vecteur d'aimantation  $M = (M_x, M_y, M_z)^t$  défini comme étant la somme vectorielle des moments magnétiques individuels  $M = \sum \mu$  par unité de volume. On obtient pour  $M$  l'équation :

$$\frac{dM}{dt} = \gamma M \times \mathbf{B}. \quad (1.1)$$

Dans le cas où  $\mathbf{B}$  représente le champ magnétique statique  $\mathbf{B}_0 = (0, 0, B_0)^t$ , l'équation (1.1) se simplifie en :

$$\frac{dM}{dt} = \begin{pmatrix} 0 & \omega_0 & 0 \\ -\omega_0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} M$$

avec la fréquence de Larmor  $\omega_0 = \gamma B_0$ . Cela donne pour la composante longitudinale  $M_z$  :

$$\frac{dM_z}{dt} = 0,$$

et pour les composantes transversales  $M_{xy} = M_x + iM_y$  :

$$\frac{dM_{xy}}{dt} = -i\omega_0 M_{xy}.$$

La solution de ces équations correspond à un *mouvement de précession* de la magnétisation  $M$  autour du champ magnétique  $\mathbf{B}_0$  à la fréquence de Larmor  $\omega_0$ . Le vecteur  $M$  décrit donc un cône autour de l'axe de  $\mathbf{B}_0$ . Il possède une composante longitudinale  $M_z$  constante et une composante transversale  $M_{xy}$  qui décrit un cercle au cours du temps (Fig. 1.4).

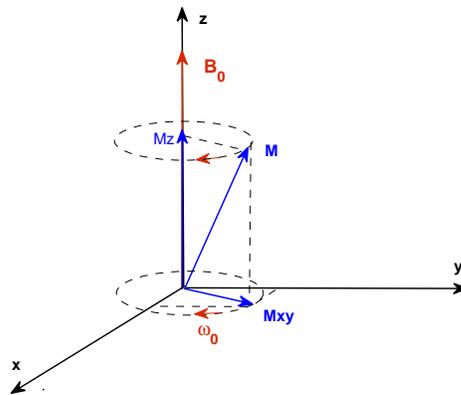


FIGURE 1.4 – Mouvement de précession de  $M$  autour de  $\mathbf{B}_0$  à la fréquence  $\omega_0$ .

Pour observer la résonance, il faut fournir une énergie permettant aux noyaux de passer de l'état d'équilibre à l'état excité. Cette énergie est fournie par un second champ

magnétique oscillant  $\mathbf{B}_{RF}$  (onde RF) appliqué dans le plan orthogonal à  $\mathbf{B}_0$  pendant une durée limitée très courte. Il y aura alors une création d'aimantation dans le plan transversal.

En plus du champ statique  $\mathbf{B}_0$ , considérons une onde RF de polarisation circulaire, de fréquence  $\omega$ , et qui tourne dans le même sens que la précession de l'aimantation  $M$  :

$$\mathbf{B}_{RF}(t) = B_{rf}(\cos(\omega t), -\sin(\omega t), 0)^t.$$

où  $B_{rf}$  représente l'amplitude de  $\mathbf{B}_{RF}$ . L'aimantation  $M$  subit maintenant l'action de la résultante :

$$\mathbf{B}(t) = \mathbf{B}_0 + \mathbf{B}_{RF}(t) = (B_{rf} \cos(\omega t), -B_{rf} \sin(\omega t), B_0)^t.$$

L'équation (1.1) peut s'écrire sous la forme :

$$\frac{dM}{dt} = \begin{pmatrix} 0 & \omega_0 & \gamma B_{rf} \sin(\omega t) \\ -\omega_0 & 0 & \gamma B_{rf} \cos(\omega t) \\ -\gamma B_{rf} \sin(\omega t) & -\gamma B_{rf} \cos(\omega t) & 0 \end{pmatrix} M. \quad (1.2)$$

L'effet d'onde RF peut être analysé plus efficacement dans un référentiel tournant, c'est-à-dire, un système de coordonnées  $(x', y', z)$  qui tourne autour de l'axe  $z$  à la fréquence  $\omega$  de l'onde RF. Soit :

$$M_{\text{rot}} = \begin{pmatrix} M_{x'} \\ M_{y'} \\ M_z \end{pmatrix}$$

le vecteur d'aimantation vu dans le repère tournant. Il est relié avec l'aimantation  $M$  observée dans le repère fixe par :

$$M = R_z(\omega t) M_{\text{rot}},$$

où

$$R_z(\omega t) = \begin{pmatrix} \cos(\omega t) & \sin(\omega t) & 0 \\ -\sin(\omega t) & \cos(\omega t) & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}$$

est une matrice de rotation d'angle  $\omega t$  autour de l'axe  $z$ . Dans le repère tournant, l'équation (1.2) devient :

$$\frac{dM_{\text{rot}}}{dt} = \begin{pmatrix} 0 & \omega_0 - \omega & 0 \\ -(\omega_0 - \omega) & 0 & \gamma B_{rf} \\ 0 & -\gamma B_{rf} & 0 \end{pmatrix} M_{\text{rot}}. \quad (1.3)$$

Lorsque la fréquence  $\omega$  de l'onde RF est égale à la fréquence de Larmor  $\omega_0$ , les spins entrent en *résonance* et passent du niveau de basse énergie (état parallèle à  $\mathbf{B}_0$ ) à un niveau d'énergie supérieur. Dans ce cas, l'équation (1.3) s'écrit :

$$\frac{dM_{\text{rot}}}{dt} = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \gamma B_{rf} \\ 0 & -\gamma B_{rf} & 0 \end{pmatrix} M_{\text{rot}}. \quad (1.4)$$

A l'état d'équilibre,  $M_{\text{rot}}(0) = (0, 0, M_{z0})^t$ . La solution de (1.4) est alors :

$$M_{\text{rot}}(t) = \begin{pmatrix} 0 \\ M_{z0} \sin(\theta(t)) \\ M_{z0} \cos(\theta(t)) \end{pmatrix}$$

avec

$$\theta(t) = \gamma B_{rf} t.$$

Lorsque l'impulsion RF est appliquée pendant une durée  $\tau$ , l'aimantation  $M$  est basculée de sa position d'équilibre d'un angle  $\theta(\tau) = \gamma B_{rf} \tau$  (angle de basculement). Pour changer l'angle de basculement, on change soit la durée de l'impulsion  $\tau$  soit l'amplitude  $B_{rf}$ . Par exemple, pour passer d'un angle de basculement de  $90^\circ$  à  $180^\circ$ , il faut doubler soit la durée de l'impulsion RF soit l'amplitude  $B_{rf}$ . Les impulsions les plus utilisées en IRM sont les impulsions  $90^\circ$  et  $180^\circ$ .

La figure 1.5 présente le mouvement de l'aimantation pendant l'application d'une onde RF à la fréquence de résonance  $\omega_0$  dans un référentiel tournant à la fréquence  $\omega_0$ . Notons que dans ce repère, tout se passe comme si le champ statique  $\mathbf{B}_0$  était absent, et le champ  $\mathbf{B}_{rf}$  était constant.

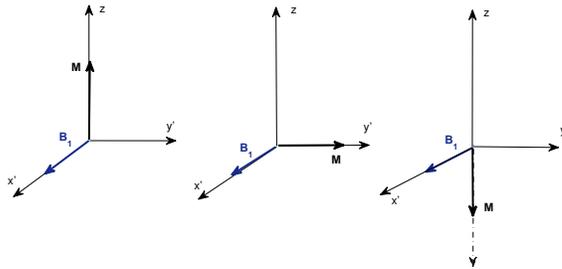


FIGURE 1.5 – Effet d'une onde RF sur l'aimantation  $M$  dans un repère tournant  $(x', y', z)$ . A gauche, à l'état d'équilibre. Au milieu, impulsion FR de  $90^\circ$ . A droite, impulsion de  $180^\circ$ .

### 1.3.2 Relaxation et équations de Bloch

La relaxation du système intervient à l'arrêt de l'impulsion RF. L'évolution de l'aimantation après avoir subi l'impulsion RF est décrite par des équations dites de Bloch. Le moment magnétique macroscopique  $M = (M_x, M_y, M_z)^t$  soumis à un champ magnétique  $\mathbf{B}$  évolue au cours du temps selon les équations de Bloch [24] :

$$d_t M = \gamma M \times \mathbf{B} - \begin{pmatrix} M_x/T_2 \\ M_y/T_2 \\ (M_z - M_{z0})/T_1 \end{pmatrix}. \quad (1.5)$$

Le premier terme du second membre décrit le mouvement du moment magnétique  $M$  dans un champ magnétique  $\mathbf{B}$  (le champ  $\mathbf{B}$  comprend les différents champs magnétiques appliqués :  $\mathbf{B}_0$ , gradients de champ magnétique  $\mathbf{G}, \dots$ ). Le deuxième terme traduit la relaxation de  $M$  selon les constantes de temps  $T_1$  et  $T_2$ . Ici,  $M_{0z}$  désigne l'intensité de l'aimantation à l'équilibre provenant du champ principal  $\mathbf{B}_0$ , et qui est proportionnelle à la densité de protons dans le tissu. Dans le cas où le champ  $\mathbf{B}$  représente le champ statique  $\mathbf{B}_0$ , l'équation (1.5) donne :

$$d_t M = \begin{pmatrix} -1/T_2 & \omega_0 & 0 \\ -\omega_0 & -1/T_2 & 0 \\ 0 & 0 & -1/T_1 \end{pmatrix} M + \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ M_{z0}/T_1 \end{pmatrix}. \quad (1.6)$$

La condition initiale est la valeur de l'aimantation juste après l'arrêt de l'impulsion de  $90^\circ$  :  $M(0) = (M_x(0), M_y(0), 0)^t$ . Alors la solution de (1.6) donne pour la composante complexe transversale  $M_{xy} = M_x + iM_y$  :

$$M_{xy}(t) = M_{xy}(0) \exp(-t/T_2) \exp(-i\omega_0 t)$$

et pour la composante longitudinale :

$$M_z(t) = M_{z0}(1 - \exp(-t/T_1)).$$

Ainsi, les composantes transversales tendent à disparaître avec la constante de temps  $T_2$ , tandis que la composante longitudinale tend vers sa valeur d'équilibre  $M_{0z}$  (Fig. 1.6).

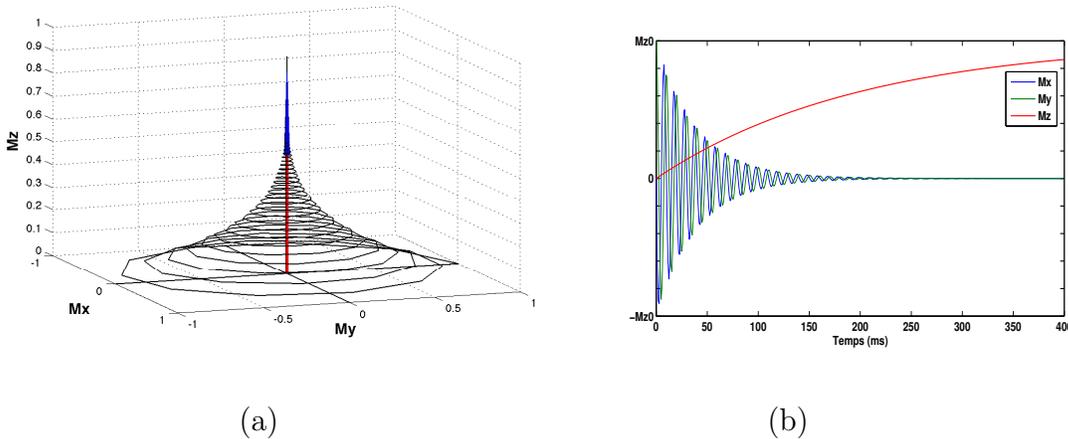


FIGURE 1.6 – Comportement du vecteur d'aimantation  $M$  (a) et de ses composantes pendant la relaxation (b).

## 1.4 Localisation spatiale du signal RMN

Suite à ce que nous avons dit dans les sections précédentes, nous savons qu'en plaçant un objet dans un champ magnétique externe  $\mathbf{B}_0$ , puis en le stimulant avec un autre champ magnétique oscillant  $\mathbf{B}_{RF}$ , on peut induire un signal détectable sous forme d'une onde (signal d'induction libre (FID)). Ce signal RMN est l'association des composantes  $M_x$  et  $M_y$  qui ne sont que les composantes de l'aimantation complexe transversale  $M_{xy}$  mesurées pendant la phase de relaxation. Le signal RMN provenant d'un volume  $V$  d'un objet imagé est donné par [37] :

$$S_r(t) := \int_V M_{xy}(\mathbf{r}, t) d\mathbf{r}$$

( $\mathbf{r} = (x, y, z)^t$  est le vecteur de position spatiale). Ce signal est un signal délocalisé qui ne contient pas d'information spatiale et provient de toute la partie de l'échantillon excité. L'objectif, dans le cadre de l'imagerie, est de localiser les signaux reçus en fonction de leur position spatiale en trois dimensions (3D). La capacité de distinction de ces signaux est par conséquent nécessaire. Pour ce faire, il y a en l'occurrence deux étapes permettant la localisation spatiale des signaux : l'excitation sélective et l'encodage spatial en deux dimensions (2D), qui reposent sur l'application de trois gradients de champ magnétique (exprimés en mT/m). Un gradient  $G_z$  pour l'excitation sélective et deux autres gradients  $G_y$  et  $G_x$  pour le codage en 2D, et qui sont appliqués dans les directions  $z$ ,  $y$  et  $x$ , respectivement. Ces gradients superposent au champ statique homogène  $\mathbf{B}_0$  une composante de champ magnétique orientée dans la même direction que le champ statique mais dont l'amplitude varie linéairement dans la direction du gradient appliqué. Ainsi on obtient un champ magnétique total qui peut s'écrire :

$$\mathbf{B} = \mathbf{B}_0 + (0, 0, xG_x + yG_y + zG_z)^t.$$

La figure 1.7 présente un exemple d'application d'un gradient constant  $G_x$  dans la direction  $x$  en présence d'un champ statique  $\mathbf{B}_0$ .

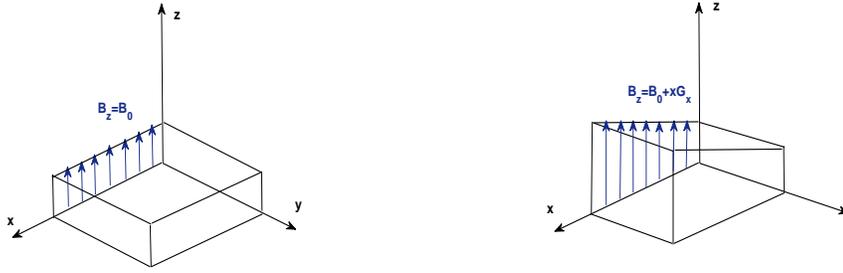


FIGURE 1.7 – A gauche, champ magnétique principal  $\mathbf{B}_0$  appliqué dans la direction  $z$ . A droite, gradient de champ magnétique  $G_x$  appliqué dans la direction  $x$ , et ajouté à  $B_0$ . L'intensité du champ total varie de façon linéaire suivant l'axe d'application du gradient ( l'axe  $x$ ).

### 1.4.1 Excitation sélective

Cette étape permet de sélectionner une coupe à l'intérieur d'un volume d'intérêt ([38], [39]). A cet effet, on a besoin d'un gradient de champ magnétique appelé *gradient de sélection de coupe*  $G_z$  et d'une impulsion RF de bande passante limitée. Par convention, c'est la direction  $z$  qui représente la direction de sélection de coupe. Pour une position  $z_0$ , la fréquence de Larmor des spins nucléaires situés dans cette position est donnée par :

$$\omega(z_0) = \gamma(B_0 + z_0 G_z).$$

Ainsi la zone qui va être excitée va être définie comme étant la zone centrée en  $z_0$ , perpendiculaire à l'axe  $z$ . Nous verrons plus tard que cette zone va être excitée selon le profil d'excitation qui correspond à la transformée de Fourier de l'impulsion RF. L'application d'un gradient  $G_z$  en présence d'une impulsion RF permet de générer une aimantation transversale dans une tranche de l'échantillon sans perturber l'aimantation du volume extérieur à cette région. Le signal RMN ne proviendra alors que de la tranche excitée (Fig. 1.8(a)), on parle alors de l'excitation sélective. L'épaisseur  $\Delta z$  de la coupe sélectionnée (Fig. 1.8(b)) dépend de l'intensité du gradient  $G_z$  et de la bande de fréquence  $\Delta f$  de l'impulsion disponible dans la machine IRM selon la relation :

$$\Delta z = \frac{2\pi\Delta f}{\gamma G_z}.$$

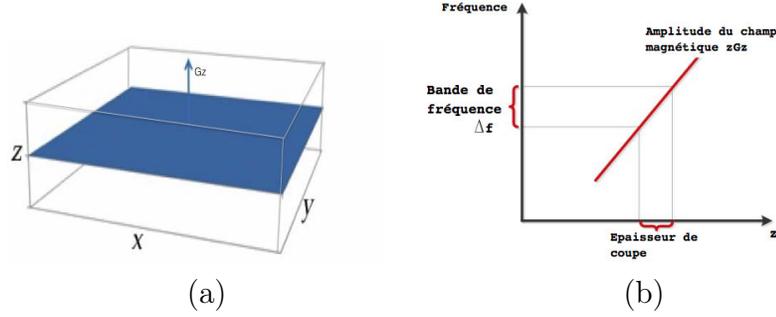


FIGURE 1.8 – (a) Sélection de coupe dans un volume par une impulsion sélective RF, couplée à un gradient de champ magnétique  $G_z$ . (b) Epaisseur de la coupe  $\Delta z$  en fonction de  $G_z$  et de la bande de fréquence  $\Delta f$ .

En présence d'un champ statique  $\mathbf{B}_0$ , appliquons, simultanément, un gradient  $G_z$  constant et une impulsion RF de fréquence  $\omega_0$  :

$$\mathbf{B}_{RF}(t) = B_{rf}(t)(\cos(\omega_0 t), -\sin(\omega_0 t), 0)^t$$

où  $B_{rf}$  est l'enveloppe de l'impulsion, qui est supposée une fonction réelle et symétrique. Alors le champ total  $\mathbf{B}$  prend la forme :

$$\mathbf{B}(z, t) = (B_{rf}(t) \cos(\omega_0 t), -B_{rf}(t) \sin(\omega_0 t), B_0 + zG_z)^t,$$

et l'équation (1.1) s'écrit :

$$d_t M = \gamma \begin{pmatrix} 0 & B_0 + zG_z & B_{rf}(t) \sin(\omega_0 t) \\ -(B_0 + zG_z) & 0 & B_{rf}(t) \cos(\omega_0 t) \\ -B_{rf}(t) \sin(\omega_0 t) & -B_{rf}(t) \cos(\omega_0 t) & 0 \end{pmatrix} M. \quad (1.7)$$

avec  $M(0) = (0, 0, M_{z0})^t$ . Comme dans la section 1.3.1, on réécrit l'équation (1.7) dans un repère tournant autour de  $\mathbf{B}_0$  à la fréquence  $\omega_0$ . L'aimantation  $M_{\text{rot}}$  vue dans ce repère vérifie :

$$\begin{pmatrix} d_t M_{x'} \\ d_t M_{y'} \\ d_t M_z \end{pmatrix} = \gamma \begin{pmatrix} 0 & zG_z & 0 \\ -zG_z & 0 & B_{rf}(t) \\ 0 & -B_{rf}(t) & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} M_{x'} \\ M_{y'} \\ M_z \end{pmatrix}. \quad (1.8)$$

avec  $M_{\text{rot}}(0) = (0, 0, M_{z0})^t$ . Afin de simplifier la résolution de l'équation (1.8), nous supposons dans un premier temps que l'angle de basculement  $\theta < 30^\circ$ , alors  $d_t M_z(t) \simeq 0$  et  $M_z(t) \simeq M_{z0}$ . Les équations obtenues pour  $M_{x'}$  et  $M_{y'}$  peuvent être combinées en prenant :  $M_+ = M_{x'} + iM_{y'}$ . On obtient l'équation :

$$d_t M_+ = -i\gamma zG_z M_+ + i\gamma B_{rf}(t) M_{z0}$$

qui a pour solution :

$$M_+(z, t) = iM_{z0} \exp(-i\gamma z G_z t) \int_0^t \exp(i\gamma z G_z s) B_{rf}(s) ds.$$

Si  $B_{rf}$  est appliquée de  $t = 0$  à  $\tau$ , alors à  $t = \tau$ ,

$$\begin{aligned} M_+(z, \tau) &= iM_{z0} \exp(-i\gamma z G_z \tau) \int_0^\tau \exp(i\gamma z G_z s) B_{rf}(s) ds \\ &= iM_{z0} \exp(-i\gamma z G_z \tau/2) \int_{-\tau/2}^{\tau/2} \exp(i\gamma z G_z t') B_{rf}(t' + \tau/2) dt', \quad t' = s - \tau/2. \end{aligned} \quad (1.9)$$

L'intégrale correspond à la transformée de Fourier en 1D de l'enveloppe de l'impulsion RF. L'équation (1.9) indique que l'aimantation transversale  $M_+$  est proportionnelle à l'amplitude du spectre de l'impulsion RF en  $z$ . De plus, si nous voulons exciter une tranche rectangulaire, nous aurons besoin d'un spectre rectangulaire. En général les impulsions utilisées pour sélectionner une tranche sont plutôt des sinus cardinaux, qui ont des transformées de Fourier qui se rapprochent d'un profil rectangulaire (Fig. 1.9). Ce sont des d'impulsions qui permettent d'obtenir une excitation mieux localisée dans l'espace.

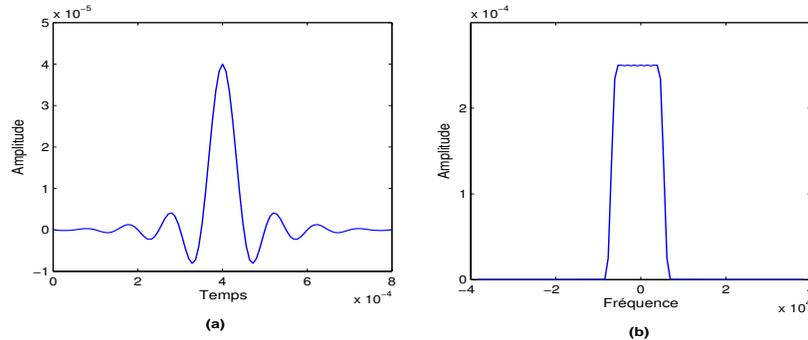


FIGURE 1.9 – Impulsion RF d'enveloppe sinc (a) et sa transformée de Fourier (b).

Deuxièmement, elle indique que le déphasage à la coupure de l'impulsion est égal à  $\gamma z G_z \tau/2$ . Ce déphasage, dépendant de la position en  $z$ , est susceptible d'évoluer ultérieurement d'une manière qui dépend des gradients qui peuvent être appliqués. La forme même du déphasage suggère que si le gradient est inversé dès la fin de l'impulsion et appliqué pendant une durée  $\tau/2$  (Fig. 1.10), on obtiendra l'annulation de la phase due à l'application de  $G_z$ .

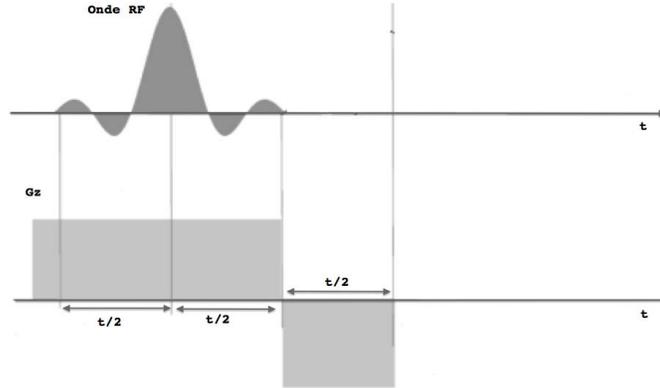


FIGURE 1.10 – Rephasage de l’aimantation transversale par réversion de gradient. Le gradient de rephasage est d’aire égale à la moitié de celle du gradient de sélection.

On peut donc écrire après la réversion de gradient, pour tout  $t > 3\tau/2$  :

$$M_+(z, t) = iM_{z0}\mathcal{F}_{1D}\{B_{rf}(t' + \tau/2)\}|_{f=-zG_z(\gamma/2\pi)}, -\tau/2 \leq t' \leq \tau/2. \quad (1.10)$$

La figure 1.11 montre l’effet d’une impulsion RF de  $30^\circ$  d’enveloppe sinc, appliquée dans la direction  $x$  du repère tournant, sur les aimantations  $M_{x'}$ ,  $M_{y'}$  et  $M_z$  qui sont présentées en fonction de la position sur l’axe des  $z$ , sans et avec réversion de gradient.

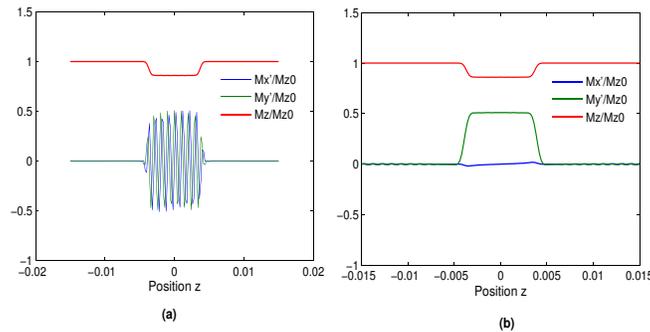


FIGURE 1.11 – Composantes  $M_{x'}$ ,  $M_{y'}$  et  $M_z$  obtenues avec une impulsion de  $30^\circ$  de type sinc. (a) Déphasage des aimantations immédiatement après la fin de l’impulsion (sans réversion du gradient). (b) Rephasage des aimantations après réversion du gradient. La composante  $M_x'$  est très faible, indiquant que le profil d’excitation est rectangulaire.

Bien sûr, l’équation (1.10) ne s’applique que pour des angles de basculement  $\theta < 30^\circ$ , et certainement pas pour  $90^\circ$ , par exemple. Pour des angles  $\theta > 30^\circ$ , la méthode la plus

directe est de chercher une solution numérique de l'équation (1.8). Le déphasage à l'issue d'une impulsion de  $90^\circ$  n'est pas tout à fait égal à celui prédit par l'équation (1.10). Si la compensation du gradient était parfaite, la composante  $M_{x'}$  serait nulle. La figure 1.12 montre qu'en effet, avec une impulsion sinc de  $90^\circ$ , la minimisation de  $M_{x'}$  est obtenue pour un temps un peu supérieur à  $\tau/2$ .

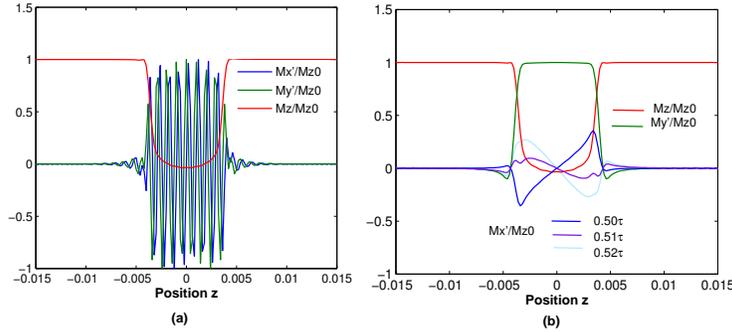


FIGURE 1.12 – Profil d'excitation avec une impulsion sélective sinc de  $90^\circ$  appliquée dans la direction  $x$  du repère tournant. (a) Aimantations immédiatement après la fin de l'impulsion. (b) Aimantation après réversion du gradient  $G_z$  : la composante  $M_{x'}$  est calculée pour différentes durées d'application du gradient de réversion :  $0.5\tau$ ,  $0.51\tau$ ,  $0.52\tau$ , où  $\tau$  est la durée de l'impulsion. Les composantes  $M_{y'}$  et  $M_z$  sont très peu affectées par de faibles modifications de la durée de réversion du gradient, et sont représentées pour la seule durée  $0.5\tau$ .

## 1.4.2 Encodage spatial en deux dimensions

Une fois qu'une partie de l'objet a été excitée par l'impulsion sélective, l'information spatiale peut être encodée dans le signal durant la relaxation. Le codage du signal dans le plan transversal  $xy$  repose sur l'application de deux gradients de champ magnétique  $G_x$  et  $G_y$  dans les directions  $x$  et  $y$ .

On s'intéresse maintenant à l'évolution de l'aimantation  $M$  pendant la relaxation, et en présence des gradients  $G_x$  et  $G_y$ . Dans ce cas, le champ magnétique résultant est donné par :

$$\mathbf{B}(\mathbf{x}, t) = (0, 0, B_0 + \mathbf{x} \cdot \mathbf{G}(t))^t,$$

avec  $\mathbf{x} = (x, y)^t$ , et  $\mathbf{G} = (G_x, G_y)^t$ . On décompose l'équation de Bloch (1.5) en deux : une composante longitudinale  $M_z$  et une composante complexe transversale  $M_{xy}$ , on obtient le système :

$$\begin{aligned} d_t M_{xy} &= -\left(\frac{1}{T_2} + i\gamma(B_0 + \mathbf{x} \cdot \mathbf{G}(t))\right) M_{xy} \\ d_t M_z &= -(M_z - M_{z0})/T_1, \end{aligned}$$

qui a pour solution

$$\begin{aligned} M_{xy}(\mathbf{r}, t) &= M_{xy}(\mathbf{r}, 0) \exp(-t/T_2) \exp(-i\omega_0 t) \exp\left(-i\gamma \mathbf{x} \cdot \int_0^t \mathbf{G}(t') dt'\right) \\ M_z(\mathbf{r}, t) &= M_z(\mathbf{r}, 0) \exp(-t/T_1) + (1 - \exp(-t/T_1)) M_{z0}. \end{aligned} \quad (1.11)$$

La composante transverse de l'aimantation génère un signal RMN donné par :

$$\begin{aligned} S_r(t) &:= \int_{\mathbf{r}} M_{xy}(\mathbf{r}, t) d\mathbf{r} \\ &= \exp(-i\omega_0 t) \int_{\mathbf{r}} M_{xy}(\mathbf{r}, 0) \exp(-t/T_2) \exp\left(-i\gamma \mathbf{x} \cdot \int_0^t \mathbf{G}(t') dt'\right) d\mathbf{r}. \end{aligned}$$

Nous effectuons ensuite une démodulation en fréquence par  $\omega_0$  du signal reçu pour former un signal en bande de base, c'est-à-dire que la fréquence de Larmor  $\omega_0$  est éliminée pour ne garder que les déphasages supplémentaires liés au codage spatial. La démodulation est équivalente à la multiplication de  $S_r(t)$  par  $\exp(i\omega_0 t)$ . On obtient le signal en bande de base <sup>1</sup> :

$$\begin{aligned} S(t) &:= S_r(t) \exp(i\omega_0 t) \\ &= \int_{\mathbf{r}} M_{xy}(\mathbf{r}, 0) \exp(-t/T_2) \exp\left(-i\gamma \mathbf{x} \cdot \int_0^t \mathbf{G}(t') dt'\right) d\mathbf{r} \\ &= \int_{\mathbf{x}} \left[ \int_z M_{xy}(\mathbf{r}, 0) \exp(-t/T_2) dz \right] \exp\left(-i\gamma \mathbf{x} \cdot \int_0^t \mathbf{G}(t') dt'\right) d\mathbf{x}. \end{aligned}$$

On définit par  $m$ , l'intégrale sur une coupe d'épaisseur  $\Delta z$  et de centre  $z_0$  :

$$m(\mathbf{x}, t) := \int_{z_0 - \Delta z/2}^{z_0 + \Delta z/2} M_{xy}(\mathbf{r}, 0) \exp(-t/T_2) dz.$$

Ainsi, on obtient l'expression générale du signal provenant d'une tranche sélectionnée :

$$S(t) = \int_{\mathbf{x}} m(\mathbf{x}, t) \exp\left(-i\gamma \mathbf{x} \cdot \int_0^t \mathbf{G}(t') dt'\right) d\mathbf{x}. \quad (1.12)$$

Notons par :

$$k_x(t) = \frac{\gamma}{2\pi} \int_0^t G_x(t') dt', \quad k_y(t) = \frac{\gamma}{2\pi} \int_0^t G_y(t') dt',$$

le vecteur  $k = (k_x, k_y)^t$  est appelé vecteur des fréquences spatiales. Les coordonnées  $k_x$  et  $k_y$  construisent ce que nous appelons "espace k" ou "espace de Fourier" (espace fréquentiel). L'expression du signal (1.12) devient :

$$S(t) = \int_x \int_y m(x, y, t) \exp(-2i\pi(xk_x(t) + yk_y(t))) dy dx. \quad (1.13)$$

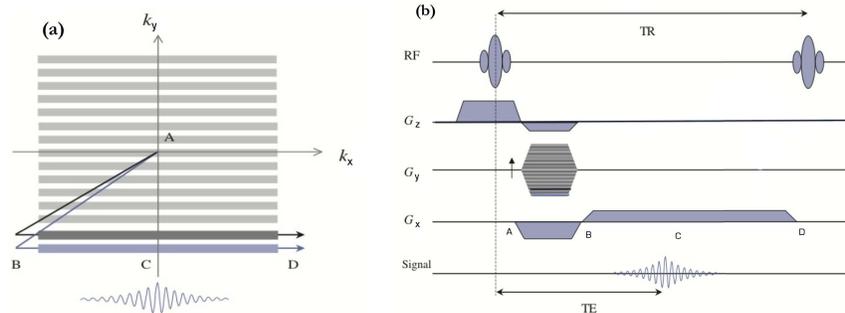
---

<sup>1</sup>Le signal  $S_r$  correspond au repère fixe, et le signal  $S$  correspond au repère tournant autour de l'axe  $z$  à la fréquence  $\omega_0$ .

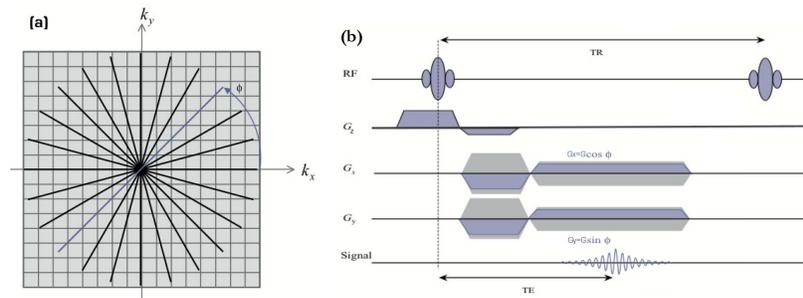
Le signal  $S$  fournit des informations sur la distribution de la magnétisation  $m$  qui représente l'image que l'on cherche à établir. L'objectif consiste à échantillonner le signal, c'est-à-dire, trouver l'ensemble approprié de signaux  $\{S(t)\}$  qui permet l'inversion de l'équation (1.13) pour déterminer  $m$ .

## 1.5 Principe de formation de l'image en IRM

Le signal RMN obtenu est stocké dans l'espace  $k$  puis traité de façon numérique pour constituer l'image en 2D. Différentes techniques d'acquisition permettent de créer cet espace  $k$  plus ou moins rapidement, en fonction des besoins (cliniques par exemple). On parle alors de stratégies de remplissage de l'espace  $k$ , le mode d'acquisition cartésien est le plus répandu mais il existe d'autres modes de balayage de l'espace  $k$ , comme par exemple, l'acquisition radiale, l'*écho planar imaging* (EPI) et l'acquisition en spirale<sup>2</sup> (Fig. 1.13). De façon générale, les gradients utilisés décrivent, à chaque temps de répétition TR (le TR est l'intervalle de temps entre deux impulsions RF d'excitation successives), une trajectoire dans l'espace  $k$  [41]. Chacun de ces modes d'acquisition présente des artéfacts spécifiques.

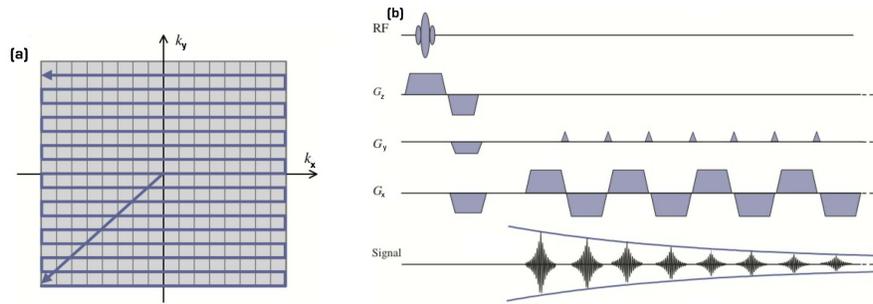


- Balayage cartésien : l'espace  $k$  en (a) et la séquence d'acquisition en (b).

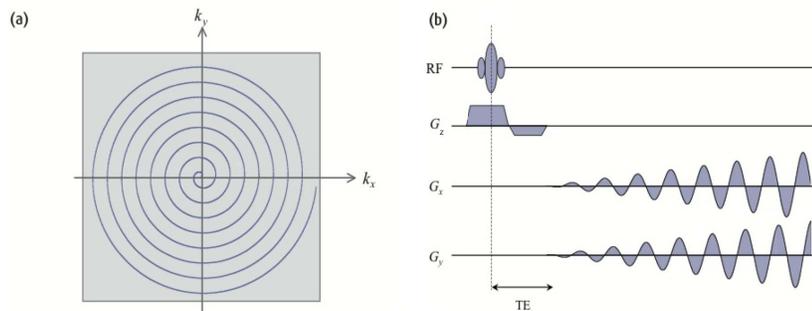


- Balayage radial : l'espace  $k$  en (a) et la séquence d'acquisition en (b).

<sup>2</sup>L'EPI et l'acquisition en spirale sont utilisées en imagerie rapide. Elles permettent le remplissage de l'intégralité l'espace  $k$  en un seul temps de répétition TR.



- Séquence d'acquisition de type EPI (b), et la trajectoire parcourue dans l'espace k (a).



- Espace k pour une acquisition spirale en (a), (b) séquence de gradients sinusoïdaux pour générer la trajectoire de l'espace k en (a).

FIGURE 1.13 – Quelques types de séquences utilisées en IRM pour la formation d'images. Figures extraites de [40].

Parmi ces différents modes d'acquisition de l'espace k, nous allons en présenter deux dans cette section : cartésien et radial, ainsi que les séquences d'acquisition d'images associées à chacun de ces modes.

### 1.5.1 Techniques de reconstruction en mode cartésien

Le signal obtenu (1.13) correspond à l'expression de la transformée de Fourier bidimensionnelle des aimantations locales  $m$  :

$$S(t) = \mathcal{F}[m](k_x(t), k_y(t)). \quad (1.14)$$

Le module de la transformée de Fourier bidimensionnelle inverse de  $S$  va nous permettre de visualiser les aimantations à chaque position et d'obtenir une image IRM. La formation de l'image consiste à échantillonner de manière cartésienne l'espace k, c'est-à-dire, le parcourir à l'aide de gradients de champ magnétique, tout en mesurant l'amplitude et la phase du signal. On constitue ainsi, une grille de mesures rectangulaire du signal en fonction de différentes fréquences spatiales échantillonnées. Cette image discrète qui représente l'objet dans l'espace de Fourier est ensuite transformée à

l'aide d'une transformée de Fourier discrète inverse en 2D. Cela permet de convertir ces données fréquentielles en des informations spatiales pour donner une image interprétable dans le domaine spatial [42]. La représentation d'une séquence d'acquisition par la trajectoire parcourue dans l'espace k permet d'illustrer facilement son fonctionnement [43].

### Séquences d'acquisition

Pour former une image en IRM, on utilise différents types de séquences d'IRM [41]. Ces dernières sont des séries d'impulsions RF, d'applications de gradients faites à des instants bien précis, et de lecture du signal. La classification des séquences d'IRM est complexe et ne cesse de s'agrandir avec les avancées de la technique. Néanmoins on distingue deux grandes familles de séquences : les séquences d'écho de spin et les séquences d'écho de gradient, les autres séquences étant généralement des variantes ou des combinaisons de ces deux séquences de base. Dans le paragraphe suivant, nous nous intéresserons à la séquence d'écho de gradient, nous donnerons un diagramme séquentiel présentant les différents gradients utilisés dans cette séquence, et un schéma présentant le parcours décrit dans l'espace k au cours de l'acquisition.

La séquence d'écho de gradient est caractérisée par l'application d'un gradient bipolaire  $G_x$  dans la direction  $x$  (appelée direction de *codage en fréquence*) (Fig. 1.14).

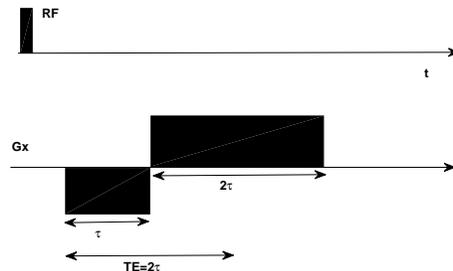


FIGURE 1.14 – Séquence d'écho de gradient.

Maintenant, on définit la phase du signal provenant de l'application des gradients par :

$$\phi(\mathbf{x}, t) = \gamma \mathbf{x} \cdot \int_0^t \mathbf{G}(t') dt',$$

et considérons le gradient donné par la figure 1.14. De  $t = 0$  à  $\tau$  un premier lobe est appliqué pour déphaser l'aimantation transversale. A  $t = \tau$  on acquiert une phase non

nulle :

$$\phi(\mathbf{x}, \tau) = -\gamma \mathbf{x} \cdot \int_0^\tau \mathbf{G}(t') dt'.$$

Un second gradient de même amplitude et de polarité inverse est appliqué à  $t = \tau$  permet un rephasage des spins. A  $t = 2\tau$ , les spins sont complètement rephasés et la phase accumulée à cet instant est nulle (Fig. 1.15) :

$$\phi(\mathbf{x}, 2\tau) = -\gamma \mathbf{x} \cdot \int_0^\tau \mathbf{G}(t') dt' + \gamma \mathbf{x} \cdot \int_\tau^{2\tau} \mathbf{G}(t') dt' = 0.$$

Une remontée du signal sous forme de ce qu'on appelle *un écho* est alors observée à l'instant  $t = 2\tau$  (Fig. 1.15). Ainsi, on appelle *temps d'écho* (TE) le délai entre l'impulsion RF d'excitation et le pic de signal correspondant à la mise en phase des spins. Notons que l'acquisition du signal se fait pendant un intervalle de temps de centre TE, et pour cela, le second gradient a au moins une durée double du premier pour permettre d'échantillonner le signal de part et d'autre de l'écho.

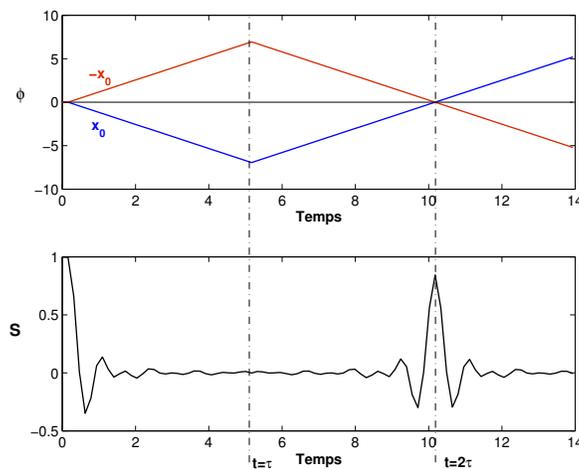


FIGURE 1.15 – Comportement de la phase accumulée en deux positions différentes :  $x = x_0$  et  $x = -x_0$ , pendant l'application de la séquence d'écho de gradient (en haut). Signal simulé montrant un écho à  $TE = 2\tau$  (en bas).

Nous donnons maintenant une description plus détaillée de la séquence d'écho de gradient. La séquence EG est une séquence d'imagerie très simple qui consiste en une unique impulsion radiofréquence. Sur la figure 1.16(a), on peut remarquer que la séquence commence par la sélection de coupe en appliquant simultanément un gradient  $G_z$  avec l'impulsion RF. L'acquisition du signal se fait autour de  $t = TE$  simultanément avec l'application du gradient de *codage en fréquence*  $G_x$  (le lobe positif). Le gradient

de codage de phase  $G_y$  est un gradient incrémentable et va donc prendre des valeurs différentes à chaque temps de répétition TR de la séquence, chaque valeur d'incrément va impliquer un déplacement différent dans l'espace k.

Sur la figure 1.16(b) le parcours de l'espace k est représenté durant l'application de la séquence EG. A  $t = t_0$ , le parcours commence de l'origine  $k_x = k_y = 0$ . Entre les instants  $t_1$  et  $t_2$ , la trajectoire effectuée lors de l'application simultanée d'un gradient de codage en phase et d'un gradient négatif de codage en fréquence est vers le bas à gauche. Le déplacement effectué pendant l'application d'un gradient  $G_x$  entre les instants  $t_1$  et  $t_2$  est vers la droite en remplissant une ligne de l'espace k. Ce gradient est appliqué lors de l'acquisition, l'information est obtenue pour l'ensemble des points de l'espace k qui sont balayés durant l'application de ce gradient. Pour remplir toutes les lignes de l'espace k, cette procédure est répétée à chaque temps de répétition TR en utilisant différentes valeurs du gradient de codage de phase  $G_y$  avant chaque étape d'acquisition (Fig. 1.16.(c)).

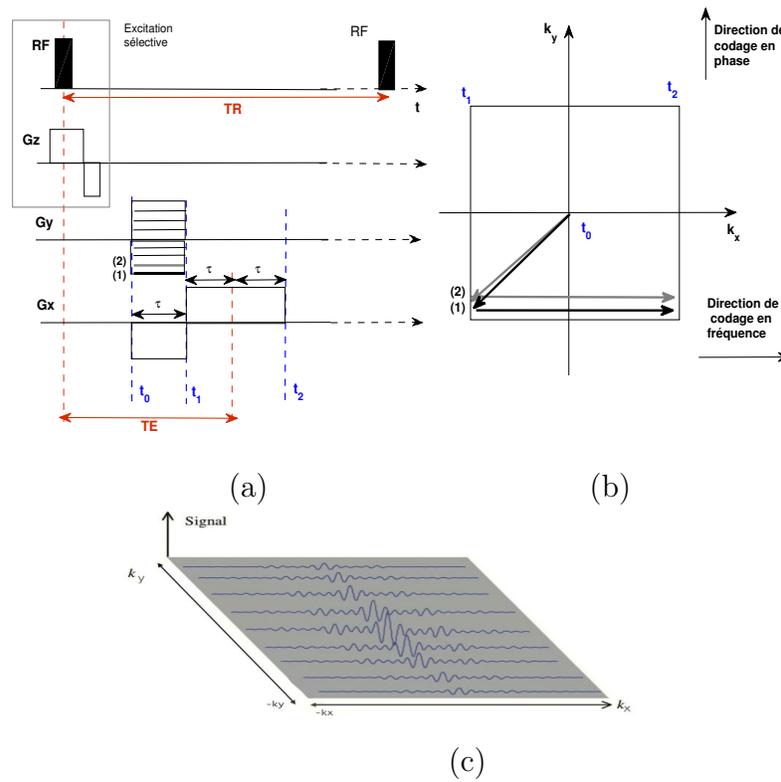


FIGURE 1.16 – Illustration d'une séquence de type écho de gradient. (a) Déroulement de la séquence d'acquisition : la lecture de l'écho se fait entre les instants  $t_1$  et  $t_2$ . (b) Trajectoires parcourues dans l'espace k durant deux répétitions de la séquence EG. (c) Echos placés dans l'espace k selon  $k_x$  et  $k_y$  : chaque ligne représente un signal obtenu à partir de l'équation (1.14) entre les instants  $t_1$  et  $t_2$  pour une certaine valeur du gradient  $G_y$ .

### Résolution spatiale

En IRM, l'acquisition se fait par un processus séquentiel discret. On sait que l'acquisition de l'espace  $k$  sous forme d'une matrice de taille  $N_x \times N_y$  permettra de reconstruire une image de même dimension à l'aide d'une transformée de Fourier en 2D (Fig. 1.17(a)). Les relations suivantes expliquent le lien entre les coordonnées de l'espace  $k$  et la taille du champ de vue (*Field Of View* (FOV)) dans l'espace réel :

$$FOV_x = N_x \Delta x = \frac{1}{\Delta k_x}, \quad FOV_y = N_y \Delta y = \frac{1}{\Delta k_y}$$

avec  $\Delta x \times \Delta y$  est la dimension de pixels, et  $(\Delta k_x, \Delta k_y)$  est la variation de position dans l'espace  $k$  entre chaque pas de codage en fréquence et en phase (écartement des colonnes et des lignes dans l'espace  $k$ ). On peut voir avec ces relations, qu'il existe une relation inversement proportionnelle entre les deux espaces réel et réciproque. La position  $(k_x, k_y)$  dans l'espace  $k$  dépend de l'amplitude et de la durée d'application des gradients :

$$k_x(t) = \frac{\gamma}{2\pi} \int_0^t G_x(t') dt', \quad k_y(t) = \frac{\gamma}{2\pi} \int_0^t G_y(t') dt',$$

Ainsi, la variation de position  $\Delta k_x$  dans la direction du codage en fréquence dépend de l'amplitude maximale  $g_x$  du gradient et de  $\Delta t$ . Le long de la direction du codage en phase, la variation de position  $\Delta k_y$  dépend de la variation d'intensité du gradient de codage en phase  $\Delta g_y$  et de la durée d'encodage  $\tau_y$ . Les valeurs maximales de  $k_x$  et  $k_y$  dépendent des amplitudes maximales des gradients  $G_x$  et  $G_y$  (Fig. 1.17(b)). On obtient ainsi les relations qui relient entre l'espace  $k$  et les différents paramètres de la séquence :

$$\begin{aligned} \Delta k_x &= \frac{\gamma}{2\pi} g_x \Delta t, \quad \Delta k_y = \frac{\gamma}{2\pi} \tau_y \Delta g_y \\ k_{xmax} &= \frac{\gamma}{2\pi} g_x \frac{\tau_x}{2}, \quad k_{ymax} = \frac{\gamma}{2\pi} g_y \tau_y \\ \tau_x &= N_x \Delta t, \quad g_y = \frac{1}{2} \tau_y \Delta g_y. \end{aligned}$$

La résolution spatiale dépend de l'effet maximal du gradient utilisé : plus le gradient de phase ou de fréquence est intense ou appliqué longtemps, meilleure sera la résolution spatiale dans la direction concernée :

$$\Delta x = \frac{1}{2k_{xmax}}, \quad \Delta y = \frac{1}{2k_{ymax}}.$$

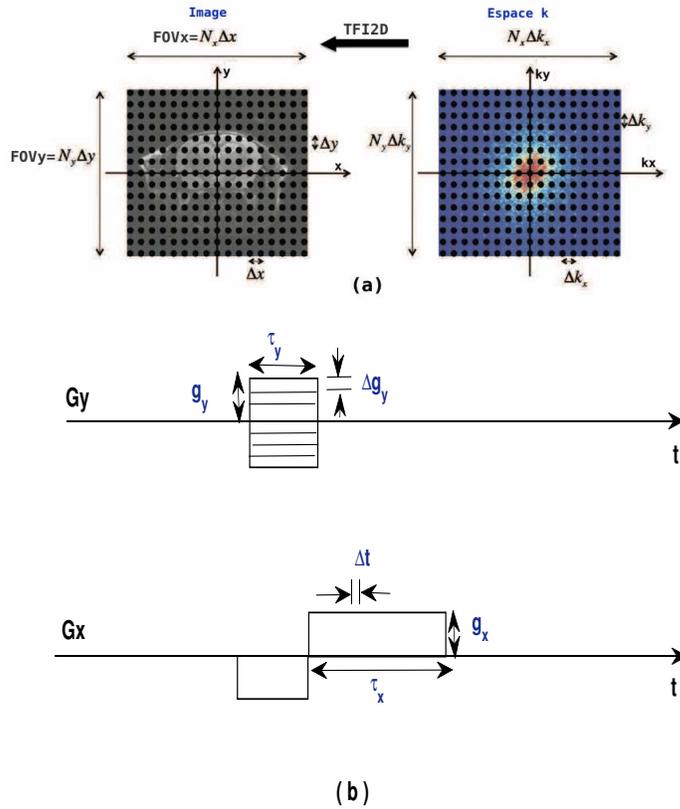


FIGURE 1.17 – Schéma illustrant le lien entre : (a) le domaine spatial (l'image) et le domaine fréquentiel (l'espace  $k$ ), et (b) les paramètres d'une séquence de type écho de gradient utilisée pour une acquisition par transformée de Fourier en 2D.

### Exemple 1.1

Nous illustrons par cet exemple la technique de reconstruction d'images par transformée de Fourier. L'équation de Bloch est résolue sur un domaine 2D sous forme d'un anneau, en appliquant une séquence d'imagerie de type écho de gradient (Fig. 1.16(a)). L'aimantation initiale  $M_0$  est égale à 1, et le temps de relaxation transversale est  $T_2 = 60\text{ms}$ . Les paramètres de la séquence sont  $\Delta t = 0.1\text{ms}$ ,  $g_x = 13\text{mT/m}$ ,  $\tau_x = 9\text{ms}$ ,  $\tau_y = \tau_x/2$ , l'amplitude du gradient de codage en phase  $G_y$  varie entre l'amplitude maximale  $g_y$  qui est égale à  $g_x$  et  $-g_y$  avec un pas  $\Delta g_y = 0.29\text{mT/m}$ . Le lien entre le domaine fréquentiel et le domaine spatial est donné par les relations introduites ci-dessus. Ainsi, les valeurs des paramètres de la séquence sont choisies de sorte que ces relations soient toutes vérifiées. Considérons un champ de vue plus grand que le diamètre extérieur de l'anneau :  $FOV_x = FOV_y = 1.8\text{cm}$ , et une taille  $N_x \times N_y = 90 \times 90$  pour l'image à reconstruire.

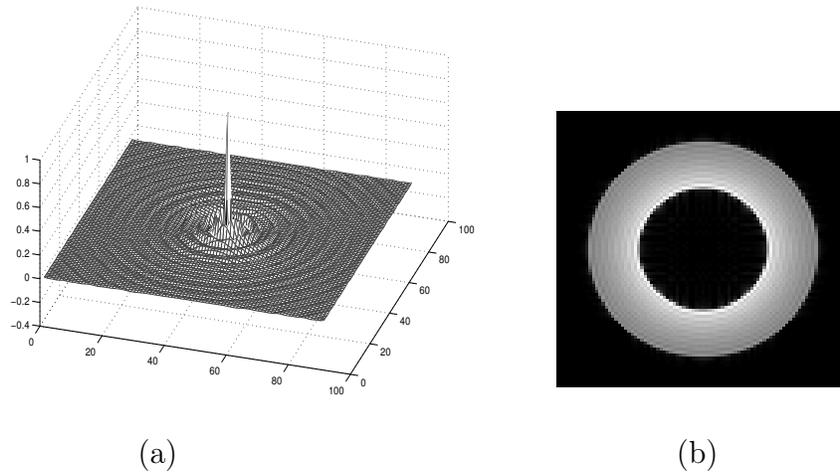


FIGURE 1.18 – (a) Module des données stockées dans l'espace  $k$ . (b) Image obtenue après une transformée de Fourier inverse en 2D de l'image (a).

Les données brutes sont stockées de façon discrète dans l'espace  $k$  selon la relation :

$$\mathcal{F}[m](k_x, k_y) = \sum_x \sum_y m(x, y) \exp(-2i\pi(xk_x + yk_y)).$$

et forment donc une matrice de taille  $90 \times 90$ , où chaque ligne représente l'écho acquis pendant la lecture du signal pour une valeur spécifique de l'amplitude du gradient  $G_y$ , c'est-à-dire, la solution de l'équation de Bloch est recalculée pour chaque valeur du gradient  $G_y$ . Le module de ces données est représenté sur la figure 1.18 (a), et la figure 1.18 (b) montre l'image reconstruite après une transformée de Fourier inverse en 2D des données de l'espace  $k$ .

### 1.5.2 Techniques de reconstruction en mode radial

Nous avons vu dans la section 1.5.1 que la séquence d'écho de gradient est basée sur un échantillonnage rectiligne de l'espace  $k$ . Les points échantillonnés sont placés dans une grille rectangulaire. Cela reflète la capacité de pouvoir utiliser une transformée de Fourier pour une telle stratégie d'échantillonnage. Le problème majeur de l'acquisition de données par trajectoires cartésiennes est que la région centrale de l'espace  $k$ , où la majorité des informations est stockée, est recouverte par une faible proportion de données. La technique de projection reconstruction [44] basée sur des trajectoires radiales représente une autre option. Chaque ligne de ces trajectoires passe par le centre du plan de Fourier. Cette information peut servir à la correction du mouvement en IRM dynamique. Les trajectoires radiales imposent cependant des modes de reconstruction particuliers de l'image (rétroprojection filtrée, interpolation sur grilles rectilignes,...)

La technique de projection reconstruction a été introduite par Lauterbur dans la première démonstration d'images par résonance magnétique [26]. Cette méthode est similaire à la reconstruction d'images tomographiques par rayons X. L'imagerie tomographique permet d'acquérir un ensemble d'images par rotation d'un demi tour ou d'un tour complet autour de l'objet. Chacune de ces images est appelée projection. L'image est ensuite reconstruite par rétroprojection des projections individuelles. Les données de projections sont en général filtrées avant la reconstruction.

### Acquisition radiale

En imagerie radiale, on n'acquiert pas des lignes parallèles de l'espace  $k$  mais une série de projections radiales de l'objet imagé selon différents angles (Fig. 1.19(b)). Des gradients obliques sont appliqués dans les directions  $x$  et  $y$  en incrémentant l'angle de projection en chaque répétition (Fig. 1.19(a)).

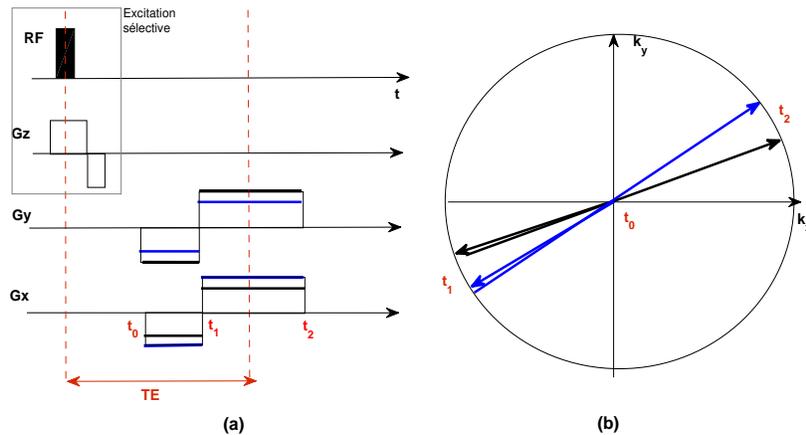


FIGURE 1.19 – (a) Chronogramme d'une séquence écho de gradient radiale : un lobe négatif précède le lobe positif. La lecture du signal se fait durant l'application du lobe positif (gradient de lecture). (b) Schéma d'acquisition du plan de Fourier en géométrie radiale.

La trajectoire de l'espace  $k$  de cette séquence est un ensemble de lignes radiales commençant de l'origine de l'espace  $k$  pour chaque excitation. Elle se déplace d'abord vers la gauche, se retourne lorsque le gradient s'inverse, se déplace vers la droite, passe de nouveau par l'origine, et continue de se déplacer vers la droite. Le signal est enregistré pendant l'application du lobe positif, entre les instants  $t_1$  et  $t_2$ . Notons que l'intervalle  $[t_1, t_2]$  doit être centré en  $TE$  pour permettre l'échantillonnage du signal de part et d'autre de l'écho. D'où l'information provenant des deux quadrants est obtenue pour chaque lecture, et ainsi la rotation peut se faire sur seulement  $180^\circ$  pour remplir l'espace  $k$ . L'amplitude des deux gradients est modifiée pour acquérir, pour chaque angle différent, une ligne de l'espace  $k$ . Ce mode d'acquisition présente l'avantage d'échantillonner

naturellement de façon plus dense le centre de l'espace  $k$ , où se trouve la plus grande partie du signal. Cependant, le sous échantillonnage de la périphérie de l'espace  $k$  est source d'artéfacts de repliement.

Au lieu de ne faire varier que le gradient de codage de phase  $G_y$  (comme dans les techniques basées sur un balayage cartésien), supposons que les deux gradients  $G_y$  et  $G_x$  varient en même temps. Les données sont codées en fréquence selon un angle arbitraire  $\theta$  par rapport à l'axe des  $x$ . L'intensité globale des gradients  $G$  et l'angle  $\theta$  sont donnés par :

$$G = \sqrt{(G_x^2 + G_y^2)} \text{ et } \theta = \arctan\left(\frac{G_y}{G_x}\right) \quad (1.15)$$

de telle sorte que :

$$G_x = G \cos \theta \text{ et } G_y = G \sin \theta. \quad (1.16)$$

Des équations analogues à (1.15) et à (1.16) sont obtenues pour les coordonnées de l'espace  $k$  :

$$k = \sqrt{(k_x^2 + k_y^2)} \text{ et } \theta = \arctan\left(\frac{k_y}{k_x}\right) \quad (1.17)$$

de telle sorte que :

$$k_x = k \cos \theta \text{ et } k_y = k \sin \theta. \quad (1.18)$$

Alors le signal (1.13) peut s'écrire sous la forme :

$$S(t) = \int_x \int_y m(x, y, t) e^{-2i\pi k(t)(x \cos \theta + y \sin \theta)} dy dx. \quad (1.19)$$

Maintenant, supposons que les axes du système de coordonnées  $(xoy)$  tournent d'un angle  $0 \leq \theta < \pi$ , pour former un nouveau système de coordonnées  $(ros)$  (Fig. (1.20)).

Les nouvelles coordonnées  $(r, s)$  sont liées aux coordonnées  $(x, y)$  par :

$$(x, y) = (r \cos \theta - s \sin \theta, r \sin \theta + s \cos \theta).$$

Ainsi, l'expression (1.19) peut se réécrire comme suit :

$$\begin{aligned} S(t) &= \int_r \int_s m(r \cos \theta - s \sin \theta, r \sin \theta + s \cos \theta, t) e^{-2i\pi k(t)r} ds dr, \\ &= \int_r \left[ \int_s m(r \cos \theta - s \sin \theta, r \sin \theta + s \cos \theta, t) ds \right] e^{-2i\pi k(t)r} dr. \end{aligned}$$

L'intégrale

$$\mathcal{R}[m](r, \theta) = \int_s m(r \cos \theta - s \sin \theta, r \sin \theta + s \cos \theta, t) ds \quad (1.20)$$

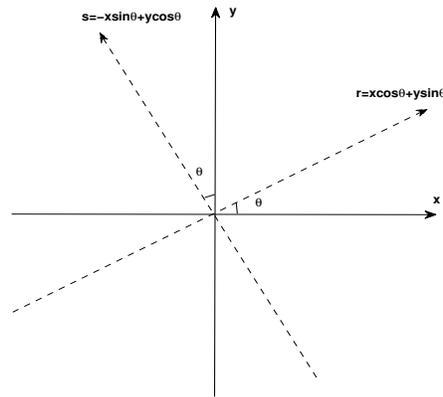


FIGURE 1.20 – Présentation du nouveau repère  $(ros)$ .

représente la transformée de Radon (ou la projection  $p_{\theta}(r)$ ) de  $m$  calculée le long de la ligne spécifiée par l'angle  $\theta$ , et  $m$  est la fonction à reconstruire en tout point de l'espace. Pour cela il faut disposer d'un certain nombre de mesures. Les mesures accessibles fournissent une information de type projection. Le principe de l'acquisition de ces mesures est illustré par la figure 1.21.

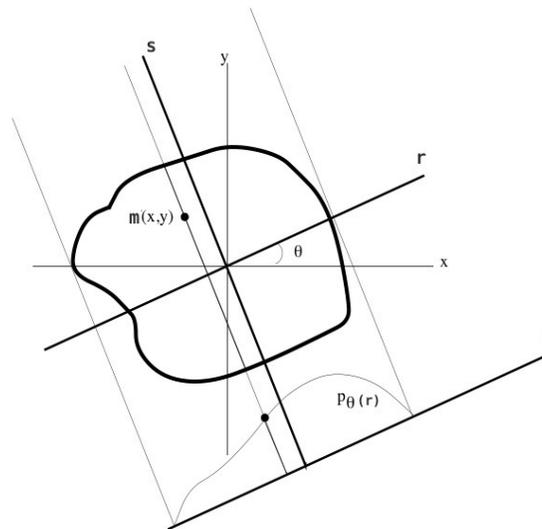


FIGURE 1.21 – Principe de projection : la mesure  $p_{\theta}(r)$  correspond à l'intégrale de la fonction à reconstruire  $m$  le long d'une droite orthogonale à l'axe  $r$ .

Les axes  $x$  et  $y$  sont les axes du repère cartésien de la coupe de l'objet imagé, et

donc de l'image à reconstruire. Les axes  $r$  et  $s$  sont liés à la direction d'application des gradients :  $xG_x + yG_y = Gr$ . Le gradient  $G$  est appliqué le long d'une direction arbitraire  $r$  spécifiée par l'angle  $\theta$  ([45]). Une mesure le long de la direction  $s$  fournit une suite de points de données (valeurs de projections) sur la droite  $r$  d'angle  $\theta$ . En chaque point de cette droite, la valeur mesurée  $p_\theta(r)$  correspond à l'intégrale de  $m$  le long d'une droite parallèle à l'axe  $s$  selon l'équation (1.20). En faisant varier  $\theta$  entre 0 et  $\pi$ , on acquiert des projections tout autour de l'objet.

Enfin, l'expression du signal devient :

$$\begin{aligned} S(t) &= \int_r \mathcal{R}[m](r, \theta) e^{-2i\pi k(t)r} dr \\ &= \mathcal{F}[\mathcal{R}[m](r, \theta)](k(t)) \end{aligned} \quad (1.21)$$

avec

$$k(t) = \frac{\gamma}{2\pi} \int_0^t G(t') dt'. \quad (1.22)$$

On déduit que le signal  $S$  correspond à la transformée de Fourier en 1D de la transformée de Radon (ou de *la projection*) de  $m$  calculée le long des lignes spécifiées par  $\theta$ .

Les données acquises de façon radiale sont à l'origine reconstruites par transformée de radon inverse [46] ou par rétroprojection filtrée, à l'instar des techniques tomographiques. Il existe également d'autres méthodes consistant à utiliser les algorithmes de transformée de Fourier : l'approche typique de reconstruction de l'ensemble de données acquises à partir des trajectoires radiales, consiste à premièrement interpoler ces données sur une grille cartésienne et ensuite appliquer une transformée de Fourier inverse en 2D pour la reconstruction.

## Résolution spatiale

Lors de la mesure des signaux RMN, on acquiert les données sous forme de lignes radiales. Différents points de ces lignes peuvent être échantillonnés en coordonnées polaires au cours du temps ([47], [48]). Dans ce paragraphe, nous allons donner diverses formules nécessaires pour l'analyse des données recueillies lors du balayage radial de l'espace  $k$ .

Considérons la séquence écho de gradient radiale donnée par la figure 1.19(a). Remarquons qu'il est possible, en utilisant des lobes bipolaires, de couvrir les deux moitiés positive et négative de chaque ligne de l'espace  $k$  pour un angle fixé  $\theta$ . Ainsi, l'intervalle de  $\theta$  peut être limité à  $180^\circ$ . Afin de couvrir l'intégralité de l'espace  $k$ , la fréquence  $k$  est prise entre :

$$-k_{max} \leq k \leq k_{max}$$

avec  $k_{max} = \frac{\gamma}{4\pi} g\tau$ ,  $g$  et  $\tau$  représentent l'amplitude et la durée d'application du gradient  $G$  (Fig. 1.22(c)). La couverture angulaire est également limitée pour un nombre fini

d'angles. Pour  $N_\theta$  directions différentes de gradient, on a

$$N_\theta \Delta\theta = \pi.$$

Dans l'espace  $k$ , les tailles des pas dans les directions radiale et angulaire,  $\Delta k_r$  et  $\Delta k_\theta$ , illustrées à la figure 1.22(b), sont données par :

$$\Delta k_\theta = k \Delta\theta \leq k_{max} \Delta\theta$$

et pour éviter les artéfacts de repliement, le pas angulaire maximal doit vérifier :

$$\max(\Delta k_\theta) = k_{max} \Delta\theta = 1/L$$

où  $L$  est le champ de vu (FOV) dans les deux directions. De même, le pas radial  $\Delta k_r$  doit vérifier :

$$\Delta k_r = 1/L.$$

De la relation (1.22), nous avons :

$$\Delta k_r = \frac{\gamma}{2\pi} g \Delta t$$

ainsi, le pas de temps le long de la direction de gradients (Fig. 1.22(c)) est limité à :

$$\Delta t = \frac{2\pi \Delta k_r}{\gamma g} \leq \frac{2\pi}{\gamma g L}.$$

La taille du champ de vu est :

$$L = N_r \Delta r$$

avec  $N_r$  est le nombre de pas dans la direction radiale ( $N_r \times N_r$  est la dimension de l'image), et  $\Delta r$  est la taille du pas dans la direction radiale ( $\Delta r \times \Delta r$  est la dimension des pixels). Le nombre minimal d'échantillons nécessaires dans la direction radiale est :

$$N_r = \frac{2k_{max}}{\Delta k_r} \geq 2k_{max} L$$

et la résolution spatiale  $\Delta r$  est donnée par :

$$\Delta r = \frac{1}{2k_{max}}.$$

Ainsi, la durée d'application de gradient de lecture (lobe positif, voir Fig. 1.22(c)) doit vérifier :

$$\tau = N_r \Delta t.$$

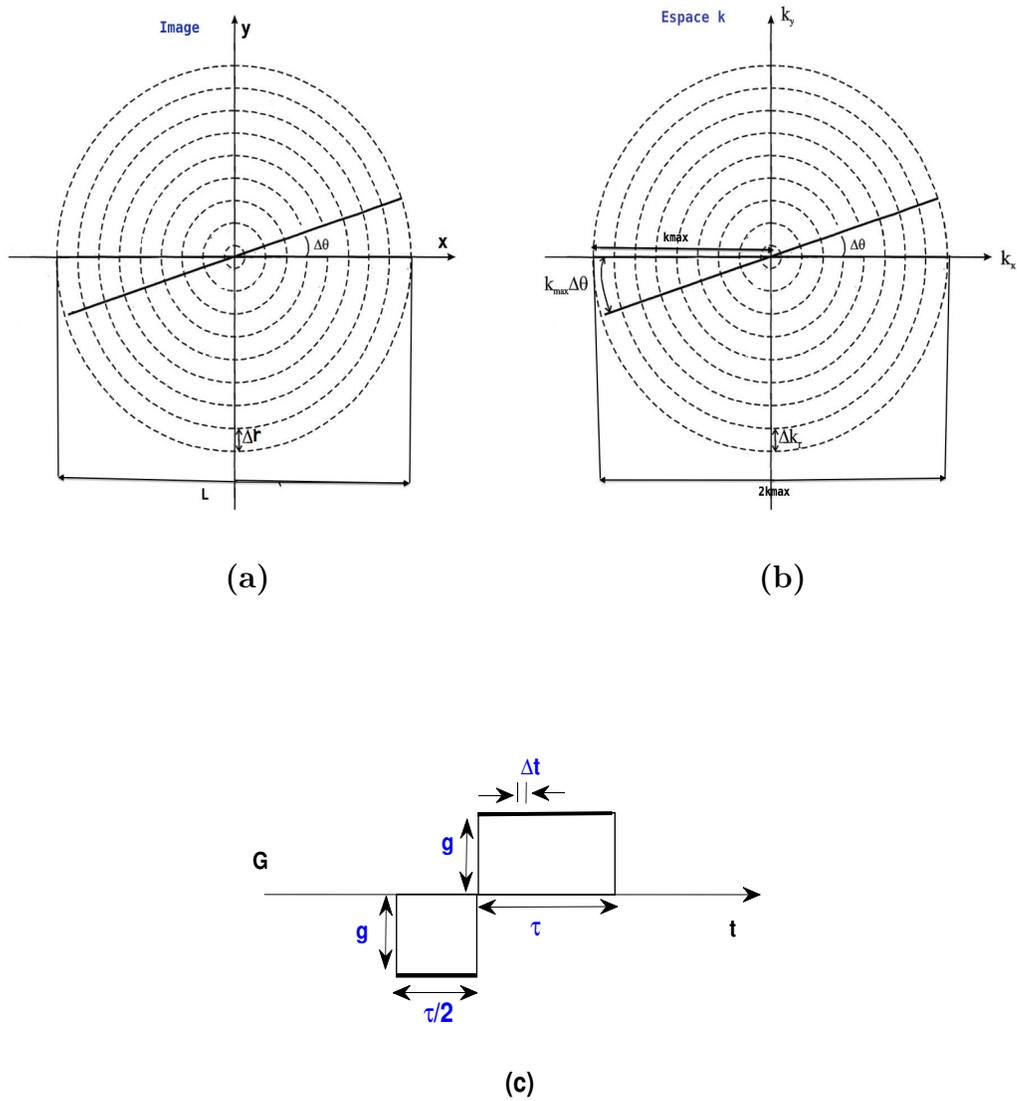


FIGURE 1.22 – Schéma illustrant le lien entre : (a) l'image, (b) l'espace  $k$ , et (c) les paramètres de la séquence d'acquisition.

**Exemple 1.2**

Nous présentons un exemple simple sur la reconstruction d'images par transformée de Radon. Comme dans l'exemple 1.1, l'équation de Bloch est résolue sur un domaine en 2D sous forme d'un anneau. Le temps de relaxation transversale est  $T_2 = 60\text{ms}$ , et l'aimantation initiale  $M_0$  est égale à 1. Une séquence d'imagerie de type écho de gradient est appliquée (Fig. 1.19(a)). Les paramètres de la séquence sont  $\Delta t = 0.1\text{ms}$ ,  $G = 13\text{mT/m}$ ,  $\tau = 9\text{ms}$ . L'angle de rotation  $\theta$  est varié entre 0 et  $\pi$  avec un pas  $\Delta\theta = \pi/N_\theta$  où  $N_\theta = 141$  est le nombre de directions d'application de gradients. Le lien entre le domaine fréquentiel et le domaine spatial est donné par les relations introduites ci-dessus. Ainsi, les valeurs des paramètres de la séquence sont choisies de sorte que ces relations soient toutes vérifiées. Le champ de vue dans les deux directions est plus grand que le diamètre extérieur de l'anneau :  $L = 1.8\text{cm}$ . La taille de l'image à reconstruire est  $N_r \times N_r = 90 \times 90$ . Les données brutes sont stockées de façon discrète dans l'espace k et forment une matrice de taille  $N_r \times N_\theta$ , où chaque colonne représente l'écho acquis pendant la lecture du signal pour une valeur spécifique de l'angle  $\theta$ . C'est-à-dire, la solution de l'équation de Bloch est recalculée pour chaque amplitude des gradients  $G_x$  et  $G_y$  qui sont en fonction de  $\theta$  (Eq. 1.16). Le module de ces données est représenté sur la figure 1.23 (a). La figure 1.23 (b) montre la transformée de Fourier inverse en 1D de (a), et (c) est l'image reconstruite après une transformée de Radon inverse de (b).

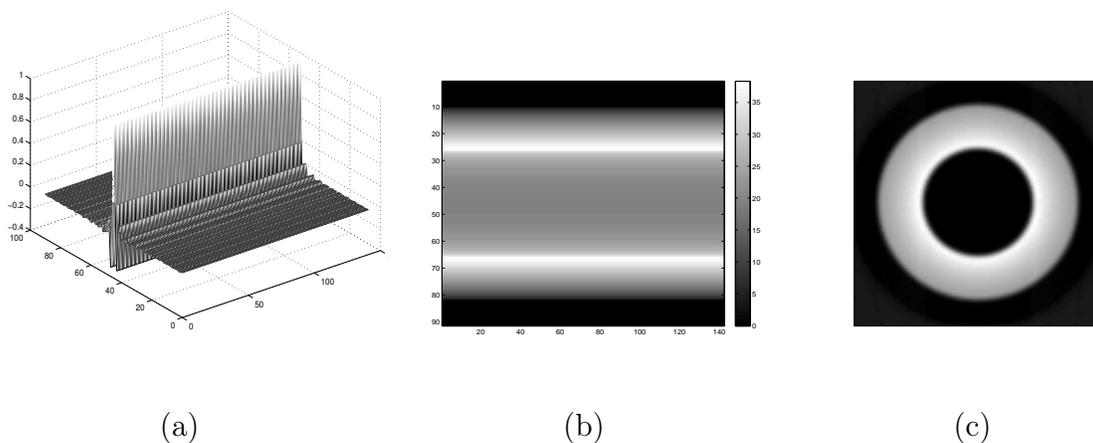


FIGURE 1.23 – (a) Données brutes stockées dans l'espace k pour chaque angle de rotation  $\theta$ . (b) Projections obtenues après une transformée de Fourier inverse en 1D de (a). (c) Image obtenue après une transformée de Radon inverse de (b).

## 1.6 Contraste en IRM

Le contraste d'une image IRM est la différence de l'intensité de signaux que l'on peut observer d'un tissu à l'autre, ce qui rend ces tissus distinguables. C'est donc l'information même que contient l'image. On peut obtenir un grand nombre de contrastes qui permettent de visualiser différentes caractéristiques des tissus. Ces contrastes sont sensibles au type d'atomes étudiés ainsi qu'à leur densité, leurs propriétés de relaxation et leurs mouvements. Typiquement, on peut réaliser des contrastes sensibles à la densité de protons, aux temps de relaxation  $T_1$  et  $T_2$ , au flux sanguin, ou à la diffusion des molécules d'eau.

On rappelle que le temps d'écho  $TE$  est la durée entre l'impulsion RF  $90^\circ$  d'excitation et le pic du signal, et le temps de répétition  $TR$  est la durée entre deux impulsions d'excitation successives. En modifiant les paramètres  $TE$  et  $TR$ , on peut visualiser un contraste représentatif d'une variation de  $T_1$  ou de  $T_2$ . Les tissus ayant des temps  $T_1$  et  $T_2$  différents (voir le tableau 1.1) peuvent renvoyer des signaux différents si l'on arrive à mettre en évidence ces différences de temps.

Tissu	$T_1$ (ms) à $B_0 = 1.5T$	$T_1$ (ms) à $B_0 = 0.5T$	$T_2$ (ms)
Muscle cardiaque	870	580	57
Graisse	260	210	84
Matière blanche	790	540	92
Matière grise	920	660	101

TABLE 1.1 – Temps de relaxation de différents tissus. Le temps de relaxation  $T_1$  est plus long au champs magnétiques  $B_0$  plus élevés, tandis que la relaxation  $T_2$  est indépendante de  $B_0$ . Source : Bottomley et al. [49].

Plus le  $TR$  est long (supérieur à 1800ms à  $B_0 = 1.5T$ ), plus on a  $M_z$  qui tend vers  $M_{z0}$ , rendant alors les tissus difficiles à se différencier car les aimantations longitudinales auront eu le temps de revenir en position d'équilibre au moment de la nouvelle excitation. Avec un  $TR$  court (inférieur à 600ms à  $B_0 = 1.5T$ ), on va mettre en évidence les différences entre les tissus. Dans le cas d'un  $TE$  court (inférieur à 50ms à  $B_0 = 1.5T$ ), on ne peut pas différencier les tissus en fonction de leurs  $T_2$  car les aimantations transversales n'auront pas eu le temps de se différencier. Les différences de  $T_2$  étant plus discriminantes si le  $TE$  est long (supérieur à 60ms à  $B_0 = 1.5T$ ).

En utilisant un  $TR$  court et un  $TE$  court (pour neutraliser les différences de  $T_2$ ), on obtient un contraste d'image dite pondérée en  $T_1$ . Les tissus qui ont un  $T_1$  rapide apparaîtront plus clairs tandis que ceux qui ont un  $T_1$  long apparaîtront plus foncés.

En utilisant un  $TR$  long (pour neutraliser les différences de  $T_1$ ) et un  $TE$  long, on obtient un contraste d'image dite pondérée en  $T_2$ . Les tissus ayant un  $T_2$  rapide apparaîtront plus foncés tandis que ceux ayant un  $T_2$  lent apparaîtront plus clairs.

Si l'image n'est pondérée ni en  $T_1$  ni en  $T_2$  ( $TR$  long et  $TE$  court), les tissus sont alors

différenciés en densité de protons. On obtient un contraste d'image dite pondérée en densité de protons. La figure 1.24 représente un exemple d'images cérébrales pondérées en  $T_1$ ,  $T_2$  et en densité de protons.

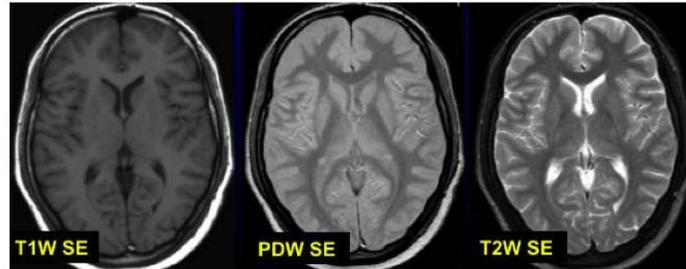


FIGURE 1.24 – Images du cerveau pondérées en :  $T_1$  (à gauche), densité de protons (au milieu) et  $T_2$  (à droite). Source : [50].



# Chapitre 2

## Imagerie par résonance magnétique de diffusion

### 2.1 Introduction

L'IRM de diffusion est une technique d'imagerie non invasive inventée dans les années 1980 [1]. Cette modalité d'imagerie permet d'étudier les mouvements des molécules d'eau dans le corps humain dans chaque direction de l'espace. Sous l'effet de l'agitation thermique, les molécules d'eau diffusent de manière aléatoire selon un mouvement Brownien. Le déplacement des molécules d'eau est contraint par la présence de tissus biologiques. Le fait de pouvoir caractériser la diffusion des molécules d'eau, apporte des informations sur la nature, l'orientation, la microstructure des tissus biologiques sous-jacents, à une résolution plus fine que ce que l'on obtient en IRM conventionnelle. L'IRM de diffusion est devenue maintenant un outil largement utilisé en clinique et en recherche pour caractériser la structure des tissus biologiques, en particulier pour le diagnostic de certaines anomalies cérébrales comme c'est le cas lors d'un accident vasculaire cérébral (AVC) [51], et pour l'étude de la matière blanche du cerveau [52]. Cette technique est maintenant utilisée sur des organes mobiles tels que le cœur humain afin de pouvoir reconstruire les trajectoires des faisceaux de fibres cardiaques [53].

Après la découverte initiale du phénomène de la RMN par Bloch [16] et Purcell [54], Hahn a publié son article [55] dans lequel il a noté que le mouvement thermique aléatoire des spins permettrait de réduire l'amplitude du signal observé lorsqu'un champ magnétique constant est appliqué durant l'expérience. Cependant, des limitations expérimentales sont apparues avec l'utilisation de gradient de champ magnétique constant. Stejskal et Tanner, dans leur article [56] sur l'expérience de diffusion des spins, ont proposé de remplacer le gradient constant utilisé dans l'expérience de Hahn par une séquence de gradient de champ magnétique dépendant du temps (*Pulsed Gradient Spin Echo* (PGSE)). Carr et Purcell [57] ont développé un ensemble d'équations liant l'atténuation du signal aux déplacements aléatoires des spins. Une approche alternative

a été proposée par Torrey [15] qui a élaboré une description mathématique du phénomène de diffusion en RMN basée sur l'équation de diffusion et l'équation de Bloch [16], pour donner l'équation de Bloch-Torrey. Peu de temps après la première description de l'imagerie de diffusion par Taylor et Bushell [58], LeBihan a obtenu les premières images de diffusion du corps entier ([59], [60]). L'application clinique de l'imagerie de diffusion est devenue importante lorsque Moseley [61] a rapporté que l'imagerie de diffusion peut détecter les tissus ischémiques quelques minutes après un AVC. Dans les années suivantes, l'imagerie de diffusion a été largement utilisée dans le diagnostic de certaines anomalies cérébrales. Dans un milieu restreint comme les tissus biologiques, la diffusion est anisotrope et ne peut pas être représentée par un simple coefficient de diffusion. L'imagerie de l'anisotropie de la diffusion est apparue avec l'introduction du formalisme du tenseur de diffusion par Basser [3] : c'est la technique d'Imagerie du Tenseur de Diffusion (*Diffusion Tensor Imaging* (DTI)). La DTI est basée sur un modèle probabiliste gaussien pour décrire la diffusion des molécules d'eau. Cependant, le fait de la représenter par une loi gaussienne, empêche de décrire des configurations complexes, comme le croisement des fibres à l'intérieur du voxel. D'autres modèles ont été développés, comme par exemple, les modèles à Haute Résolution Angulaire (*High Angular Resolution Diffusion Imaging* (HARDI)) [62] et l'Imagerie du Spectre de Diffusion (*Diffusion Spectrum Imaging* (DSI)) [63], pour gérer ce type de problèmes. Mais la plupart de ces modèles sont coûteux en temps d'acquisition et impliquent des schémas de reconstruction complexes.

Dans ce chapitre nous présentons quelques modèles mathématiques proposés dans la littérature pour modéliser le signal d'IRM de diffusion. La deuxième section expose le principe d'obtention du signal de diffusion par deux approches différentes. Une approche probabiliste reposant sur la mesure du mouvement aléatoire des molécules d'eau, et une approche déterministe permettant de modéliser le signal de diffusion à l'aide de l'EDP de Bloch-Torrey. Ensuite l'acquisition des images pondérées en diffusion à partir du signal mesuré et l'extraction des paramètres de diffusion, tels que le coefficient de diffusion et le tenseur de diffusion apparents, sont décrites. Dans la troisième section nous introduisons les modèles proposés pour calculer le signal d'IRM de diffusion dans les tissus biologiques au niveau du voxel. Ces modèles permettent de comprendre l'influence des caractéristiques biologiques sur le signal de diffusion. Un premier modèle proposé est celui de Kärger [65]. Ce modèle a été formulé de manière heuristique à la base de résultats expérimentaux, pour modéliser le signal à partir d'un système d'équations différentielles ordinaires. Ce système d'équations décrit l'évolution en temps de la concentration des molécules d'eau dans le voxel. Le signal d'IRM de diffusion peut être également modélisé par l'équation de Bloch-Torrey dans des domaines hétérogènes contenant un compartiment extra-cellulaire dans lequel des compartiments intra-cellulaires sont répartis [66]. Ce modèle fournit une représentation plus réaliste du signal d'IRM de diffusion pour des structures géométriques plus complexes des tissus biologiques. Un autre modèle d'équations différentielles ordinaires a été récemment

formulé à partir de l'équation de Bloch-Torrey multi-compartiments en utilisant une théorie d'homogénéisation périodique [67]. Ce modèle a été proposé afin de pouvoir l'utiliser dans l'estimation des paramètres physiologiques qui caractérisent les tissus biologiques.

## 2.2 Principe de l'IRM de diffusion

La diffusion est un phénomène microscopique résultant de l'agitation thermique des atomes qui se déplacent de façon aléatoire et entrent en collision avec d'autres atomes de manière chaotique. On note par  $\mathbf{r}_0, \mathbf{r} \in \mathbb{R}^3$  la position de l'atome aux instants 0 et  $t$ , respectivement, et par  $\mathbf{R} = \mathbf{r} - \mathbf{r}_0$  le vecteur du déplacement de l'atome. La relation d'Einstein [64] décrit le lien entre le coefficient de diffusion  $D$  et la moyenne quadratique de la distance  $\mathbf{R}$  parcourue par l'atome en trois dimension, pendant un temps de diffusion  $T_D$  :

$$D = \frac{1}{6T_D} \langle \mathbf{R}^t \mathbf{R} \rangle. \quad (2.1)$$

La relation (2.1) décrit une diffusion isotrope pour laquelle l'orientation du déplacement des atomes se fait équiprobablement dans toutes les directions de l'espace. Dans un milieu restreint, comme les tissus biologiques, les molécules d'eau ont tendance à se déplacer dans une ou des directions privilégiées, on dit que la diffusion est anisotrope. Le coefficient de diffusion  $D$  se généralise en un tenseur de diffusion d'ordre deux  $\mathbf{D}$  qui est donné par une matrice  $3 \times 3$  symétrique et définie positive :

$$\mathbf{D} = \begin{pmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{yx} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{zx} & D_{zy} & D_{zz} \end{pmatrix},$$

où  $D_{xx}$  est le coefficient de diffusion des molécules d'eau selon l'axe  $x$  du repère et  $D_{xy}$  est la corrélation entre la diffusion suivant les axes  $x$  et  $y$ , etc.

D'où, la relation d'Einstein peut se réécrire :

$$\mathbf{D} = \frac{1}{6T_D} \langle \mathbf{R} \mathbf{R}^t \rangle.$$

La possibilité d'utiliser la Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) pour mesurer la diffusion des molécules d'eau en solution a été décrite par Hahn [55] en utilisant un gradient de champ magnétique constant durant l'expérience. Cependant, avec ce type de gradients, des limitations expérimentales sont apparues. En effet, pour pouvoir mesurer les petites valeurs de diffusion, l'intensité du gradient et la largeur de la bande passante du système de détection doivent être augmentées. Avec des récepteurs de large bande passante, le niveau de bruit augmente également, et la puissance du générateur d'impulsions devrait être augmentée afin de maintenir l'amplitude de l'onde RF supérieure à la largeur de la bande passante. Afin de résoudre le problème d'augmentation

de l'amplitude du gradient sans devoir augmenter la bande passante, une expérience d'écho de spin à gradients de champs pulsés (*Pulsed Gradient Spin Echo* (PGSE)) (voir Fig. 2.1) a été effectuée par Stejskal et Tanner [56]. Dans cette expérience, l'amplitude du gradient est considérablement réduite pendant les périodes d'application de l'impulsion RF et aussi au moment de l'enregistrement du signal. Cela permet de réduire les exigences sur l'amplitude de l'impulsion et de fournir un signal plus large.

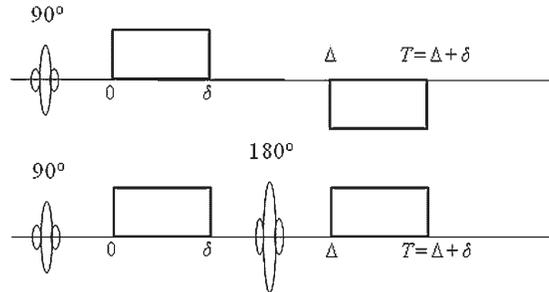


FIGURE 2.1 – Deux versions de la séquence d'impulsion de Stejskal-Tanner utilisée pour sensibiliser le signal à la diffusion moléculaire. Les paramètres caractéristiques de la séquence sont l'amplitude des gradients  $g$ , le temps de diffusion  $\Delta$  et la durée d'application de gradient  $\delta$ . Les gradients de codage (le premier) et de décodage (le second) ont soit une polarité opposée (schéma en haut) ou sont séparés par une impulsion RF  $180^\circ$  de refocalisation (schéma en bas).

Comme le montre la figure 2.1, après une impulsion d'excitation  $90^\circ$ , un gradient de champ pulsé de durée  $\delta$  et d'amplitude  $g$  est appliqué pendant la première période de l'expérience. Ce gradient introduit un déphasage de l'aimantation globale lié à un codage spatial de la phase des spins en fonction de leur position le long de l'axe d'application du gradient. L'impulsion  $180^\circ$  de refocalisation renverse la précession des spins, un second gradient, identique au premier, inverse le codage spatial des phases avant l'enregistrement du signal. Si les spins sont stationnaires durant le temps de diffusion  $\Delta$  qui sépare les deux gradients, alors le codage et le décodage spatial des phases se compensent, et le signal est maximum avec une amplitude seulement gouvernée par la relaxation  $T_2$ . Toutefois, les molécules en solution subissent des mouvements browniens de diffusion et la position des spins le long de l'axe de gradient change pendant la durée  $\Delta$ , entraînant un décalage des phases codées et décodées par les deux gradients (Fig. 2.2).

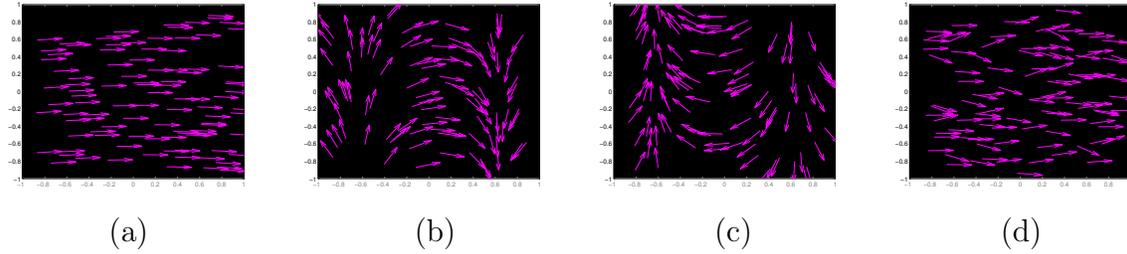


FIGURE 2.2 – Distribution de la phase des spins durant l'application de la séquence PGSE. (a) Au temps  $t = 0$ , après l'impulsion  $90^\circ$ . (b) Après l'application du premier gradient. (c) Après l'impulsion de  $180^\circ$ . (d) Après l'application du second gradient, à l'instant  $T = \delta + \Delta$ .

Ce déphasage est détecté et mesuré par l'atténuation de l'intensité du signal résultant. Étant donné que l'atténuation du signal est liée à la diffusion, par la mesure de cette atténuation, il est possible de mesurer le coefficient de diffusion dans la direction de gradient. Notons que les gradients de codage et de décodage de la figure 2.1 ont soit une polarité opposée ou sont séparés par une impulsion RF  $180^\circ$  de refocalisation. Du point de vue du signal RMN atténué par la diffusion, les deux séquences sont identiques.

### 2.2.1 Approche probabiliste

On note par  $\mathbf{r}(t)$  la position d'un spin à l'instant  $t$ . La phase accumulée à l'instant  $T = \Delta + \delta$  durant l'application de gradient de diffusion est :

$$\begin{aligned}\phi(T) &= \gamma \int_0^T \mathbf{r}(t) \cdot \mathbf{G}(t) dt \\ &= \gamma \int_0^\delta \mathbf{r}(t) \cdot \mathbf{G}(t) dt - \gamma \int_\Delta^{\delta+\Delta} \mathbf{r}(t) \cdot \mathbf{G}(t) dt.\end{aligned}$$

Afin de simplifier les calculs, il est fréquent dans la littérature d'étudier la diffusion dans le cadre d'impulsions étroites de gradients (NPA pour *Narrow Pulse Approximation*), c-à-d,  $\delta \ll \Delta$ , ce qui implique que les spins sont statiques durant l'application du gradient. La position du spin est notée  $\mathbf{r}_0$  durant l'application du premier gradient, et  $\mathbf{r}$  durant le second. La phase accumulée est alors :

$$\phi = \gamma \delta \mathbf{g} \cdot (\mathbf{r}_0 - \mathbf{r}),$$

et  $\mathbf{g}$  est l'amplitude de  $\mathbf{G}$ . Si les spins n'avaient pas diffusé durant la période  $\Delta$ , alors le déphasage  $\phi$  se serait annulé. En d'autres termes, la quantité de déphasage est proportionnelle au déplacement  $\mathbf{r} - \mathbf{r}_0$ . Le signal de diffusion provenant d'un voxel  $V$  est donné par [68] :

$$\begin{aligned}S(\mathbf{G}, \Delta) &:= S_0 \int_V \int_V \rho(\mathbf{r}_0) P(\mathbf{r}, \mathbf{r}_0, \Delta) \exp(-i\phi) d\mathbf{r}_0 d\mathbf{r} \\ &= S_0 \int_V \int_V \rho(\mathbf{r}_0) P(\mathbf{r}, \mathbf{r}_0, \Delta) \exp(i\gamma \delta \mathbf{g} \cdot (\mathbf{r} - \mathbf{r}_0)) d\mathbf{r}_0 d\mathbf{r}\end{aligned}\quad (2.2)$$

où  $\rho(\mathbf{r}_0)$  est la densité initiale de spins telle que  $\int_V \rho(\mathbf{r}_0) d\mathbf{r}_0 = 1$ ,  $P(\mathbf{r}, \mathbf{r}_0, \Delta)$  est le propagateur de diffusion décrivant la probabilité de déplacement d'un spin de sa position initiale  $\mathbf{r}_0$  à la position  $\mathbf{r}$  durant le temps de diffusion  $\Delta$ ,  $S_0$  est le signal obtenu sans application de gradients de diffusion, et l'intégration est sur toutes les positions initiales et finales des spins dans  $V$ .

**Propagateur de diffusion.** Comme le mouvement des spins est aléatoire, il est convenable de le décrire par le propagateur  $P(\mathbf{r}, \mathbf{r}_0, t)$  qui donne la probabilité de trouver une particule à la position  $\mathbf{r}$  à l'instant  $t$  sachant qu'elle était en  $\mathbf{r}_0$  à l'instant 0. Le propagateur de diffusion  $P(\mathbf{r}, \mathbf{r}_0, t)$  satisfait l'équation de diffusion :

$$\begin{aligned}\partial_t P(\mathbf{r}, \mathbf{r}_0, t) &= D \Delta_{\mathbf{r}} P(\mathbf{r}, \mathbf{r}_0, t) \\ P(\mathbf{r}, \mathbf{r}_0, 0) &= \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_0)\end{aligned}\quad (2.3)$$

où  $D$  est le coefficient de diffusion et  $\delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_0)$  est la masse de Dirac. Dans le cas où le milieu peut être considéré infini, c-à-d  $P \rightarrow 0$  quand  $\mathbf{r}_0 \rightarrow \infty$ , la diffusion est dite *libre ou gaussienne*. Dans ce cas la solution de l'équation de diffusion est donnée par le propagateur gaussien :

$$\begin{aligned}P(\mathbf{r}, \mathbf{r}_0, t) &= \frac{1}{(4\pi Dt)^{3/2}} \exp(-|\mathbf{r} - \mathbf{r}_0|^2/4Dt) \\ P(\mathbf{r}, \mathbf{r}_0, 0) &= \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_0),\end{aligned}\quad (2.4)$$

Dans le cas unidimensionnel, le propagateur  $P$  s'écrit :

$$\begin{aligned}P(r, r_0, t) &= \frac{1}{(4\pi Dt)^{1/2}} \exp(-(r - r_0)^2/4Dt) \\ P(r, r_0, 0) &= \delta(r - r_0),\end{aligned}\quad (2.5)$$

et le signal RMN (2.2) peut être calculé :

$$\begin{aligned}S &= S_0 \int_V \int_V \rho(r_0) P(r_0 + R, r_0, \Delta) e^{i\gamma\delta g R} dR dr_0, \quad \text{avec } R = r - r_0 \\ &= S_0 \int_V \rho(r_0) \int_V \frac{1}{(4\pi D \Delta)^{1/2}} e^{-(R^2/4D\Delta)} e^{i\gamma\delta g R} dR dr_0 \\ &= S_0 \exp(-\gamma^2 \delta^2 g^2 \Delta D).\end{aligned}$$

Cela implique que :

$$\ln\left(\frac{S}{S_0}\right) = -\gamma^2 \delta^2 g^2 \Delta D. \quad (2.6)$$

On note  $b = \gamma^2 \delta^2 g^2 \Delta$ , le coefficient  $b$  est appelé facteur de pondération en diffusion. Ce coefficient permet de lier la diffusion au signal RMN mesuré.

Le propagateur gaussien est défini pour une diffusion isotrope par un coefficient  $D$ . Cela peut être généralisé dans le cas de diffusion anisotrope en introduisant un tenseur de diffusion de second ordre  $\mathbf{D}$  dans l'équation (2.3) on obtient :

$$\begin{aligned} P(\mathbf{r}_0 + \mathbf{R}, \mathbf{r}_0, t) &= \frac{1}{(|\mathbf{D}|(4\pi t)^3)^{1/2}} \exp(-\mathbf{R}^t \mathbf{D}^{-1} \mathbf{R}/4t) \\ P(\mathbf{r}_0 + \mathbf{R}, \mathbf{r}_0, 0) &= \delta(\mathbf{R}), \end{aligned} \quad (2.7)$$

où  $\mathbf{R} = \mathbf{r} - \mathbf{r}_0$ , et le symbole  $|\cdot|$  désigne le déterminant. Le signal (2.2) donne :

$$\begin{aligned} S &= S_0 \int_{\mathbb{R}} \int_{\mathbb{R}} \rho(\mathbf{r}_0) P(\mathbf{r}_0 + \mathbf{R}, \mathbf{r}_0, \Delta) e^{i\gamma \delta \mathbf{g} \cdot \mathbf{R}} d\mathbf{R} d\mathbf{r}_0 \\ &= S_0 \int_{\mathbb{R}} \rho(\mathbf{r}_0) \int_{\mathbb{R}} \frac{1}{(|\mathbf{D}|(4\pi t)^3)^{1/2}} e^{-\mathbf{R}^t \mathbf{D}^{-1} \mathbf{R}/4\Delta} e^{i\gamma \delta \mathbf{g} \cdot \mathbf{R}} d\mathbf{R} d\mathbf{r}_0 \\ &= S_0 \exp(-\gamma^2 \delta^2 \Delta \mathbf{g}^t \mathbf{D} \mathbf{g}) \\ &= S_0 \exp(-\text{tr}(\gamma^2 \delta^2 \Delta \mathbf{g} \mathbf{g}^t \mathbf{D})). \end{aligned} \quad (2.8)$$

On introduit la matrice  $\mathbf{B} = \gamma^2 \delta^2 \Delta \mathbf{g} \mathbf{g}^t$  [69] qui représente une généralisation du facteur  $b$  obtenu dans le cas isotrope. L'imagerie du tenseur de diffusion (DTI), fournit, non seulement un cadre pour la description de l'anisotropie de la diffusion, mais également un lien entre le signal (2.8) et le tenseur  $\mathbf{D}$  en utilisant la formulation du propagateur gaussien (2.7). La simplicité de la diffusion gaussienne à la fois en termes de modèle et de temps d'acquisition font de la DTI l'approche privilégiée en IRM de diffusion. La décomposition et l'interprétation géométrique facile de la matrice  $\mathbf{D}$  joue également en sa faveur.

**Relation de Fourier.** A cause des effets de restriction géométrique dans les tissus biologiques, le propagateur de diffusion mesuré n'est en général pas gaussien, ce qui complexifie grandement la modélisation de la diffusion. De nombreuses analyses ont été développées visant à identifier les liens entre la géométrie du milieu et les caractéristiques non-gaussiennes mesurées [70]. En IRM de diffusion, la résolution d'un voxel ne permet pas d'observer la diffusion d'un seul atome, ce qui conduit à modéliser la diffusion associée à un voxel par le propagateur moyen (*Ensemble Average Propagator* (EAP)), qui est défini par l'intégrale spatiale du propagateur pour l'ensemble des atomes dans ce voxel :

$$P(\mathbf{R}, t) = \int_V P(\mathbf{r}_0 + \mathbf{R}, \mathbf{r}_0, t) \rho(\mathbf{r}_0) d\mathbf{r}_0. \quad (2.9)$$

Ce qui est important n'est pas la position initiale et finale de l'atome, mais le déplacement  $\mathbf{R}$  entre les deux positions dans la direction du gradient.  $P(\mathbf{R}, t)$  est la probabilité qu'une molécule en position initiale quelconque se déplace par une distance  $\mathbf{R}$  durant un temps  $t$ . Notons que dans le cas de diffusion gaussienne, le propagateur moyen se ramène à l'expression du propagateur d'une seule particule, c-à-d,  $P(\mathbf{R}, t) = P(\mathbf{r}, \mathbf{r}_0, t)$ .

En utilisant la relation (2.9) du propagateur moyen, l'équation du signal (2.2) peut se réécrire sous forme d'une transformée de Fourier inverse du propagateur moyen par rapport au vecteur de déplacement des spins  $\mathbf{R}$  :

$$\begin{aligned}
 S(\mathbf{q}, \Delta) &= S_0 \int_V P(\mathbf{R}, \Delta) e^{i\gamma\delta\mathbf{g}\cdot\mathbf{R}} d\mathbf{R} \\
 &= S_0 \int_V P(\mathbf{R}, \Delta) e^{i2\pi\mathbf{q}\cdot\mathbf{R}} d\mathbf{R} \\
 &= S_0 \mathcal{F}^{-1}[P(\mathbf{R}, \Delta)](\mathbf{q})
 \end{aligned} \tag{2.10}$$

avec

$$\mathbf{q} = \frac{\gamma}{2\pi} \delta\mathbf{g}$$

est le vecteur de fréquences spatiales qui forment ce qu'on appelle "espace  $\mathbf{q}$ ".

Le signal (2.10) peut être également interprété comme la fonction caractéristique du déplacement  $\mathbf{R}$ . Une telle fonction caractéristique est usuellement développée en une fonction génératrice des cumulants  $\kappa_n$ . Cela permet d'écrire le logarithme du signal en fonction des coefficients  $\kappa_n$  [71]. Pour simplifier les notations, on considère le cas unidimensionnel :

$$\begin{aligned}
 \ln\left(\frac{S}{S_0}\right) &= \ln\langle e^{i\gamma\delta g R} \rangle \\
 &= \sum_{n=1}^{\infty} \kappa_n \frac{(i\gamma\delta g)^n}{n!}
 \end{aligned} \tag{2.11}$$

où les cumulants  $\kappa_n$  sont définis selon [72] de la manière suivante :

$$\begin{aligned}
 \kappa_1 &= \langle R \rangle \\
 \kappa_2 &= \langle R^2 \rangle - \langle R \rangle^2 \\
 \kappa_3 &= \langle R^3 \rangle - 3\langle R^2 \rangle \langle R \rangle + 2\langle R \rangle^3 \\
 \kappa_4 &= \langle R^4 \rangle - 4\langle R^3 \rangle \langle R \rangle - 3\langle R^2 \rangle^2 + 12\langle R^2 \rangle \langle R \rangle^2 - 6\langle R \rangle^4 \\
 &\vdots
 \end{aligned}$$

Pour un mouvement purement diffusif le propagateur moyen est une fonction paire et donc les cumulants d'ordre impair dans l'équation (2.11) disparaissent et le signal résultant est une fonction réelle. Remarquons que dans le cas d'un propagateur gaussien (Eq. (2.5)),  $\kappa_1$  et  $\kappa_2$  représentent la moyenne et la variance de  $R$ , donc de l'équation (2.5) on a :  $\kappa_1 = 0$ ,  $\kappa_2 = 2Dt$ , et les cumulants d'ordre supérieur à 2 sont nuls. Le signal (2.11) est le même obtenu dans l'équation (2.6) :

$$\begin{aligned}
 \ln\left(\frac{S}{S_0}\right) &= -\kappa_2 \frac{(\gamma\delta g)^2}{2} \\
 &= -\gamma^2 \delta^2 g^2 \Delta D \\
 &= -bD
 \end{aligned} \tag{2.12}$$

En raison des effets de restriction géométrique dans les tissus biologiques, la diffusion mesurée dévie en général du comportement gaussien. La fonction des cumulants permet de quantifier cette déviation de la diffusion. Par exemple en tronquant l'expression du signal après le quatrième cumulant :

$$\ln\left(\frac{S}{S_0}\right) = -\kappa_2 \frac{(\gamma\delta g)^2}{2} + \kappa_4 \frac{(\gamma\delta g)^4}{4!},$$

en introduisant le coefficient d'aplatissement (le kurtosis) :

$$K = \frac{\kappa_4^2}{\kappa_2} \quad (2.13)$$

et substituant la valeur de  $\kappa_2$  dans (2.13) :

$$\kappa_4 = K\kappa_2^2 = 4KD^2\Delta^2,$$

on obtient :

$$\ln\left(\frac{S}{S_0}\right) = -bD + \frac{1}{6}b^2D^2K.$$

Il est donc possible d'estimer le coefficient  $K$  afin d'avoir une indication sur la déviation de la diffusion du comportement gaussien. Cette approche est appelée Imagerie du Kurtosis de Diffusion (DKI) ([70], [73]).

Cependant, le développement du signal de diffusion en cumulants a un rayon de convergence fini. Cela signifie que la convergence de la série (2.11) n'est pas assurée pour de larges valeurs de  $\gamma\delta g$  et diverge dans de nombreux cas pratiques [74].

En pratique, à partir du signal mesuré, une transformée de Fourier discrète en trois dimensions est utilisée pour calculer le propagateur de diffusion  $P$  :

$$\begin{aligned} P(\mathbf{R}, \Delta) &= \frac{1}{S_0} \int_V S(\mathbf{q}, \Delta) e^{-i2\pi\mathbf{q}\cdot\mathbf{R}} d\mathbf{q} \\ &= \frac{1}{S_0} \mathcal{F}[S(\mathbf{q}, \Delta)](\mathbf{R}). \end{aligned} \quad (2.14)$$

Ce propagateur caractérise la diffusion moyenne locale dans un voxel. L'imagerie du spectre de diffusion (DSI) est basée sur la mesure de  $P$  à partir de la relation (2.14) qui nécessite l'acquisition du signal à partir d'un échantillonnage de l'espace  $\mathbf{q}$  [68]. Bien que La DSI soit une technique intéressante car elle ne nécessite pas de modèle de diffusion *a priori* connu, deux problèmes majeures limitent son application en clinique : elle requiert un temps d'acquisition très long pour l'échantillonnage de l'espace  $\mathbf{q}$  et nécessite des gradients de champ magnétique très élevés pour explorer l'espace du propagateur de manière suffisamment complète ([63]).

L'approche probabiliste est basée sur l'hypothèse d'impulsion étroites de gradient de diffusion, c-à-d, que le temps  $\delta$  est négligeable devant le temps de diffusion  $\Delta$ , ce qui n'est pas le cas en pratique. Donc la diffusion ne peut plus être négligeable durant le temps d'application de gradient. Ceci est le cas des scanner IRM dans lesquels l'intensité maximale de gradient est généralement limitée, et donc de longues durées d'application de gradient sont nécessaires afin de produire un effet observable de la diffusion. Pour s'affranchir de cette limitation, nous introduisons l'équation de Bloch-Torrey qui permet de modéliser le signal de diffusion pour n'importe quelle forme de séquence et sans aucune restriction sur la durée de gradient.

### 2.2.2 Approche déterministe et équations de Bloch-Torrey

Dans un repère tournant et en l'absence d'onde radiofréquence, l'équation de Bloch décrivant l'aimantation transversale  $M_{xy} = M_x + iM_y$  en présence de gradients de codage spatial  $\mathbf{G}_{im}$  est donnée par :

$$d_t M_{xy} = -i\gamma \mathbf{G}_{im}(t) \cdot \mathbf{r} - M_{xy}/T_2$$

où  $\mathbf{r} = (x, y, z)$  est la position spatiale des spins. Afin de prendre en compte l'effet de la diffusion moléculaire, l'équation de Bloch a été modifiée pour donner l'équation de Bloch-Torrey [15] :

$$\partial_t M_{xy} = -i\gamma(\mathbf{G}_{im}(t) + \mathbf{G}_{dif}(t)) \cdot \mathbf{r} M_{xy} - M_{xy}/T_2 + \text{div}(\mathbf{D}(\mathbf{r})\nabla M_{xy})$$

où  $\mathbf{D}$  représente le tenseur de diffusion *intrinsèque* et  $\mathbf{G}_{dif}$  sont les gradients de diffusion utilisés pour sensibiliser le signal à la diffusion. Dans toute la suite nous négligeons les gradients du codage spatial  $\mathbf{G}_{im}$  et ne considérons que les gradients de diffusion  $\mathbf{G}_{dif}$  qui seront notés par  $\mathbf{G}$ . Donc l'équation de Bloch-Torrey s'écrit :

$$\partial_t M_{xy} = -i\gamma \mathbf{G}(t) \cdot \mathbf{r} M_{xy} - M_{xy}/T_2 + \text{div}(\mathbf{D}(\mathbf{r})\nabla M_{xy}). \quad (2.15)$$

Le gradient  $\mathbf{G}$  est choisi afin que  $\int_0^{TE} \mathbf{G}(t) dt = 0$  où  $TE = \delta + \Delta$  est le temps d'écho.

#### Diffusion homogène

- Sous l'hypothèse que le déplacement des molécules d'eau est caractérisé par une diffusion isotrope et homogène  $D$ , dans [75] une solution explicite de l'équation (2.15) a été obtenue en utilisant la transformée de Fourier en 1D où  $\mathbf{r} = r$  et  $\mathbf{G} = G$  :

$$\hat{M}_{xy}(k, t) = \int_{-\infty}^{\infty} M_{xy}(r, t) e^{-ikr} dr.$$

Si l'effet de la relaxation  $T_2$  est négligé,  $\hat{M}_{xy}$  vérifie l'équation :

$$\partial_t \hat{M}_{xy}(k, t) = \gamma G(t) \partial_k \hat{M}_{xy}(k, t) - Dk^2 \hat{M}_{xy}(k, t). \quad (2.16)$$

Pour résoudre l'équation (2.16), on utilise la transformation :

$$J(k, t) = \hat{M}_{xy}(k, t) \exp \left( -D \int_0^t \left( k + \gamma \int_{t'}^t G(s) ds \right)^2 dt' \right). \quad (2.17)$$

On obtient pour  $J(k, t)$  l'équation :

$$\partial_t J(k, t) = \gamma G(t) \partial_k J(k, t)$$

qui peut être résolue par la méthode des caractéristiques. Alors :

$$J(k, t) = J(k + \gamma \int_0^t G(t') dt', 0).$$

A partir de la transformation (2.17), une solution de l'équation (2.16) est obtenue :

$$\hat{M}_{xy}(k, t) = \hat{M}_{xy} \left( k + \gamma \int_0^t G(s) ds, 0 \right) \exp \left( -D \int_0^t \left( k + \gamma \int_{t'}^t G(s) ds \right)^2 dt' \right),$$

et le signal RMN est donné dans [75] par :

$$\begin{aligned} S(t) &= \int_{-\infty}^{\infty} M_{xy}(r, t) dr = \lim_{k \rightarrow 0} \hat{M}_{xy}(k, t) \\ &= \hat{M}_{xy} \left( \gamma \int_0^t G(s) ds, 0 \right) \exp \left( -D \int_0^t \left( \gamma \int_{t'}^t G(s) ds \right)^2 dt' \right). \end{aligned} \quad (2.18)$$

Dans le cas où la condition initiale de  $M_{xy}$  est donnée par la fonction de Dirac, le signal au temps de l'écho  $TE$  est :

$$S(TE) = \exp(-bD) \quad (2.19)$$

où le facteur de pondération en diffusion  $b$  est donné par :

$$\begin{aligned} b &= \gamma^2 \int_0^{TE} \left( \int_{t'}^{TE} G(s) ds \right)^2 dt' \\ &= \gamma^2 \int_0^{TE} \left( \int_0^{TE} G(s) ds - \int_0^{t'} G(s) ds \right)^2 dt' \\ &= \gamma^2 \int_0^{TE} \left( \int_0^{t'} G(s) ds \right)^2 dt'. \end{aligned}$$

Dans le cas où le gradient de diffusion est donné par la figure 2.1, la fonction  $G(t)$  s'écrit sous la forme :

$$G(t) = g(H(t) - H(t - \delta) - H(t - \Delta) + H(t - \delta - \Delta)), \quad (2.20)$$

où  $H(t) = \delta(t \geq 0)$  est la fonction Heaviside. En remplaçant (2.20) dans (2.24), on obtient :

$$b = \gamma^2 \delta^2 g^2 (\Delta - \delta/3),$$

qui est le même facteur de pondération obtenu dans (2.6) et (2.12) quand  $\delta \rightarrow 0$ , c-à-d, sous la condition que le gradient de diffusion est appliqué pendant une durée très courte.

La même solution peut être obtenue en 1D, toujours sous l'hypothèse de diffusion isotrope et homogène, en utilisant la séparation des variables introduite dans [15] :

$$M_{xy}(r, t) = m(t) \exp\left(-i\gamma r \int_0^t G(t') dt'\right). \quad (2.21)$$

Substituons l'expression (2.21) dans l'équation (2.15) et notons :

$$A(t) = \gamma \int_0^t G(t') dt',$$

on trouve :

$$m(t) = M_0 \exp(-t/T_2) \exp\left(-D \int_0^t A(t')^2 dt'\right),$$

donc

$$M_{xy}(r, t) = M_0 \exp(-t/T_2) \exp(-irA(t)) \exp\left(-D \int_0^t A(t')^2 dt'\right), \quad (2.22)$$

où  $M_0$  est l'aimantation à l'instant  $t = 0$ , qui est supposée constante. Au temps  $TE$ , l'atténuation du signal due à la diffusion est donnée par le rapport entre l'aimantation calculée avec gradients de diffusion et celle calculée sans gradients de diffusion. C'est la relation d'atténuation de Stejskal-Tanner [56] :

$$\frac{S(b)}{S_0} = \frac{M_{xy}(r, TE)}{M_{xy}(r, TE)|_{G=0}} = \exp(-bD), \quad (2.23)$$

avec :

$$\begin{aligned} b &= \int_0^{TE} A(t')^2 dt' \\ &= \gamma^2 \int_0^{TE} \left( \int_0^{t'} G(s) ds \right)^2 dt', \end{aligned} \quad (2.24)$$

et  $S_0 = M_0 \exp(-TE/T_2)$  est le signal IRM pondéré en  $T_2$  obtenu sans gradients de diffusion, c-à-d, avec  $b = 0$ , et qui sert d'image de normalisation. Pour mesurer le coefficient de diffusion, un minimum de deux acquisitions est requis  $S$  et  $S_0$ . En prenant simplement le logarithme du signal normalisé, on trouve :

$$D = -\frac{1}{b} \ln\left(\frac{S}{S_0}\right).$$

- Dans le cas de diffusion anisotrope, le coefficient de diffusion  $D$  est remplacé par un tenseur de diffusion  $\mathbf{D}$ . La transformation (2.21) se réécrit :

$$M_{xy}(\mathbf{r}, t) = m(t) \exp \left( -i\gamma\mathbf{r} \cdot \int_0^t \mathbf{G}(t') dt' \right),$$

et on trouve pour  $m$  l'expression :

$$m(t) = M_0 \exp(-t/T_2) \exp \left( - \int_0^t \mathbf{A}(t')^t \mathbf{D} \mathbf{A}(t') dt' \right),$$

avec

$$\mathbf{A}(t) = \gamma \int_0^t \mathbf{G}(t') dt',$$

et donc l'aimantation  $M_{xy}$  obtenue est :

$$M_{xy}(\mathbf{r}, t) = M_0 \exp(-t/T_2) \exp(-i\mathbf{r} \cdot \mathbf{A}(t)) \exp \left( - \int_0^t \mathbf{A}(t')^t \mathbf{D} \mathbf{A}(t') dt' \right). \quad (2.25)$$

Ainsi, en utilisant l'expression (2.25), on peut obtenir une formule d'atténuation de signal similaire à la description scalaire de la relation (2.23) :

$$\begin{aligned} \frac{S}{S_0} &= \exp \left( - \int_0^{TE} \mathbf{A}(t')^t \mathbf{D} \mathbf{A}(t') dt' \right) \\ &= \exp(-\text{tr}(\mathbf{B}\mathbf{D})) \end{aligned} \quad (2.26)$$

et  $\mathbf{B}$  est la matrice donnée par [3] :

$$\mathbf{B} = \int_0^{TE} \mathbf{A}(t') \mathbf{A}(t')^t dt'. \quad (2.27)$$

Contrairement au coefficient de diffusion scalaire, la caractérisation de la diffusion locale par un tenseur d'ordre deux  $\mathbf{D}$  permet de capturer une dépendance angulaire de la diffusion. En pratique, le tenseur de diffusion est une matrice 3x3 symétrique définie positive, on a donc six coefficients à calculer. Concrètement, il est nécessaire d'acquérir un signal  $S_0$  pondérée en  $T_2$ , et au moins six autres signaux en appliquant les gradients de diffusion (gradients verts sur la figure 2.3) dans des directions non-colinéaires. Néanmoins, on peut augmenter le nombre de directions de gradients de diffusion lors de l'acquisition afin d'améliorer la qualité de l'estimateur et réduire la sensibilité au bruit de mesure.

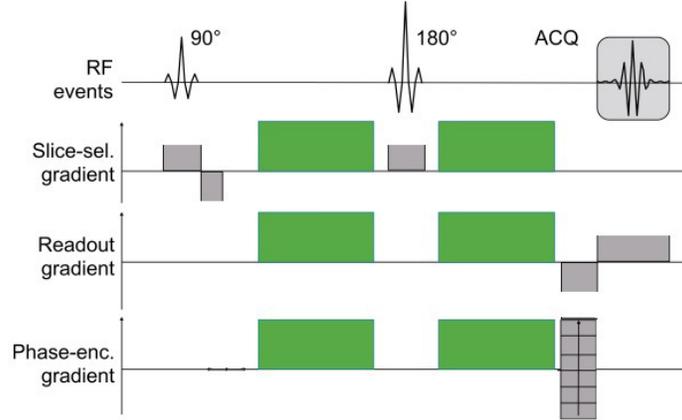


FIGURE 2.3 – Séquence de diffusion PGSE (en vert) combinée à une séquence d'imagerie conventionnelle d'écho de gradient (en gris). Les gradients de diffusion sont appliqués dans les trois directions de l'espace. Ils sont généralement mis en marche dans seulement une ou deux directions en même temps.

A partir de la relation (2.26), le système linéaire de  $n \geq 6$  mesures peut être représenté sous forme matricielle :

$$\begin{pmatrix} -\ln(S_1/S_0) \\ -\ln(S_2/S_0) \\ -\ln(S_3/S_0) \\ \vdots \\ -\ln(S_n/S_0) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} b_{xx}^1 & 2b_{xy}^1 & 2b_{xz}^1 & b_{yy}^1 & 2b_{yz}^1 & b_{zz}^1 \\ b_{xx}^2 & 2b_{xy}^2 & 2b_{xz}^2 & b_{yy}^2 & 2b_{yz}^2 & b_{zz}^2 \\ b_{xx}^3 & 2b_{xy}^3 & 2b_{xz}^3 & b_{yy}^3 & 2b_{yz}^3 & b_{zz}^3 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ b_{xx}^n & 2b_{xy}^n & 2b_{xz}^n & b_{yy}^n & 2b_{yz}^n & b_{zz}^n \end{pmatrix} \begin{pmatrix} D_{xx} \\ D_{xy} \\ D_{xz} \\ D_{yy} \\ D_{yz} \\ D_{zz} \end{pmatrix} \quad (2.28)$$

$$\mathbf{Y} = \mathbf{H}\mathbf{X}.$$

Dans le système linéaire de l'équation (2.28),  $\mathbf{H}$  est une matrice d'encodage contenant les directions de mesure (matrice injective),  $b_{xx}, b_{xy}, b_{xz}, \dots$  représentent les coefficients de la matrice  $\mathbf{B}$ ,  $\mathbf{X}$  est un vecteur spécifiant les six éléments uniques du tenseur  $\mathbf{D}$  et  $\mathbf{Y}$  est le vecteur contenant la perte logarithmique du signal de diffusion. Une méthode des moindres carrés peut être utilisée pour résoudre l'équation (2.28). L'estimateur de moindres carrés pour le tenseur de diffusion  $\mathbf{D}$  est donné par :

$$\mathbf{X} = (\mathbf{H}^t\mathbf{H})^{-1}\mathbf{H}^t\mathbf{Y}. \quad (2.29)$$

### Diffusion non homogène

Dans les tissus biologiques la diffusion est inhomogène. Dans ce cas l'équation de Bloch-Torrey (2.15) n'a pas de solution explicite. La méthode la plus directe est de chercher

une solution numérique de l'équation pour calculer le signal RMN qui est donné par l'intégrale de  $M_{xy}$  sur le voxel  $V$  à l'instant  $t = TE$  :

$$S(b) = \int_V M_{xy}(\mathbf{r}, TE) d\mathbf{r}. \quad (2.30)$$

Le coefficient diffusion mesuré dans une direction spécifique de gradient est calculé par un ajustement exponentiel du signal normalisé  $\frac{S(b)}{S_0}$  pour chaque voxel sur une gamme de valeurs du facteur  $b$  :

$$ADC := -\frac{1}{b} \ln \left( \frac{S(b)}{S_0} \right), \quad (2.31)$$

ce coefficient est appelé coefficient de diffusion apparent (*Apparent Diffusion Coefficient* (ADC)), il donne une estimation de la diffusion moyenne des molécules d'eau dans le voxel. L'ADC est un coefficient important en IRM, il reflète les caractéristiques microscopiques des tissus biologiques à l'échelle macroscopique (voir la section 2.3), et représente le contraste mesuré en imagerie pondérée en diffusion (*Diffusion Weighted Imaging* (DWI)). Chaque pixel de l'image est décrit par l'amplitude du signal :

$$S(b) := S_0 \exp(-bADC).$$

Ainsi, on peut reconstruire une carte de la diffusivité (carte d'ADC) selon la direction dans laquelle le gradient a été appliqué. L'intérêt de l'imagerie de l'ADC s'est développé à partir des années 1990 lorsque des études cliniques ont mis en évidence l'efficacité de cette technique dans la détection précoce de l'AVC [58]. En effet, les zones affectées lors de l'AVC montrent une diminution d'ADC, ce qui implique que ces zones apparaissent plus claires sur l'image pondérée en diffusion (DWI) par rapport à des tissus sains même lorsque d'autres modalités d'images (pondérées en T1, T2 par exemple) sont apparemment normales (Fig. 2.4).

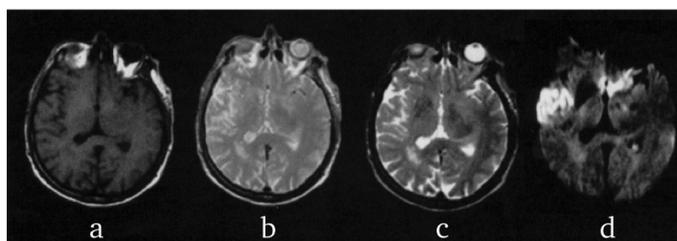


FIGURE 2.4 – Comparaison de différentes modalités d'IRM dans le cas d'un AVC ischémique, 2 heures après le début des symptômes. (a) Pondération en  $T_1$ . (b) Pondération en densité de protons. (c) Pondération en  $T_2$ . (d) Pondération en diffusion. Les images (a-c) sont normales. L'image (d) révèle une hyper-intensité due à un blocage d'une artère cérébrale. Source : [76].

Diverses études ont pourtant fait l'observation que l'image pondérée en diffusion (DWI) subit de grandes variations de luminosité suivant la direction d'application du

gradient de diffusion [77]. Ce contraste, dépendant de l'orientation, est généré par l'anisotropie de la diffusion. La technique d'imagerie du tenseur de diffusion (DTI) est basée sur le calcul d'un tenseur de diffusion *apparent*  $\mathbf{D}^A$  en chaque pixel de l'image pour caractériser l'anisotropie de l'ADC. Les coefficients de ce tenseur sont calculés de la même manière décrite précédemment pour le calcul des coefficients du tenseur intrinsèque  $\mathbf{D}$  (Eqs. (2.28), (2.29)), tout en précisant que le signal dans l'équation (2.23) est obtenu par un ajustement exponentiel sur les valeurs de  $\mathbf{B}$  :

$$\frac{S}{S_0} := \exp(-\text{tr}(\mathbf{B}\mathbf{D}^A)).$$

**Représentation graphique.** Le tenseur de diffusion mesuré est diagonalisable, ce qui permet de se ramener à trois directions de diffusion orthogonales  $v_1, v_2, v_3$ , qui représentent les vecteurs propres avec les valeurs propres  $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$  (listées en ordre décroissant) qui caractérisent la diffusivité associée à chacune des trois directions orthogonales. Le système de valeurs propres du tenseur de diffusion peut être interprété graphiquement comme la surface d'un ellipsoïde avec le demi-grand axe orienté dans la direction principale  $v_1$  et les demi-petit axes orientés dans les directions  $v_2$  et  $v_3$ . Les longueurs des axes de cette interprétation ellipsoïdale sont données par les valeurs propres correspondantes, avec une longueur de demi-grand axe  $\lambda_1$  et des demi-petit axes de longueurs  $\lambda_2$  et  $\lambda_3$  (Fig. 2.5(a)). En cas de diffusion purement isotrope, l'ellipsoïde de diffusion prend une forme sphérique, avec  $\lambda_1 = \lambda_2 = \lambda_3$ . Il y a également deux cas extrêmes de diffusion anisotrope physiquement réalisables : diffusion anisotrope linéaire avec  $\lambda_1 \gg \lambda_2 \approx \lambda_3$ , et diffusion anisotrope planaire avec  $\lambda_1 \approx \lambda_2 \gg \lambda_3$  (Fig. 2.5(b)).

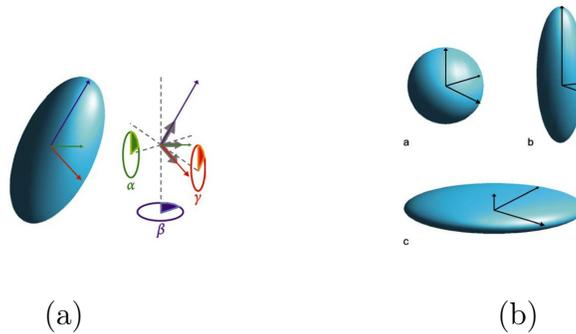


FIGURE 2.5 – (a) Interprétation graphique d'un tenseur de diffusion sous forme d'un ellipsoïde. Représentation des directions de diffusion et des angles d'orientation des vecteurs propres. (b) Exemples de tenseurs de diffusion dans les cas **a** isotrope, **b** linéaire, et **c** planaire.

Les images de diffusion peuvent être visualisées par des ellipsoïdes. Le tenseur de diffusion est représenté en chaque voxel par un ellipsoïde correspondant à la surface de niveau de la densité de probabilité de présence d'une particule ayant diffusé pendant un temps fini depuis le centre du voxel. Différentes méthodes ont été proposées pour

représenter le tenseur de diffusion. La représentation par carte de couleurs [78] est la plus utilisée. En effet, en associant une couleur à chacune des trois directions de l'espace (le rouge pour la direction gauche-droite (l'axe  $x$ ), le vert pour la direction antérieur-postérieur (l'axe  $y$ ), le bleu pour la direction supérieur-inférieur (l'axe  $z$ )), on peut créer une cartographie des faisceaux de fibres indiquant leurs positions, directions et anisotropies. On peut aussi adopter une visualisation par champ de vecteurs. Dans ce cas, le tenseur de diffusion est représenté en chaque voxel par le vecteur propre du tenseur associé à la plus grande valeur propre. La figure 2.6 montre un exemple de visualisation par un champ de tenseurs en (a) et par un champ de vecteurs en (b) superposés à une image anatomique d'un cerveau humain.

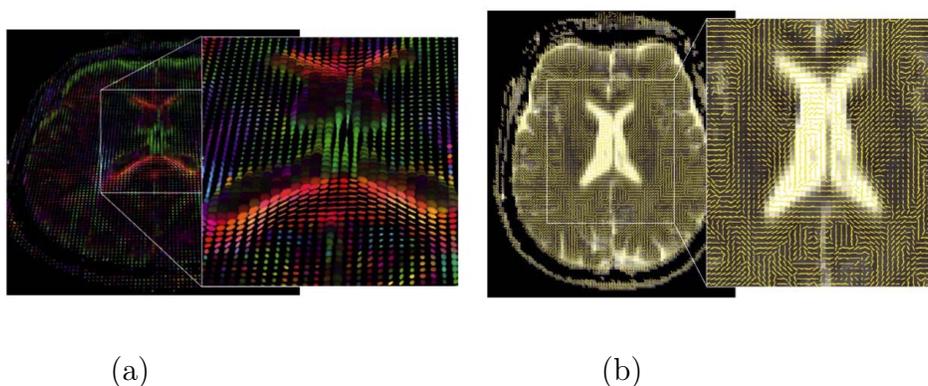


FIGURE 2.6 – Représentation de l'anisotropie de diffusion dans le cerveau humain. (a) Visualisation par un champ de tenseurs. Les couleurs indiquent l'orientation du vecteur propre principal de chaque tenseur. (b) Visualisation par un champ de vecteurs. L'orientation principale de diffusion est représentée par une ligne jaune pour chaque pixel. Source : [79].

**Mesures scalaires de diffusion.** Il existe également une variété d'indices scalaires basés sur les mesures tensorielles qui résume les attributs de diffusion dans un voxel et permet la construction d'images donnant une vue d'ensemble de la diffusion en chaque voxel. Contrairement aux images de diffusion DWI, ces images scalaires sont indépendantes de l'orientation de l'acquisition (elles ne changent pas quand les orientations des gradients de diffusion subissent une rotation), elles sont donc utiles pour tirer des informations quantitatives du tenseur de diffusion. Un exemple d'une telle mesure scalaire est la diffusivité moyenne (*Mean diffusivity* (MD)) du tenseur de diffusion qui mesure l'importance de la diffusion des molécules d'eau dans le voxel :

$$MD = \frac{1}{3}(\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3).$$

L'indice de l'anisotropie fractionnelle (*Fractional Anisotropy* (FA)) est une mesure qui permet d'estimer la déviation de la direction de diffusion par rapport au cas d'une

diffusion purement isotrope et reflète le degré de l'alignement des structures cellulaires dans les faisceaux de fibres :

$$FA = \sqrt{\frac{3}{2}} \sqrt{\frac{(\lambda_1 - MD)^2 + (\lambda_2 - MD)^2 + (\lambda_3 - MD)^2}{(\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2)}}.$$

Si les valeurs propres sont égales dans toutes les directions, alors la  $FA = 0$  (milieu isotrope). Si au contraire, les fibres sont fortement orientées dans une direction alors le  $FA$  s'approche de 1 (milieu anisotrope) car une valeur propre sera beaucoup plus grande que les autres. Le FA est l'indice d'anisotropie le plus utilisé dans la littérature car il est relativement peu sensible au bruit en comparaison avec d'autres indices [80].

## 2.3 Modèles de diffusion dans les tissus biologiques

Les tissus biologiques diffèrent largement des milieux infinis et homogènes. Chaque voxel contient une variété de compartiments intra-cellulaires et extra-cellulaires de différentes propriétés biologiques, et séparés par des membranes cellulaires. Le mouvement des molécules d'eau dans les tissus biologiques n'est pas libre. Il est entravé par la présence des cellules dans l'espace extra-cellulaire et restreint à l'intérieur des cellules. En fonction de la perméabilité cellulaire, l'échange et le transport entre les compartiments intra et extra-cellulaires doit être également pris en compte (Fig. 2.7).

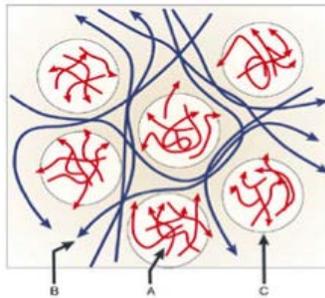


FIGURE 2.7 – Dans les tissus biologiques, les obstacles modifient le processus de diffusion libre. La diffusion des molécules peut être limitée dans des espaces restreints (A), comme les cellules. La diffusion peut également être entravée par des obstacles qui entraînent des mouvements tortueux (B). L'échange entre les compartiments ralentit également les déplacements moléculaires (C).

A cause des restrictions géométriques, le mouvement de diffusion est un processus dépendant du temps, et l'observation de la restriction est liée aux paramètres expérimentaux. La séquence PGSE est sensible au déplacement moyen durant le temps de mesure de la diffusion  $\Delta$ . Lorsque le temps  $\Delta$  est très court, les molécules d'eau n'ont pas suffisamment de temps pour atteindre les barrières des cellules, alors elles se comportent

comme si elles se diffusaient librement, et le signal mesuré au temps de l'écho est gouverné par le vrai coefficient de diffusion  $D$ . Lorsque le temps de diffusion  $\Delta$  augmente, la majorité des molécules vont atteindre les frontières des cellules et leur déplacement déviara de son comportement observé dans un milieu libre. La distance de diffusion calculée par la relation d'Einstein (Eq. (2.1)) pour une diffusion libre  $l = \sqrt{2D\Delta}$  ( $d$  est la dimension de l'espace) dévie du comportement linéaire par rapport à  $\sqrt{\Delta}$  lorsque la distance de diffusion est plus grande que la taille caractéristique du compartiment restreint. L'effet de la restriction géométrique va alors apparaître dans le signal RMN lorsque les distances moyennes de diffusion sont du même ordre que la longueur caractéristique du milieu restreint. Le signal mesuré dépendra du coefficient de perméabilité cellulaire, de la forme des volumes restreints (sphérique, cylindrique, planaire,...) et des paramètres expérimentaux (type de gradient, temps de diffusion  $\Delta$ ,...). Ainsi, il n'existe pas d'expression analytique unique du signal d'IRMd pour décrire toutes ces différentes configurations.

Les tissus biologiques sont composés de cellules aux dimensions proches du micromètre, taille bien inférieure à la résolution spatiale de l'IRMd qui est de l'ordre de  $1\text{mm}^3$ . Chaque voxel contient une quantité de cellules de tailles et de formes variables séparées par des membranes qui perturbent le mouvement des molécules d'eau et donc le signal de diffusion associé. En d'autres termes, le signal d'IRM mesuré dans le voxel, reflète les caractéristiques moyennes de la structure microscopique à l'échelle macroscopique. Ainsi, un coefficient de diffusion apparent (ADC) ou un tenseur de diffusion apparent ( $\mathbf{D}^A$ ) peuvent être calculés en chaque pixel de l'image à partir d'un modèle mathématique d'atténuation du signal observé. Comme plusieurs paramètres physiologiques peuvent influencer la valeur de l'ADC, le développement de modèles mathématiques de la diffusion de l'eau est nécessaire pour évaluer l'impact de chaque paramètre sur l'ADC. Dans le cas de diffusion libre, le signal de diffusion décroît exponentiellement avec le facteur  $b$ , et est caractérisé par la diffusion intrinsèque  $D$ . Cependant, la diffusion dans les tissus biologiques n'est pas libre, l'eau interagit avec les membranes cellulaires, les macromolécules, et d'autres contenus cellulaires et extra-cellulaires entraînant une déviation de l'atténuation du signal de diffusion du comportement mono-exponentiel observé dans le cas de diffusion libre, et l'ADC mesuré est en général plus petit que la diffusion intrinsèque  $D$ . Dans [81], un modèle de calcul de diffusion au sein d'une géométrie de cellules cubiques régulièrement espacées en tenant compte du temps de diffusion  $\Delta$  et de certains paramètres de tissus, tels que, la fraction volumique intra-cellulaire, la perméabilité de membrane, et le coefficient de diffusion intra-cellulaire, a été introduit. Ce modèle montre que l'influence des paramètres du tissu sur l'ADC dépend du temps de diffusion. A de courts temps de diffusion, l'ADC dépend de la diffusivité intra-cellulaire, il a tendance à augmenter lorsqu'elle augmente. Cependant, à de temps de diffusion plus longs, l'ADC est relativement indépendant de la diffusion intra-cellulaire, et très sensible aux variations de la fraction volumique intra-cellulaire : il diminue avec l'augmentation de la fraction volumique intra-cellulaire (celle-ci peut augmenter avec le gonflement cellulaire). La perméabilité a également un effet sur l'ADC :

il diminue lorsque la membrane de la cellule devient moins perméable, et cet effet est plus important lorsque le temps de diffusion est long. L'augmentation de la perméabilité réduit l'effet de la restriction de la membrane, et par conséquent, augmente l'ADC à des valeurs compatibles avec la limite d'échange rapide (comme le cas de diffusion libre). L'ADC regroupe toutes ces interactions en un seul coefficient de diffusion apparent qui peut être calculé par un ajustement exponentiel du signal d'atténuation de diffusion sur une gamme spécifique de valeurs de  $b$ , typiquement entre 0 et  $1000s/mm^2$ . D'autres modèles d'ajustement bi et tri-exponentiels ont été proposés afin de pouvoir extraire des informations supplémentaires sur les caractéristiques des tissus ([82], [83]). Plusieurs modèles mathématiques ont été développés pour décrire explicitement le signal de diffusion en termes de propriétés physiques des tissus. Par exemple, sous la condition étroite de gradients, et en utilisant le formalisme du propagateur de diffusion, d'expressions analytiques du signal de diffusion ont été introduites dans le cas de diffusion entre deux plaques parallèles imperméables, dans une sphère et un cylindre imperméables ([84], [85]). Ces modèles analytiques ont été utilisés pour décrire la diffusion à l'intérieur de cellules imperméables et ne tiennent pas en compte la diffusion dans l'espace extracellulaire ou l'échange entre les compartiments intra et extra-cellulaires. Afin de bien comprendre l'influence de ces caractéristiques biologiques sur le signal de diffusion, un modèle mathématique dit de Kärger a été formulé [65]. Ce modèle suppose que la diffusion est gaussienne dans les compartiments et que l'échange des molécules d'eau entre eux est faible. Ces hypothèses permettent la formulation d'un système d'équations différentielles ordinaires couplées décrivant l'évolution dans le temps des signaux dans les différents compartiments. Le signal d'IRMd du modèle de Kärger est la somme des signaux de tous les compartiments. Le modèle de Kärger est valable sous l'hypothèse que la durée de gradient de diffusion est courte par rapport au temps de diffusion ( $\delta \ll \Delta$ ). Afin de vérifier les approches théoriques ci-dessus ou pour calculer le signal d'IRMd dans des structures plus complexes, il y a eu un recours à des modèles numériques, comme par exemple, la méthode de Monte Carlo [86] qui permet de simuler le mouvement Brownien des molécules d'eau dans un domaine de structure supposée connue *a priori*, et calculer le signal de diffusion en fonction du déplacement des molécules d'eau dans différentes directions. Cette méthode est coûteuse en temps car la simulation de la diffusion est faite pour un nombre très grand de molécules d'eau afin de pouvoir révéler de manière précise les informations structurelles du milieu. Les méthodes des différences finies et des éléments finis ont été également utilisées pour modéliser le signal de diffusion à partir de la solution du modèle de Bloch-Torrey à compartiments multiples ([87], [20], [66], [21], [22]). L'équation de Bloch-Torrey fournit une représentation plus réaliste du signal d'IRMd pour des structures géométriques plus complexes des tissus biologiques.

La résolution spatiale en IRM de diffusion est de l'ordre de  $1mm^3$ , ce qui signifie que dans chaque pixel de l'image, les caractéristiques moyennes de la diffusion dans un voxel sont présentées. Pour modéliser le signal d'IRMd dans un voxel, l'aimantation à

l'intérieur de ce voxel et son intégrale au temps de l'écho doivent être calculées. Si on suppose que le voxel contient un environnement cellulaire qui ne varie pas beaucoup, un domaine de simulation plus petit peut être utilisé et est considéré comme une portion représentative du tissu dans le voxel.

### 2.3.1 Equation de Bloch-Torrey à compartiments multiples

L'aimantation des molécules d'eau dans les tissus biologiques peut être modélisée par l'EDP de Bloch-Torrey à compartiments multiples ([66],[22]). Cette équation est une généralisation de l'équation de Bloch-Torrey [15] à des domaines hétérogènes. Le domaine de calcul dans lequel cette équation sera résolue est  $C = [-L/2, L/2]^d \subset \mathbb{R}^d$  (typiquement  $d=2$  ou  $d=3$ ), il représente une portion représentative du voxel contenant un compartiment extra-cellulaire  $\Omega^e$  et  $N$  compartiments intra-cellulaires (des cellules)  $(\Omega^j)_{j=1,\dots,N}$  où  $\Omega^j \cap \Omega^i = \emptyset$  pour  $j \neq i$ . On associe au compartiment  $\Omega^e$  une diffusion *intrinsèque* extra-cellulaire  $D^e$  et à chaque compartiment  $\Omega^j$  une diffusion *intrinsèque* intra-cellulaire  $D^j$ . La réunion de tous ces compartiments donne  $C = \bigcup_{l=\{e,\{1,\dots,N\}\}} \Omega^l$ . Le domaine  $C$  est supposé répété périodiquement dans l'ensemble du voxel dans toutes les directions de l'espace. Les membranes cellulaires sont approchées par des conditions aux interfaces entre les cellules et l'espace extra-cellulaire. L'interface entre  $\Omega^l$  et  $\Omega^k$  est  $\Gamma^{lk} = \bar{\Omega}^l \cap \bar{\Omega}^k$ . Dans le cas où il n'est pas nécessaire de distinguer entre les différents contenus de  $C$ , toutes les cellules sont regroupées dans un seul compartiment intra-cellulaire noté  $\Omega^i$  et toutes les membranes dans un seul compartiment  $\Omega^m$ .

En négligeant l'effet de la relaxation  $T_2$ , l'aimantation transversale  $M^l(\mathbf{r}, t)$  dans le compartiment  $\Omega^l$  vérifie l'équation de Bloch-Torrey :

$$\partial_t M^l(\mathbf{r}, t) - \operatorname{div}(D^l \nabla M^l(\mathbf{r}, t)) + i\gamma \mathbf{G}(t) \cdot \mathbf{r} M^l(\mathbf{r}, t) = 0, \quad \mathbf{r} \in \Omega^l, \quad \forall l. \quad (2.32)$$

On ajoute à l'équation (2.32) des conditions d'interface entre chaque paire de compartiments  $\Omega^l$  et  $\Omega^k$ . La condition de continuité de flux est donnée par :

$$D^l \nabla M^l(\mathbf{r}, t) \cdot \mathbf{n}^l(\mathbf{r}) = -D^k \nabla M^k(\mathbf{r}, t) \cdot \mathbf{n}^k(\mathbf{r}), \quad \mathbf{r} \in \Gamma^{lk}, \quad \forall l, k, \quad (2.33)$$

où  $\mathbf{n}^l$  et  $\mathbf{n}^k$  sont les vecteurs normaux à  $\Omega^l$  et à  $\Omega^k$  en  $\mathbf{r}$ , respectivement, alors  $\mathbf{n}^l = -\mathbf{n}^k$ . La condition qui intègre la perméabilité  $\kappa^{lk}$  à travers l'interface  $\Gamma^{lk}$  est :

$$D^l \nabla M^l(\mathbf{r}, t) \cdot \mathbf{n}^l(\mathbf{r}) = \kappa^{lk} (M^l(\mathbf{r}, t) - M^k(\mathbf{r}, t)), \quad \mathbf{r} \in \Gamma^{lk}, \quad \forall l, k, (l \neq k). \quad (2.34)$$

Si la perméabilité est la même dans toutes les interfaces, elle sera notée  $\kappa$ . Lorsque la perméabilité  $\kappa^{lk} = \infty$ , l'équation (2.34) se réduit à une condition de continuité :

$$M^l(\mathbf{r}, t) = M^k(\mathbf{r}, t).$$

La condition initiale de (2.32) est :

$$M^l(\mathbf{r}, 0) = M_0^l(\mathbf{r}), \quad \mathbf{r} \in \Omega^l, \quad \forall l \quad (2.35)$$

où  $M_0^l(\mathbf{r})$  est la densité initiale de magnétisation dans  $\Omega^l$ . Comme le domaine de calcul  $C$  est répété périodiquement, la magnétisation sur le bord de  $C$  peut être exprimée par des conditions aux limites pseudo-périodiques [87]. En effet, pour simplifier, on considère le cas 1D (les cas 2D et 3D peuvent être obtenus de la même manière). Soient  $r_a$  et  $r_b$  deux points tels que  $r_b = r_a + L$  où  $L$  est la longueur de  $C$ . A partir des relations (2.2) et (2.30) l'aimantation  $M$  peut être exprimée par le propagateur de diffusion :

$$\begin{aligned} M(r_b, t) &= \int_{-L/2}^{L/2} \rho(r_0) P(r_b, r_0, t) \exp(-i\phi(t)) dr_0 \\ &= \int_{-L/2}^{L/2} \rho(r_0) P(r_b, r_0, t) \exp\left(-i\gamma \int_0^t r_b(t') G(t') dt'\right) dr_0. \end{aligned}$$

Comme tout gradient  $G(t)$  peut être considéré comme une série de gradients  $(g_i)_{i=0, \dots, n}$  appliqués pendant de courtes durées  $\Delta t$ , alors l'aimantation  $M(r_b, t)$  s'écrit :

$$\begin{aligned} M(r_b, t) &= \int_{-L/2}^{L/2} \int_{-L/2}^{L/2} \cdots \int_{-L/2}^{L/2} \rho(r_0) P(r_1, r_0, \Delta t) \exp(-i\gamma r_0 g_0 \Delta t) P(r_2, r_1, \Delta t) \\ &\quad \exp(-i\gamma r_1 g_1 \Delta t) \cdots P(r_b, r_n, \Delta t) \exp(-i\gamma r_n g_n \Delta t) dr_0 dr_1 \cdots dr_n. \end{aligned}$$

Le fait de supposer que la structure est périodique donne :

$$P(r, r', t) = P(r + L, r' + L, t), \quad \rho(r) = \rho(r + L),$$

et chaque point  $r_i$  peut s'écrire  $r_i = r'_i + L$ , alors  $M(r_b, t)$  devient :

$$\begin{aligned} M(r_b, t) &= \exp\left(-i\gamma \Delta t L \sum_{i=0}^n g_i\right) \int_{-L/2}^{L/2} \int_{-L/2}^{L/2} \cdots \int_{-L/2}^{L/2} \rho(r'_0) P(r'_1, r'_0, \Delta t) \exp(-i\gamma r'_0 g_0 \Delta t) \\ &\quad P(r'_2, r'_1, \Delta t) \exp(-i\gamma r'_1 g_1 \Delta t) \cdots P(r'_n, r'_n, \Delta t) \exp(-i\gamma r'_n g_n \Delta t) dr'_0 dr'_1 \cdots dr'_n \\ &= \exp\left(-i\gamma L \Delta t \sum_{i=0}^n g_i\right) M(r_a, t). \end{aligned}$$

On obtient :

$$M(r_b, t) = \exp\left(-i\gamma L \int_0^t G(t') dt'\right) M(r_a, t).$$

Cette expression montre que les aimantations en  $r_b$  et  $r_a$  sont liées par la phase qui ne dépend que de la distance  $L$  entre ces deux points et de l'intégrale du gradient appliqué. Elle peut être utilisée pour exprimer les conditions aux limites sur  $\partial C$  dans toutes les directions de l'espace :

$$M(\mathbf{r}, t)|_{r_j=L/2} = M(\mathbf{r}, t)|_{r_j=-L/2} \exp\left(-i\gamma L \int_0^t G_j(t') dt'\right), \quad j = 1, \dots, d, \quad (2.36)$$

$$\partial_{r_j} M(\mathbf{r}, t)|_{r_j=L/2} = \partial_{r_j} M(\mathbf{r}, t)|_{r_j=-L/2} \exp\left(-i\gamma L \int_0^t G_j(t') dt'\right), \quad j = 1, \dots, d. \quad (2.37)$$

L'équation multi-compartiments de Bloch-Torrey à résoudre est donc l'EDP (2.32) avec les conditions d'interface ((2.33), (2.34)), les conditions au bord ((2.36), (2.37)) et la condition initiale (2.35). Le signal d'IMRd mesuré dans  $C$  au temps de l'écho provient de tous les compartiments considérés :

$$S(b) = \sum_{l=\{e\}, \{1, \dots, N\}} \int_{\Omega^l} M^l(\mathbf{r}, TE) d\mathbf{r}.$$

Le domaine  $C$  est supposé être répété périodiquement dans le voxel, il est donc suffisant de calculer l'aimantation seulement dans  $C$  parce que le signal normalisé est le même que si l'aimantation est mesurée dans tout le voxel. En général, le temps  $TE$  est fixé, tandis que le gradient  $\mathbf{G}$  est varié en amplitude ou en direction pour obtenir le signal pour différentes valeurs de  $b$ , et l'ADC peut être calculé par un ajustement exponentiel du signal normalisé (Eq. (2.31)).

### Transformation de l'équation de Bloch-Torrey

Une transformation de l'équation de Bloch-Torrey a été introduite dans [20] en modifiant l'expression (2.21) de la façon suivante :

$$M(\mathbf{r}, t) = m(\mathbf{r}, t) \exp\left(-i\gamma \mathbf{r} \cdot \int_0^t \mathbf{G}(t') dt'\right), \quad (2.38)$$

pour permettre de s'affranchir des limitations imposées sur la valeur du pas de temps utilisé dans les simulations numériques quand la solution  $M$  devient fortement oscillante à cause du terme  $\gamma \mathbf{r} \cdot \mathbf{G}(t)$  qui est relativement grand. Ainsi, l'équation (2.15) est modifiée de sorte que le terme  $\gamma \mathbf{r} \cdot \mathbf{G}(t)$ , donnant la variation de la phase, n'apparaisse plus dans l'équation à résoudre pour la fonction  $m$ . En substituant l'expression (2.38) dans l'équation (2.15) et multipliant l'équation résultante par le terme :

$$\exp(i\mathbf{r} \cdot \mathbf{A}(t)) \quad \text{où} \quad \mathbf{A}(t) = \gamma \int_0^t \mathbf{G}(t') dt',$$

on obtient :

$$\partial_t m - \exp(i\mathbf{r} \cdot \mathbf{A}) \operatorname{div}(\mathbf{D}\nabla(m \exp(-i\mathbf{r} \cdot \mathbf{A}))) + \frac{1}{T_2} m = 0. \quad (2.39)$$

Nous avons :

$$\operatorname{div}(\mathbf{D}\nabla(m \exp(-i\mathbf{r} \cdot \mathbf{A}))) = \exp(-i\mathbf{r} \cdot \mathbf{A}) \left[ \operatorname{div}(\mathbf{D}\nabla m) - 2i(\mathbf{D}\mathbf{A}) \cdot \nabla m - \mathbf{D}\mathbf{A} \cdot \mathbf{A} m - i(\nabla^t \mathbf{D}) \mathbf{A} m \right] \quad (2.40)$$

où  $\nabla^t$  est la transposée de l'opérateur gradient  $\nabla$ . En substituant l'expression (2.40) dans l'équation (2.39), une équation pour  $m$  peut être obtenue :

$$\partial_t m - \operatorname{div}(\mathbf{D}(\mathbf{r})\nabla m) + \mathbf{c}_1 \cdot \nabla m + c_2 m = 0, \quad (2.41)$$

avec

$$\mathbf{c}_1(\mathbf{r}, t) = 2i\mathbf{D}(\mathbf{r})\mathbf{A}(t), \quad c_2(\mathbf{r}, t) = \mathbf{D}(\mathbf{r})\mathbf{A}(t) \cdot \mathbf{A}(t) + i(\nabla^t \mathbf{D}(\mathbf{r}))\mathbf{A}(t) + \frac{1}{T_2}.$$

Une autre spécificité de la transformation (2.38) est qu'elle permet de simplifier les conditions aux limites pseudo-périodiques imposées sur  $\partial C$  pour  $M$  et les transformer en des conditions périodiques classiques pour la fonction  $m$  ([20], [22]).

### 2.3.2 Tenseur de diffusion homogénéisé

En raison de la complexité intrinsèque du tissu biologique qui est considéré comme un milieu très hétérogène, il est souvent commode de le traiter comme un milieu homogène pour obtenir une approximation macroscopique des propriétés microscopiques du milieu qui agissent au travers de leurs caractéristiques moyennées. Dans un milieu hétérogène, la distance de diffusion des molécules d'eau peut varier sur une échelle de longueur beaucoup plus grande que l'échelle de longueur caractéristique de la microstructure du milieu. Le domaine représentatif  $C$  est supposé répété périodiquement plusieurs fois dans les trois directions de l'espace pour couvrir l'ensemble du voxel. Si la taille de  $C$  est très petite par rapport à celle du voxel, nous pouvons faire l'approximation que  $C$  est répété une infinité de fois dans les trois directions de l'espace. Dans cette situation, la théorie de l'homogénéisation des structures périodiques [88] peut être utilisée pour obtenir un tenseur de diffusion *homogénéisé* (ou *effectif*)  $\mathbf{D}^H$  pour décrire le comportement moyen de la diffusion lorsque le temps de diffusion est long. Comme toutes les molécules d'eau dans  $V$  ne voient que des copies de  $C$ , et la taille caractéristique de  $C$  est petite par rapport à la distance de diffusion, le tenseur de diffusion homogénéisé  $\mathbf{D}^H$  peut être calculé à partir des solutions de  $d$  EDPs de Laplace,  $w_i(\mathbf{r})$ ,  $i = 1, \dots, d$ , dans  $C$  [22] :

$$\mathbf{D}_{i,j}^H = \int_C \mathbf{D}(\mathbf{r})\nabla w_i(\mathbf{r}) \cdot \mathbf{e}_j d\mathbf{r}, \quad i, j = 1, \dots, d, \quad (2.42)$$

où  $(\mathbf{e}_j)_{j=1,\dots,d}$  est la base canonique de  $\mathbf{R}^d$ , et  $w_i$  est la solution de :

$$\operatorname{div}(\mathbf{D}(\mathbf{r})\nabla w_i(\mathbf{r})) = 0, \quad \mathbf{r} \in \cup_l \Omega^l,$$

avec les mêmes conditions d'interface (2.33) et (2.34) de l'équation de Bloch-Torrey, et des conditions aux limites sur  $\partial C$  :

$$w_i(\mathbf{r})|_{r_j=L/2} = w_i(\mathbf{r})|_{r_j=-L/2} + \delta_{i,j}L, \quad j = 1, \dots, d,$$

$$\partial_{r_j} w_i(\mathbf{r})|_{r_j=L/2} = \partial_{r_j} w_i(\mathbf{r})|_{r_j=-L/2}, \quad j = 1, \dots, d,$$

où  $\delta_{i,j} = 1$  si  $i = j$ , et 0 sinon.

Dans [22], il a été montré numériquement que l'ADC calculé par l'équation de Bloch-Torrey à compartiments multiples, dans une direction spécifique de gradient de diffusion, tend vers  $\frac{\mathbf{g}^t \mathbf{D}^H \mathbf{g}}{\|\mathbf{g}\|^2}$  lorsque le temps de diffusion  $\Delta$  devient très long, et que cette convergence est rapide si la perméabilité entre les compartiment est faible.

### 2.3.3 Equation de Kärger

Dans le modèle de Kärger [65], une description macroscopique de la diffusion dans les compartiments intra-cellulaire  $\Omega^i$  et extra-cellulaire  $\Omega^e$  est formulée en utilisant un système de deux EDP des concentrations de l'eau  $u^i(\mathbf{r}, t)$  et  $u^e(\mathbf{r}, t)$  dans les compartiments intra et extra-cellulaires. Ce système régit la diffusion et l'échange de l'eau entre les compartiments :

$$\partial_t u^i(\mathbf{r}, t) = \operatorname{div}(D^i \nabla u^i(\mathbf{r}, t)) - \frac{1}{\tau^i} u^i(\mathbf{r}, t) + \frac{1}{\tau^e} u^e(\mathbf{r}, t), \quad (2.43)$$

$$\partial_t u^e(\mathbf{r}, t) = \operatorname{div}(D^e \nabla u^e(\mathbf{r}, t)) - \frac{1}{\tau^e} u^e(\mathbf{r}, t) + \frac{1}{\tau^i} u^i(\mathbf{r}, t). \quad (2.44)$$

Le modèle de Kärger suppose que la diffusion est gaussienne. Les premiers termes des membres à droite des équations (2.43) et (2.44) décrivent la diffusion dans les compartiments  $\Omega^i$  et  $\Omega^e$  par des coefficients de diffusion effectifs (homogénéisés) intra-cellulaire  $D^i$  et extra-cellulaire  $D^e$  obtenus par homogénéisation en utilisant la relation (2.42) (où l'intégrale dans (2.42) se calcule sur  $\Omega^i$  et  $\Omega^e$  pour obtenir  $D^i$  et  $D^e$ ). L'échange entre les compartiments est pris en compte par les deux autres termes. Les paramètres  $\tau^i$  et  $\tau^e$  sont les temps passés par la molécule d'eau dans les compartiments  $\Omega^i$  et  $\Omega^e$ , c-à-d, les temps de séjour intra-cellulaire et extra-cellulaire. Les EDPs (2.43) et (2.44) sont soumises aux conditions initiales :

$$u^i(\mathbf{r}, 0) = \rho^i \bar{\delta}(\mathbf{r}), \quad u^e(\mathbf{r}, 0) = \rho^e \bar{\delta}(\mathbf{r}) \quad (2.45)$$

où  $\bar{\delta}$  est la distribution de Dirac et  $\rho^i$  (resp.  $\rho^e$ ) est le nombre de molécules dans le compartiment  $\Omega^i$  (resp.  $\Omega^e$ ). Pour conserver la masse on a la condition :

$$\rho^i \tau^e = \rho^e \tau^i$$

Si la densité des molécules d'eau est la même dans les deux compartiments, alors :

$$\frac{\rho^e}{\rho^i} = \frac{v^e}{v^i} = \frac{\tau^e}{\tau^i}$$

où  $v^i$  et  $v^e$  sont les fractions volumiques définies par :

$$v^i := \frac{|\Omega^i|}{|C|}, \quad v^e := \frac{|\Omega^e|}{|C|},$$

avec  $|C|$ ,  $|\Omega^i|$ ,  $|\Omega^e|$  sont les volumes de  $C$ ,  $\Omega^i$ ,  $\Omega^e$ .

Une estimation du temps de séjour intra-cellulaire  $\tau^i$  en fonction des paramètres physiques du milieu a été donnée dans [89] par :

$$\tau^i := \frac{|\Omega^i|}{\kappa A}, \quad (2.46)$$

où  $\kappa$  est la perméabilité de la membrane entre les espaces intra et extra-cellulaires et  $A$  est la surface du compartiment intra-cellulaire. Le temps  $\tau^e$  peut être calculé par :

$$\tau^e = \tau^i \frac{v^e}{v^i}.$$

Dans le modèle de Kärger, le signal  $S^l(\mathbf{g}, t)$  provenant du compartiment  $\Omega^l$  sous la condition d'impulsion étroite de gradient  $\delta \ll \Delta$  a la forme suivante :

$$S^l(\mathbf{G}, t) = \int_{\mathbf{r} \in \mathbb{R}^3} \exp(i\gamma\delta\mathbf{G} \cdot \mathbf{r}) u^l(\mathbf{r}, t) d\mathbf{r}, \quad l = i, e$$

où  $u^l$  est la solution du problème ((2.43), (2.44), (2.45)). En multipliant les équations (2.43) et (2.44) par  $\exp(i\gamma\delta\mathbf{g} \cdot \mathbf{r})$ , prenant l'intégrale sur  $\mathbf{r}$  et appliquant l'identité de Green, le modèle de Kärger à deux compartiments est décrit par les équations :

$$d_t S^i(\mathbf{g}, t) = -D^i \gamma^2 \|\mathbf{g}\|^2 \delta^2 S^i(\mathbf{g}, t) - \frac{1}{\tau^i} S^i(\mathbf{g}, t) + \frac{1}{\tau^e} S^e(\mathbf{g}, t), \quad (2.47)$$

$$d_t S^e(\mathbf{g}, t) = -\gamma^2 D^e \|\mathbf{g}\|^2 \delta^2 S^e(\mathbf{g}, t) - \frac{1}{\tau^e} S^e(\mathbf{g}, t) + \frac{1}{\tau^i} S^i(\mathbf{g}, t), \quad (2.48)$$

avec les conditions initiales :

$$S^i(\mathbf{g}, 0) = v^i, \quad S^e(\mathbf{g}, 0) = v^e. \quad (2.49)$$

La solution des équations ((2.47)–(2.49)) est :

$$S^i(\mathbf{g}, t) = v^{in} \exp(-\gamma^2 \delta^2 \|\mathbf{g}\|^2 t D^{in}),$$

$$S^e(\mathbf{g}, t) = v^{ex} \exp(-\gamma^2 \delta^2 \|\mathbf{g}\|^2 t D^{ex}).$$

Le signal d'IMRd total est la somme des signaux  $S^i$  et  $S^e$  à l'instant  $t = \Delta$  :

$$\begin{aligned} S(\mathbf{g}, \Delta) &= S^i(\mathbf{g}, \Delta) + S^e(\mathbf{g}, \Delta) \\ &= v^{in} \exp(-b D^{in}) + v^{ex} \exp(-b D^{ex}) \end{aligned}$$

où  $b = \gamma^2 \delta^2 \|\mathbf{g}\|^2 \Delta$  est la valeur du facteur  $b$  sous la condition  $\delta \ll \Delta$ . Les coefficients de diffusion apparents  $D^{ex}$ ,  $D^{in}$  et les fractions volumiques  $v^{in}$ ,  $v^{ex}$  sont liés aux paramètres du modèles par les relations :

$$\begin{aligned} D^{ex, in} &= \frac{1}{2} \left[ D^e + D^i + \frac{1}{(\gamma\delta\|\mathbf{g}\|)^2} \left( \frac{1}{\tau^e} + \frac{1}{\tau^i} \right) \right] \\ &\quad \pm \frac{1}{2} \left[ \left( D^i - D^e + \frac{1}{(\gamma\delta\|\mathbf{g}\|)^2} \left( \frac{1}{\tau^e} - \frac{1}{\tau^i} \right) \right)^2 + \frac{4}{(\gamma\delta\|\mathbf{g}\|)^4 \tau^e \tau^i} \right]^{1/2}, \end{aligned}$$

$$v^{ex} = \frac{v^e D^e + v^i D^i - D^{in}}{D^{ex} - D^{in}},$$

$$v^{in} = 1 - v^{ex}.$$

Le modèle Kärger intègre des paramètres macroscopiques qui représentent des quantités moyennes sur le voxel, tels que les coefficients de diffusion effectifs, les fractions volumiques cellulaires, et les temps de séjour. La diffusion effective est supposée gaussienne dans les compartiments intra et extra-cellulaires, la perméabilité de l'eau entre eux est faible, et la durée de gradient de diffusion est courte par rapport au temps de diffusion ( $\delta \ll \Delta$ ). Le signal du modèle de Kärger est résolu analytiquement, ce qui donne une expression explicite du signal d'IRMd en fonction des paramètres du modèle. Cette représentation explicite peut alors être utilisée pour la résolution de problèmes inverses liés à l'estimation des paramètres du modèle.

Une étude numérique dans [90] a montré qu'à des temps de diffusion  $\Delta$  plus longs et à faible perméabilité, le signal d'IRMd obtenu par le modèle de Kärger est proche de celui obtenu par le modèle de Bloch-Torrey à compartiments multiples.

Le modèle de Kärger est inapplicable si la condition  $\delta \ll \Delta$  n'est pas vérifiée. En pratique, il n'est pas possible de vérifier cette condition en raison de limitations matérielles. Récemment, un nouveau modèle macroscopique d'équations différentielles ordinaires (ODEs) [67] a été formulé à partir de l'EDP de Bloch-Torrey dans différents sous-domaines spatiaux séparés par des membranes cellulaires à faible perméabilité, et en utilisant la théorie de l'homogénéisation périodique. Notons que ce nouveau modèle homogénéisé ne nécessite pas la condition  $\delta \ll \Delta$  et a la même forme que le modèle Kärger lorsque la durée des gradients de diffusion  $\delta$  tend vers zéro.

### 2.3.4 Modèle macroscopique d'EDO

La dérivation du modèle d'EDO macroscopique à partir de l'EDP de Bloch-Torrey (Eqs. (2.32)–(2.35)) utilise la théorie de l'homogénéisation périodique, où le voxel est supposé constitué de copies périodiques d'un volume représentatif  $C$  de taille moyenne  $\epsilon$  qui représente la période et qui est supposée petite par rapport à la taille du voxel. La nature du modèle homogénéisé dépend de l'échelle choisie pour la perméabilité par rapport à la périodicité. L'échelle a été choisie pour donner un modèle d'équation différentielle proche du modèle de Kärger. Le système d'EDO obtenu décrit l'évolution temporelle de l'aimantation dans les compartiments intra et extra-cellulaires. Comme le modèle Kärger, le signal IRMd est obtenu après la résolution du système d'EDOs. Les coefficients de ce nouveau modèle sont en fonction du temps et ne sont pas constants comme ceux du modèle de Kärger. L'avantage de ce modèle est qu'il ne suppose pas que  $\delta \ll \Delta$ . Les impulsions de gradient peuvent être de longues durées et peuvent avoir de formes arbitraires.

La forme finale du modèle d'EDO dans les compartiment intra et extra-cellulaires obtenue dans [67] est :

$$d_t S_{EDO}^i(\mathbf{g}, t) = -c(t) D^i \gamma^2 \|\mathbf{g}\|^2 S_{EDO}^i(\mathbf{g}, t) - \frac{1}{\tau^i} S_{EDO}^i(\mathbf{g}, t) + \frac{1}{\tau^e} S_{EDO}^e(\mathbf{g}, t), \quad (2.50)$$

$$d_t S_{EDO}^e(\mathbf{g}, t) = -c(t) D^e \gamma^2 \|\mathbf{g}\|^2 S_{EDO}^e(\mathbf{g}, t) - \frac{1}{\tau^e} S_{EDO}^e(\mathbf{g}, t) + \frac{1}{\tau^i} S_{EDO}^i(\mathbf{g}, t), \quad (2.51)$$

comme dans le modèle de Kärger, la diffusion est supposée gaussienne. Les coefficients de diffusion homogénéisés  $D^i$  et  $D^e$  sont obtenus par homogénéisation en utilisant l'équation (2.42) pour les compartiments intra et extra-cellulaires. Les temps  $\tau^i$  et  $\tau^e$  sont les mêmes que dans le modèle de Kärger. La fonction  $c(t) := (\int_0^t f(t') dt')^2$  et  $f$  est le profil temporel de la séquence de gradient. Pour la séquence PGSE,  $f$  est :

$$f(t) = \begin{cases} 1 & \text{si } t_0 < t \leq t_0 + \delta, \\ -1 & \text{si } t_0 + \Delta < t \leq t_0 + \delta + \Delta, \\ 0 & \text{sinon,} \end{cases}$$

et  $c$  est :

$$c(t) = \begin{cases} (t - t_0)^2 & \text{si } t_0 < t \leq t_0 + \delta, \\ \delta^2 & \text{si } t_0 + \delta < t \leq t_0 + \Delta, \\ (t - t_0 - \Delta - \delta)^2 & \text{si } t_0 + \Delta < t \leq t_0 + \Delta + \delta. \end{cases}$$

Sous la condition  $\delta \ll \Delta$ , on peut remarquer que la fonction  $c$  donne le coefficient  $\delta^2$  du modèle de Kärger.

Notons que la dérivation du modèle d'EDO est seulement rigoureuse pour de faibles valeurs de perméabilité de telle sorte que l'équation (2.46) soit vérifiée. La validité du modèle d'ODE introduit dans [67] n'est pas garantie si la relation (2.46) n'est pas vérifiée.

Le système d'EDO est soumis aux conditions initiales suivantes :

$$S_{EDO}^i(\mathbf{g}, 0) = v^i, \quad S_{EDO}^e(\mathbf{g}, 0) = v^e. \quad (2.52)$$

Le signal total d'IRMd pour le modèle d'EDO est la somme des signaux  $S_{EDO}^i$  et  $S_{EDO}^e$  à l'instant  $t = TE$  :

$$S(\mathbf{g}, TE) = S_{EDO}^i(\mathbf{g}, TE) + S_{EDO}^e(\mathbf{g}, TE).$$

Dans [91], il a été montré numériquement qu'à faibles valeurs de perméabilité, le signal du modèle d'EDO est plus proche de celui du modèle de Bloch-Torrey lorsque le temps de diffusion est long. En revanche, à perméabilité élevée, les deux signaux s'écartent, ce qui confirme que le modèle d'EDO est applicable seulement à faible perméabilité.

Il a été également montré que lorsque l'hypothèse  $\delta \ll \Delta$  n'est pas vérifiée, le modèle d'EDO offre bien une meilleure approximation du signal d'EDP de Bloch-Torrey que le modèle de Kärger.

Les modèles macroscopiques de Kärger et d'EDO peuvent être utiles à la compréhension de la relation entre la microstructure des tissus et le signal macroscopique d'IRMd qui regroupe des informations structurelles moyennées sur tout le voxel. La déduction de la microstructure à partir du signal mesuré est un problème inverse lié à l'estimation des paramètres du modèle macroscopique. Un problème des moindres carrés associé à l'estimation des paramètres du modèle de Kärger et du modèle d'EDO, lorsque le signal de référence est obtenu en résolvant l'EDP de Bloch-Torrey, a été étudié numériquement dans [92]. Afin d'analyser la qualité de l'estimation, le signal synthétique généré par l'EDP de Bloch-Torrey a été perturbé par l'ajout d'un bruit. Cette procédure modélise la façon dont le signal expérimental devient bruité. Le signal a été ensuite ajusté à l'aide des modèles macroscopiques de Kärger et d'EDO. Par la minimisation du problème des moindres carrés, les paramètres du modèle tels que la fraction volumique cellulaire, les temps de séjour et les coefficients de diffusion effectifs ont été estimés. L'étude numérique a montré que la qualité d'estimation des paramètres dépend du degré d'allongement de la structure cellulaire par rapport à la direction de gradient, et que certains paramètres peuvent toujours être estimés avec assez de précision comme le coefficient de diffusion effectif extra-cellulaire et la fraction volumique, même en présence de bruit, tandis que d'autres paramètres restent inaccessibles comme le temps de séjour qui est lié à la perméabilité de la membrane et au rapport surface sur volume des compartiments. Pour toutes les géométries des cellules étudiées dans [92], le modèle d'EDO a fourni des estimations plus précises que le modèle de Kärger. Le principal avantage du modèle d'EDO par rapport au modèle de Kärger est le fait qu'il a été dérivé de l'équation Bloch-Torrey à compartiments multiples. Il reste donc lié à la microstructure et peut potentiellement être utilisé pour révéler les caractéristiques structurelles des tissus biologiques.



# Chapitre 3

## Equations de Bloch-Torrey dans un domaine déformé

### 3.1 Introduction

Le signal mesuré en imagerie par résonance magnétique de diffusion peut être modélisé par l'équation de Bloch-Torrey. Plusieurs approches ont été proposées pour résoudre cette équation afin de bien comprendre le comportement du signal de diffusion. Dans les organes statiques, tels que le cerveau humain, de nombreux modèles analytiques ([17], [18]) et numériques ([19], [20], [21]) de la solution de l'équation de Bloch-Torrey ont été développés sous des hypothèses simplifiées sur la géométrie des domaines, ou dans des géométries complexes sous des conditions expérimentales plus réalistes [22]. Mais, très peu de travaux ont étudié l'influence du mouvement et de la déformation de l'organe, tels que le cœur, sur le signal de diffusion. Par exemple, dans [23], l'équation de Bloch-Torrey a été exprimée en coordonnées curvilignes généralisées afin de décrire le comportement de l'aimantation dans le cœur battant, et des formules de changement de base ont été utilisées pour prendre en compte l'effet de mouvement sur le tenseur de diffusion.

Dans ce chapitre nous allons introduire une nouvelle équation basée sur l'EDP de Bloch-Torrey qui permet d'étudier le comportement de l'aimantation et du signal d'IRM de diffusion dans le cas où l'objet est en mouvement. Le modèle mathématique obtenu, prend en compte les déformations selon les lois de la mécanique des milieux continus. Dans la deuxième section, nous écrivons l'EDP de Bloch-Torrey dans un domaine qui se déforme au cours du temps selon un champ de déformation connu et suffisamment régulier, puis nous tirons une équation équivalente dans le domaine initial, qui va être l'équation de Bloch-Torrey modifiée. Ensuite, une transformation de cette équation est donnée afin de réduire les oscillations dues aux hautes fréquences. Un résultat d'existence et d'unicité de solution d'EDPs paraboliques à coefficients complexes est rappelé puis appliqué à l'équation de Bloch-Torrey modifiée dans la troisième section. Dans la

quatrième section, l'EDP de Bloch-Torrey est réécrite sous forme vectorielle en fonction des parties réelle et imaginaire de l'aimantation, afin de pouvoir appliquer la théorie des ensembles invariants qui peut être vue comme une sorte de principe du maximum pour les systèmes d'EDPs. Une approximation numérique par éléments finis de l'EDP de Bloch-Torrey modifiée est donnée dans la cinquième section. La dernière section est consacrée à l'étude numérique de l'influence de différents types de mouvement comme la translation, la rotation, la contraction et la dilatation, sur l'aimantation et la diffusion simulées.

## 3.2 Modèle mathématique

### 3.2.1 Dérivation de l'équation de Bloch-Torrey modifiée

Soit  $V \subset \mathbb{R}^d$ , où  $d$  est la dimension de l'espace (typiquement  $d=2$  ou  $3$ ), un domaine élémentaire noté  $V(0)$  à l'instant  $t_0 = 0$ , se déformant pour devenir  $V(t)$  à l'instant  $t$ . Nous introduisons la déformation  $\varphi$  qui est une fonction régulière dépendant du temps et de l'espace :

$$\begin{aligned} \varphi : (0, T) \times V(0) &\rightarrow V(t) \\ (t, \mathbf{x}) &\mapsto \varphi(t, \mathbf{x}) = X \end{aligned}$$

avec  $T > 0$ , et supposons que pour chaque point  $\mathbf{x}$ , la courbe  $t \mapsto \varphi(t, \mathbf{x})$  vérifie le système suivant :

$$\begin{aligned} \partial_t \varphi(t, \mathbf{x}) &= \mathbf{v}(\varphi(t, \mathbf{x})) \\ \varphi(t_0, \mathbf{x}) &= \mathbf{x} \end{aligned}$$

pour un champ de vitesse  $\mathbf{v} : \mathbb{R}^d \rightarrow \mathbb{R}^d$  connu. Alors un domaine initial  $\Omega(0) \subset \mathbb{R}^d$  se transforme en fonction du temps en :

$$\Omega(t) = \{X = \varphi(t, \mathbf{x}), \mathbf{x} \in \Omega(0), t \in (0, T)\}.$$

Dans cette section les notations suivantes seront utilisées pour décrire le mouvement en coordonnées Lagrangienne et Eulérienne :

**Définition 3.1** *Si pour un temps  $T > 0$ , une fonction  $f$  est définie dans le domaine déformé  $\Omega(t)$  :*

$$\begin{aligned} f : \cup_{t \in (0, T)} \{\Omega(t) \times \{t\}\} &\rightarrow \mathbb{R} \\ (X, t) &\mapsto f(X, t) \end{aligned}$$

alors on définit la fonction  $\bar{f}$  dans le domaine initial  $\Omega(0)$  comme suit :

$$\begin{aligned} \bar{f} : \Omega(0) \times (0, T) &\rightarrow \mathbb{R} \\ \bar{f}(\mathbf{x}, t) &\mapsto f(\varphi(t, \mathbf{x}), t). \end{aligned}$$

On note par  $M(X, t)$  l'aimantation au point  $X$  à l'instant  $t$ . L'intégrale  $\int_{V(t)} M(X, t) dX$  est la densité d'aimantation dans le volume  $V(t)$  à l'instant  $t$ . Alors la variation de  $M$  dans  $V(t)$  est donnée par :

$$\frac{d}{dt} \int_{V(t)} M(X, t) dX.$$

On cherche à calculer la densité d'aimantation traversant le bord du domaine entre les instants  $t_0$  et  $t$ . Ce calcul fait intervenir le flux de diffusion  $\mathbf{J}$  à travers le bord de  $V(t)$ , qui est supposé de la forme :

$$\mathbf{J}(X, t) = -\mathbf{D}(X) \nabla_X M(X, t),$$

où  $\mathbf{D}(X)$  est le tenseur de diffusion en  $X$ . Ce flux est caractérisé par le fait que pour tout élément de surface  $dS(X)$  centré en  $X$  et orienté par le vecteur unitaire extérieur  $\mathbf{n}_X$  normal à  $dS(X)$  au point  $X$ , la densité d'aimantation traversant  $dS(X)$  dans l'intervalle  $[t, t + dt]$  est égale à  $\mathbf{J}(X, t) \cdot \mathbf{n}_X dS(X) dt$ . Il résulte que pour tout  $t \in (0, T)$  et pour tout  $V(t)$ , la variation en temps de l'aimantation dans le domaine  $V(t)$  est égale au flux à travers le bord de ce domaine :

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} \int_{V(t)} M(X, t) dX &= - \int_{\partial V(t)} \mathbf{J}(X, t) \cdot \mathbf{n}_X dS(X) \\ &= \int_{\partial V(t)} \mathbf{D}(X) \nabla_X M(X, t) \cdot \mathbf{n}_X dS(X). \end{aligned}$$

En utilisant le théorème de divergence, on obtient l'équation suivante qui traduit la conservation locale de l'aimantation dans le domaine déformé  $V(t)$  :

$$\frac{d}{dt} \int_{V(t)} M(X, t) dX = \int_{V(t)} \operatorname{div}_X (\mathbf{D}(X) \nabla_X M(X, t)) dX. \quad (3.1)$$

**Proposition 3.1** *Si l'aimantation  $M$  vérifie l'équation (3.1) dans le domaine  $V(t)$ , alors elle satisfait les équations équivalentes suivantes décrivant l'aimantation dans les configurations déformée et initiale :*

$$\partial_t M(X, t) - \operatorname{div}_X (\mathbf{D}(X) \nabla_X M(X, t)) + \operatorname{div}_X (M(X, t) \mathbf{v}(X)) = 0, \quad X \in \Omega(t), \quad t > 0 \quad (3.2)$$

$$\begin{aligned} \partial_t \overline{M}(\mathbf{x}, t) - \operatorname{div}(\mathbf{F}^{-1}(t, \mathbf{x}) \overline{\mathbf{D}}(\mathbf{x}) \mathbf{F}^{-t}(t, \mathbf{x}) \nabla \overline{M}(\mathbf{x}, t)) + \overline{\operatorname{div}_X(\mathbf{v})}(\mathbf{x}, t) \overline{M}(\mathbf{x}, t) \\ - \left[ \mathbf{F}^{-1}(t, \mathbf{x}) \overline{\mathbf{D}}(\mathbf{x}) \mathbf{F}^{-t}(t, \mathbf{x}) \nabla \left( \int_0^t \overline{\operatorname{div}_X(\mathbf{v})}(\mathbf{x}, s) ds \right) \right] \cdot \nabla \overline{M}(\mathbf{x}, t) = 0, \quad \mathbf{x} \in \Omega(0), \quad t > 0, \end{aligned} \quad (3.3)$$

où  $\mathbf{F}$  est la Jacobienne de  $\varphi$  par rapport à  $\mathbf{x}$  :  $\mathbf{F}(t, \mathbf{x}) = D\varphi(t, \mathbf{x})$ , et  $\mathbf{F}^{-t}$  est la transposée de  $\mathbf{F}^{-1}$ .

**Preuve.** Par le théorème de transport de Reynolds on a :

$$\frac{d}{dt} \int_{V(t)} M(X, t) dX = \int_{V(t)} (\partial_t M(X, t) + \operatorname{div}_X(M(X, t)\mathbf{v}(X))) dX.$$

Par identification avec l'équation (3.1) on trouve :

$$\int_{V(t)} (\partial_t M(X, t) + \operatorname{div}_X(M(X, t)\mathbf{v}(X))) dX = \int_{V(t)} \operatorname{div}_X(\mathbf{D}(X)\nabla_X M(X, t)) dX.$$

L'équation (3.2) est obtenue pour tout volume arbitraire  $V(t)$ .

Pour trouver l'équation (3.3), l'équation (3.1) sera exprimée dans le domaine  $V(0)$ . Le changement de géométrie est pris en compte dans les intégrales à travers le déterminant  $|\mathbf{F}(t, \mathbf{x})|$  de la matrice Jacobienne de la déformation  $\varphi$ . En utilisant les formules de changement de variables pour le gradient et la divergence [93] :

$$\nabla_X f(X) = \mathbf{F}^{-t} \nabla \bar{f}(\mathbf{x}) \quad \text{où} \quad \mathbf{F}^{-t} = (\mathbf{F}^{-1})^t,$$

et

$$\operatorname{div}_X(f(X)) = \frac{1}{|\mathbf{F}|} \operatorname{div}(|\mathbf{F}| \mathbf{F}^{-1} \bar{f}(\mathbf{x})),$$

et la formule de Liouville-Jacobi :

$$\partial_t |\mathbf{F}(t, \mathbf{x})| = \operatorname{tr}(D\mathbf{v})(\varphi(t, \mathbf{x})) |\mathbf{F}(t, \mathbf{x})| = \operatorname{div}(\mathbf{v})(\varphi(t, \mathbf{x})) |\mathbf{F}(t, \mathbf{x})|,$$

$$|\mathbf{F}(t, \mathbf{x})| = \exp \left( \int_0^t \operatorname{div}(\mathbf{v})(\varphi(s, \mathbf{x})) ds \right),$$

le second membre de (3.1) donne :

$$\begin{aligned} & \int_{V(t)} \operatorname{div}_X(\mathbf{D}(X)\nabla_X M(X, t)) dX \\ &= \int_{V(0)} \frac{1}{|\mathbf{F}(t, \mathbf{x})|} \operatorname{div}(|\mathbf{F}(t, \mathbf{x})| \mathbf{F}^{-1}(t, \mathbf{x}) \bar{\mathbf{D}}(\mathbf{x}) \mathbf{F}^{-t}(t, \mathbf{x}) \nabla \bar{M}(\mathbf{x}, t)) |\mathbf{F}(t, \mathbf{x})| d\mathbf{x} \\ &= \int_{V(0)} |\mathbf{F}(t, \mathbf{x})| \operatorname{div}(\mathbf{F}^{-1}(t, \mathbf{x}) \bar{\mathbf{D}}(\mathbf{x}) \mathbf{F}^{-t}(t, \mathbf{x}) \nabla \bar{M}(\mathbf{x}, t)) d\mathbf{x} \\ &+ \int_{V(0)} [\nabla |\mathbf{F}(t, \mathbf{x})|] \cdot [\mathbf{F}^{-1}(t, \mathbf{x}) \bar{\mathbf{D}}(\mathbf{x}) \mathbf{F}^{-t}(t, \mathbf{x}) \nabla \bar{M}(\mathbf{x}, t)] d\mathbf{x} \\ &= \int_{V(0)} \operatorname{div}(\mathbf{F}^{-1}(t, \mathbf{x}) \bar{\mathbf{D}}(\mathbf{x}) \mathbf{F}^{-t}(t, \mathbf{x}) \nabla \bar{M}(\mathbf{x}, t)) |\mathbf{F}(t, \mathbf{x})| d\mathbf{x} \\ &+ \int_{V(0)} \left[ \nabla \left( \int_0^t \operatorname{div}(\mathbf{v})(\mathbf{x}, s) ds \right) \right] \cdot \left[ \mathbf{F}^{-1}(t, \mathbf{x}) \bar{\mathbf{D}}(\mathbf{x}) \mathbf{F}^{-t}(t, \mathbf{x}) \nabla \bar{M}(\mathbf{x}, t) \right] |\mathbf{F}(t, \mathbf{x})| d\mathbf{x}. \end{aligned} \tag{3.4}$$

Maintenant, en appliquant la formule de changement de variables pour les intégrales et la formule de Liouville-Jacobi, le premier membre de l'équation (3.1) donne :

$$\begin{aligned}
 \frac{d}{dt} \int_{V(t)} M(X, t) dX &= \frac{d}{dt} \int_{V(0)} \overline{M}(\mathbf{x}, t) |\mathbf{F}(t, \mathbf{x})| d\mathbf{x} \\
 &= \int_{V(0)} |\mathbf{F}(t, \mathbf{x})| \partial_t \overline{M}(\mathbf{x}, t) d\mathbf{x} + \int_{V(0)} \overline{M}(\mathbf{x}, t) \partial_t |\mathbf{F}(t, \mathbf{x})| d\mathbf{x} \\
 &= \int_{V(0)} \partial_t \overline{M}(\mathbf{x}, t) |\mathbf{F}(t, \mathbf{x})| d\mathbf{x} + \int_{V(0)} \overline{M}(\mathbf{x}, t) \overline{\text{div}(\mathbf{v})}(\mathbf{x}, t) |\mathbf{F}(t, \mathbf{x})| d\mathbf{x}.
 \end{aligned} \tag{3.5}$$

En combinant les équations (3.4) et (3.5), on obtient d'après l'équation (3.1) que :

$$\begin{aligned}
 &\int_{V(0)} \left( \partial_t \overline{M}(\mathbf{x}, t) + \overline{\text{div}(\mathbf{v})}(\mathbf{x}, t) \overline{M}(\mathbf{x}, t) \right) |\mathbf{F}(t, \mathbf{x})| d\mathbf{x} \\
 &= \int_{V(0)} \text{div}(\mathbf{F}^{-1}(t, \mathbf{x}) \overline{\mathbf{D}}(\mathbf{x}) \mathbf{F}^{-t}(t, \mathbf{x}) \nabla \overline{M}(\mathbf{x}, t)) |\mathbf{F}(t, \mathbf{x})| d\mathbf{x} \\
 &+ \int_{V(0)} \left[ \mathbf{F}^{-1}(t, \mathbf{x}) \overline{\mathbf{D}}(\mathbf{x}) \mathbf{F}^{-t}(t, \mathbf{x}) \nabla \left( \int_0^t \overline{\text{div}(\mathbf{v})}(\mathbf{x}, s) ds \right) \right] \cdot \nabla \overline{M}(\mathbf{x}, t) |\mathbf{F}(t, \mathbf{x})| d\mathbf{x}.
 \end{aligned}$$

Ce qui est vrai  $\forall V(0)$  :

$$\begin{aligned}
 &\partial_t \overline{M}(\mathbf{x}, t) - \text{div}(\mathbf{F}^{-1}(t, \mathbf{x}) \overline{\mathbf{D}}(\mathbf{x}) \mathbf{F}^{-t}(t, \mathbf{x}) \nabla \overline{M}(\mathbf{x}, t)) \\
 &- \left[ \mathbf{F}^{-1}(t, \mathbf{x}) \overline{\mathbf{D}}(\mathbf{x}) \mathbf{F}^{-t}(t, \mathbf{x}) \nabla \left( \int_0^t \overline{\text{div}(\mathbf{v})}(\mathbf{x}, s) ds \right) \right] \cdot \nabla \overline{M}(\mathbf{x}, t) + \overline{\text{div}(\mathbf{v})}(\mathbf{x}, t) \overline{M}(\mathbf{x}, t) = 0.
 \end{aligned} \tag{3.6}$$

D'où l'équation (3.3).  $\square$

L'équation (3.6) permet de prendre en compte l'effet du mouvement dans l'équation de Bloch-Torrey (2.15). Notons que le terme de fréquence  $\gamma \mathbf{x} \cdot \mathbf{G}(t)$  dans (2.15) se transforme en  $\gamma \boldsymbol{\varphi}(t, \mathbf{x}) \cdot \mathbf{G}(t)$ . Alors l'équation de Bloch-Torrey modifiée, s'écrit sous la forme :

$$\partial_t M_{xy} - \text{div}(\mathbf{F}^{-1} \overline{\mathbf{D}} \mathbf{F}^{-t} \nabla M_{xy}) + \mathbf{h} \cdot \nabla M_{xy} + \left( i \gamma \boldsymbol{\varphi} \cdot \mathbf{G} + \frac{1}{T_2} + \overline{\text{div}(\mathbf{v})} \right) M_{xy} = 0 \tag{3.7}$$

avec

$$\mathbf{h}(\mathbf{x}, t) = -\mathbf{F}^{-1} \overline{\mathbf{D}} \mathbf{F}^{-t} \nabla \left( \int_0^t \overline{\text{div}(\mathbf{v})}(\mathbf{x}, s) ds \right).$$

### 3.2.2 Transformation de l'équation de Bloch-Torrey modifiée

On utilise la même transformation pour l'aimantation transversale  $M_{xy}$  que celle utilisée dans l'expression dans (2.38) pour l'aimantation exprimée dans le cas sans mouvement. On écrit :

$$M_{xy}(\mathbf{x}, t) = m(\mathbf{x}, t) \exp\left(-i\gamma \int_0^t \boldsymbol{\varphi}(\mathbf{x}, t') \cdot \mathbf{G}(t') dt'\right). \quad (3.8)$$

En substituant (3.8) dans (3.7) et en multipliant l'équation résultante par le terme :

$$\exp\left(i\gamma \int_0^t \boldsymbol{\varphi}(\mathbf{x}, t') \cdot \mathbf{G}(t') dt'\right),$$

on obtient :

$$\partial_t m - \exp(i\Phi) \operatorname{div}(\mathbf{K} \nabla(m \exp(-i\Phi))) + \exp(i\Phi) \mathbf{h} \cdot \nabla(m \exp(-i\Phi)) + \left(\frac{1}{T_2} + \overline{\operatorname{div}(\mathbf{v})}\right) m = 0, \quad (3.9)$$

avec le nouveau tenseur de diffusion :

$$\mathbf{K} = \mathbf{F}^{-1} \mathbf{D} \mathbf{F}^{-t},$$

et la nouvelle phase :

$$\Phi(\mathbf{x}, t) = \gamma \int_0^t \boldsymbol{\varphi}(\mathbf{x}, t') \cdot \mathbf{G}(t') dt'. \quad (3.10)$$

Nous avons :

$$\exp(i\Phi) \mathbf{h} \cdot \nabla(m \exp(-i\Phi)) = \mathbf{h} \cdot \nabla m - i m \mathbf{h} \cdot \nabla \Phi, \quad (3.11)$$

et

$$\begin{aligned} & \exp(i\Phi) \operatorname{div}(\mathbf{K} \nabla(m \exp(-i\Phi))) \\ &= e^{i\Phi} \operatorname{div}\left(e^{-i\Phi} \mathbf{K} (\partial_{x_1} m - im \partial_{x_1} \Phi, \partial_{x_2} m - im \partial_{x_2} \Phi, \partial_{x_3} m - im \partial_{x_3} \Phi)^t\right) \\ &= e^{i\Phi} \left[ \partial_{x_1} \left( e^{-i\Phi} \sum_{i=1}^3 K_{1i} [\partial_{x_i} m - im \partial_{x_i} \Phi] \right) + \partial_{x_2} \left( e^{-i\Phi} \sum_{i=1}^3 K_{2i} [\partial_{x_i} m - im \partial_{x_i} \Phi] \right) \right. \\ &+ \left. \partial_{x_3} \left( e^{-i\Phi} \sum_{i=1}^3 K_{3i} [\partial_{x_i} m - im \partial_{x_i} \Phi] \right) \right] \quad (\text{les } K_{ij}, i, j = 1, \dots, 3 \text{ sont les coefficients de la matrice } \mathbf{K}) \\ &= \sum_{j,i=1}^3 \partial_{x_j} (K_{ji} \partial_{x_i} m) - \sum_{i,j=1}^3 K_{ij} (\partial_{x_i} \Phi) (\partial_{x_j} \Phi) m - 2i \sum_{j,i=1}^3 K_{ji} \partial_{x_i} \Phi \partial_{x_j} m \\ &- i \left( \sum_{j=1}^3 \partial_{x_j} \Phi \sum_{i=1}^3 \partial_{x_i} K_{ij} \right) m - i \left( \sum_{i,j=1}^3 K_{ij} \partial_{x_i x_j} \Phi \right) m \\ &= \operatorname{div}(\mathbf{K} \nabla m) - \mathbf{K} \nabla \Phi \cdot \nabla \Phi m - 2i (\mathbf{K} \nabla \Phi) \cdot \nabla m - i (\nabla^t \mathbf{K}) \nabla \Phi m - i \mathbf{K} : (D \nabla \Phi) m \end{aligned} \quad (3.12)$$

où  $x_i$  et  $x_j$  sont les coordonnées spatiales  $(x, y, z)$ ,  $D\nabla\Phi$  est la matrice Jacobienne de  $\nabla\Phi(\mathbf{x}, t)$ , et  $\mathbf{K} : (D\nabla\Phi)$  est le produit scalaire des matrices  $\mathbf{K}$  et  $D\nabla\Phi$ . En remplaçant les relations (3.11) et (3.12) dans l'équation (3.9), l'équation obtenue pour  $m$  est alors :

$$\partial_t m - \operatorname{div}(\mathbf{K}\nabla m) + \mathbf{c}_1 \cdot \nabla m + c_2 m = 0 \quad (3.13)$$

où

$$\mathbf{c}_1(\mathbf{x}, t) = \mathbf{h}(\mathbf{x}, t) + 2i\mathbf{K}(\mathbf{x}, t)\nabla\Phi(\mathbf{x}, t), \quad (3.14)$$

et

$$c_2(\mathbf{x}, t) = \frac{1}{T_2} + \overline{\operatorname{div}(\mathbf{v})} + \mathbf{K}\nabla\Phi \cdot \nabla\Phi + i\left(\mathbf{K} : (D\nabla\Phi) - \mathbf{h} \cdot \nabla\Phi + (\nabla^t \mathbf{K})\nabla\Phi\right). \quad (3.15)$$

### 3.3 Existence et unicité

Dans cette section un résultat d'existence et d'unicité de solutions des EDP paraboliques à coefficients complexes est rappelé. Soit  $\Omega$  un ouvert lipschitzien borné de  $\mathbb{R}^d$ , de frontière notée  $\partial\Omega$ ,  $T > 0$  un réel fixé, et  $Q$  un domaine espace-temps défini par  $Q = \Omega \times [0, T]$ . On note par  $\partial Q = \partial\Omega \times [0, T]$  sa frontière. Soient  $V \subset H$  deux espaces de Hilbert séparables tels que l'injection de  $V$  dans  $H$  soit continue et que  $V$  soit dense dans  $H$ . On identifie  $H$  à son dual  $H'$ , et on note  $V'$  le dual de  $V$ , alors  $H$  peut être identifié à un sous-espace de  $V' : V \subset H \subset V'$ . Si  $f \in V'$  et  $v \in V$ ,  $\langle f, v \rangle$  désigne leur produit de dualité. Pour  $t \in [0, T]$ , soit  $a(t; u, v) : V \times V \rightarrow \mathbb{C}$  une forme sesquilinéaire définie par :

$$a(t; u, v) = \langle L(t)u, v \rangle; \quad L(t)u \in V'; \quad L(t) \in \mathcal{L}(V, V')$$

et vérifie les propriétés suivantes :

- (p1)  $\forall u, v \in V$ , la fonction  $t \mapsto a(t; u, v)$  est mesurable,
- (p2) (coercivité) il existe des constantes  $\alpha > 0$  et  $\sigma \in \mathbb{R}$  telles que :

$$\alpha \|v\|_V^2 \leq \operatorname{Re} a(t; v, v) + \sigma \|v\|_H^2, \quad \forall v \in V, \quad \forall t \in [0, T].$$

- (p3) (continuité) il existe une constante  $c > 0$  telle que :

$$|a(t; u, v)| \leq c \|u\|_V \|v\|_V, \quad \forall t \in [0, T], \quad \forall u, v \in V,$$

Nous considérons le problème faible suivant :

$$\begin{cases} \text{Trouver } u \in W(V) \text{ tel que} \\ \langle \partial_t u, v \rangle + a(t; u, v) = \langle f(t), v \rangle \quad p.p. \ t \in [0, T], \quad \forall v \in V, \\ u(0) = u_0, \end{cases} \quad (3.16)$$

où  $u_0 \in H$ , et  $W(V) = \{v : [0, T] \rightarrow V; v \in L^2([0, T]; V); \partial_t v \in L^2([0, T]; V')\}$ .

**Théorème 3.1 (J.L. Lions).** *Si les conditions (p1)—(p3) sont vérifiées, alors le problème (3.16) admet une solution unique.*

**Preuve.** Voir [94]. □

Maintenant, le théorème 3.1 est utilisé pour monter l'existence et l'unicité d'une solution faible à l'équation de Bloch-Torrey modifiée. On associe à l'équation (3.7) une condition initiale et une condition de Neumann homogène au bord du domaine  $\Omega$  :

$$\begin{cases} \partial_t M - \operatorname{div}(\mathbf{K}\nabla M) + \mathbf{h} \cdot \nabla M + CM = 0 \text{ dans } Q, \\ \mathbf{K}\nabla M \cdot \mathbf{n}_{\mathbf{x}} = 0 \text{ sur } \partial Q, \\ M = m^0 \text{ sur } \Omega \times \{0\}, \end{cases} \quad (3.17)$$

avec  $m^0 \in L^2(\Omega, \mathbb{C})$ ,  $\mathbf{n}_{\mathbf{x}}$  est le vecteur unitaire extérieur normal à  $\partial\Omega$  au point  $\mathbf{x}$ , et

$$C(\mathbf{x}, t) = i\gamma\varphi(\mathbf{x}, t) \cdot \mathbf{G}(t) + \frac{1}{T_2} + \overline{\operatorname{div}(\mathbf{v})}(\mathbf{x}, t).$$

Prenons  $V = H^1(\Omega, \mathbb{C})$ , et  $H = L^2(\Omega, \mathbb{C})$ . Pour chaque  $t \in [0, T]$ , on note par  $L$  l'opérateur différentiel du second ordre donné par :

$$LM = -\operatorname{div}(\mathbf{K}(\mathbf{x}, t)\nabla M) + \mathbf{h}(\mathbf{x}, t) \cdot \nabla M + C(\mathbf{x}, t)M, \quad (3.18)$$

avec  $\mathbf{K}(\mathbf{x}, t) = (K_{ij}(\mathbf{x}, t))_{1 \leq i, j \leq d}$  et  $\mathbf{h}(\mathbf{x}, t) = (h_i(\mathbf{x}, t))_{1 \leq i \leq d}$ . La fonction de déformation  $\varphi$  est supposée de classe  $\mathcal{C}^2(Q, \mathbb{R}^d)$ . Nous rappelons que le tenseur  $\mathbf{K}$  est donné par  $\mathbf{F}^{-1}\mathbf{D}\mathbf{F}^{-t}$ , où  $\mathbf{F}$  est la jacobienne de la déformation  $\varphi$  que nous pouvons écrire en fonction du déplacement  $\mathbf{u}$ . Nous obtenons alors  $\mathbf{F} := \mathbf{I} + D\mathbf{u}$ . Afin de garantir la positivité de  $\mathbf{K}$  nous supposons que la déformation  $\varphi$  est petite, c-à-d,  $\|D\mathbf{u}\|$  est petit devant 1. Cela permet de satisfaire l'hypothèse d'ellipticité suivante pour l'opérateur  $L$  :

$$\exists \delta > 0 \text{ tel que } \forall \xi \in \mathbb{C}^d, \operatorname{Re} \mathbf{K}(\mathbf{x}, t)\xi \cdot \bar{\xi} \geq \delta|\xi|^2 \quad \text{p.p.}, \mathbf{x} \in \Omega, t \in [0, T],$$

et  $h_i, C \in L^\infty(Q, \mathbb{C})$ . Afin de formuler le problème (3.17) dans un sens faible, nous nous donnons une fonction test  $v$  dans l'espace  $V$  muni du produit scalaire :

$$(u, v)_V = \int_{\Omega} (\nabla u \cdot \nabla \bar{v} + u\bar{v}) d\mathbf{x}$$

et de la norme induite :

$$\|u\|_V^2 = \int_{\Omega} (|\nabla u|^2 + |u|^2) d\mathbf{x}.$$

En multipliant (3.17) par  $v$ , en intégrant par parties sur  $\Omega$ , et en utilisant la formule de Green, on obtient :

$$\langle \partial_t M(t), v \rangle + a(t; M, v) = 0, \quad \forall t \in [0, T],$$

où la forme sesquilinéaire  $a$  est donnée par :

$$a(t; M, v) = \int_{\Omega} (\mathbf{K}(\mathbf{x}, t) \nabla M(t) \cdot \nabla \bar{v} + \mathbf{h}(\mathbf{x}, t) \cdot \nabla M(t) \bar{v} + C(x, t) M(t) \bar{v}) d\mathbf{x}, \quad \forall t \in [0, T].$$

Une formulation faible du problème (3.17) est obtenue :

$$\begin{cases} \text{Trouver } M \in W(V) \text{ tel que} \\ \langle \partial_t M(t), v \rangle + a(t; M, v) = 0, \quad \forall v \in V, \text{ p.p. } t \in [0, T], \\ M(\mathbf{x}, 0) = m^0. \end{cases} \quad (3.19)$$

**Théorème 3.2** *Si l'opérateur  $L$  donné par l'expression (3.18) est elliptique et que les coefficients  $h_i, i = 1, \dots, d$ , et  $C$  sont dans  $L^\infty(Q, \mathbb{C})$ , et  $K_{ij}$  est dans  $L^\infty(Q, \mathbb{R})$ , alors le problème (3.19) admet une solution unique.*

**Preuve.** Il est clair que  $\forall M, v \in V$ , la fonction  $t \mapsto a(t; M, v)$  est mesurable. En utilisant l'ellipticité de  $L$ , nous avons :

$$\begin{aligned} \delta \int_{\Omega} |\nabla v|^2 d\mathbf{x} &\leq \operatorname{Re} a(t; v, v) - \operatorname{Re} \int_{\Omega} (\mathbf{h} \cdot \nabla v \bar{v} + C|v|^2) d\mathbf{x} \\ &\leq \operatorname{Re} a(t; v, v) + \|\mathbf{h}\|_{L^\infty(Q)} \int_{\Omega} |\nabla v| |v| d\mathbf{x} + \|C\|_{L^\infty(Q)} \int_{\Omega} |v|^2 d\mathbf{x}. \end{aligned} \quad (3.20)$$

En utilisant l'inégalité de Young avec  $\epsilon > 0$ , on observe :

$$\int_{\Omega} |\nabla v| |v| d\mathbf{x} \leq \epsilon \int_{\Omega} |\nabla v|^2 d\mathbf{x} + \frac{1}{4\epsilon} \int_{\Omega} |v|^2 d\mathbf{x}.$$

On insère cette estimation dans (3.20) :

$$\delta \int_{\Omega} |\nabla v|^2 d\mathbf{x} \leq \operatorname{Re} a(t; v, v) + \|\mathbf{h}\|_{L^\infty} \int_{\Omega} (\epsilon |\nabla v|^2 + \frac{1}{4\epsilon} |v|^2) d\mathbf{x} + \|C\|_{L^\infty} \int_{\Omega} |v|^2 d\mathbf{x}.$$

Choisissons un  $\epsilon > 0$  vérifiant  $\delta - \epsilon \|\mathbf{h}\|_{L^\infty} > 0$ . Alors :

$$(\delta - \epsilon \|\mathbf{h}\|_{L^\infty}) \int_{\Omega} |\nabla v|^2 d\mathbf{x} \leq \operatorname{Re} a(t; v, v) + \left( \frac{1}{4\epsilon} \|\mathbf{h}\|_{L^\infty} + \|C\|_{L^\infty} \right) \int_{\Omega} |v|^2 d\mathbf{x}.$$

Il vient :

$$(\delta - \epsilon \|\mathbf{h}\|_{L^\infty}) \|v\|_V^2 \leq \operatorname{Re} a(t; v, v) + \left( \frac{1}{4\epsilon} \|\mathbf{h}\|_{L^\infty} + \|C\|_{L^\infty} + \delta - \epsilon \|\mathbf{h}\|_{L^\infty} \right) \|v\|_H^2.$$

Donc, il existe des constantes  $\sigma = \frac{1}{4\epsilon} \|\mathbf{h}\|_{L^\infty} + \|C\|_{L^\infty} + \delta - \epsilon \|\mathbf{h}\|_{L^\infty}$ , et  $\alpha = \delta - \epsilon \|\mathbf{h}\|_{L^\infty}$  telles que la forme  $a$  soit coercive.

Montrons maintenant que  $a$  est continue,

$$|a(t; M, v)| \leq \int_{\Omega} (|\mathbf{K}\nabla M||\nabla v| + |\mathbf{h}||\nabla M||v| + |C||M||v|)d\mathbf{x},$$

on pose  $C_1 = \max\{\|\mathbf{K}\|_2, \|C\|_{L^\infty(Q)}\} < \infty$ , et  $C_2 = \|\mathbf{h}\|_{L^\infty(Q)} < \infty$ . En vertu de  $|\mathbf{K}\nabla M| \leq \|\mathbf{K}\|_2|\nabla M|$ , nous avons :

$$|a(t; M, v)| \leq C_1 \int_{\Omega} (|\nabla M||\nabla v| + |M||v|)d\mathbf{x} + C_2 \int_{\Omega} |\nabla M||v|d\mathbf{x}.$$

Par l'inégalité de Cauchy-Schwarz, on obtient :

$$\begin{aligned} |a(t; M, v)| &\leq C_1 \int_{\Omega} (|\nabla M|^2 + |M|^2)^{1/2} (|\nabla v|^2 + |v|^2)^{1/2} d\mathbf{x} \\ &\quad + C_2 \left( \int_{\Omega} |\nabla M|^2 d\mathbf{x} \right)^{1/2} \left( \int_{\Omega} |v|^2 d\mathbf{x} \right)^{1/2} \\ &\leq C_1 \left( \int_{\Omega} |M|^2 + |\nabla M|^2 d\mathbf{x} \right)^{1/2} \left( \int_{\Omega} |v|^2 + |\nabla v|^2 d\mathbf{x} \right)^{1/2} + C_2 \|M\|_V \|v\|_H \\ &\leq (C_1 + C_2) \|M\|_V \|v\|_V, \quad \text{p.p. } t \in [0, T]. \end{aligned}$$

Donc il existe une constante  $c = C_1 + C_2$  telle que la forme  $a$  soit continue. Alors par le théorème 3.1, nous déduisons que le problème (3.19) admet une solution unique.  $\square$

### 3.4 Principe du maximum

Nous considérons le système parabolique suivant avec une condition de Neumann homogène au bord :

$$\begin{cases} \partial_t u_k - \sum_{i,j=1}^d a_{ij}(\mathbf{x}, t) \frac{\partial^2 u_k}{\partial x_i \partial x_j} + \sum_{i=1}^d b_i(\mathbf{x}, t) \frac{\partial u_k}{\partial x_i} = f_k(\mathbf{x}, t, \mathbf{u}) \text{ dans } Q = \Omega \times [0, T] \\ \partial_{\mathbf{n}} u_k = 0 \text{ sur } \partial Q \\ u_k = u_k^0 \text{ sur } \Omega \times \{0\} \end{cases} \quad (3.21)$$

avec  $k = 1, \dots, n$ ,  $\mathbf{u} = (u_k)_{1 \leq k \leq n}$ , et  $\mathbf{u}^0 = (u_k^0)_{1 \leq k \leq n}$ . La matrice  $(a_{ij})_{i,j}$  est supposée réelle symétrique et positive, les coefficients  $b_i$  sont à valeurs réelles,  $\mathbf{f} = (f_k)_{1 \leq k \leq n}$  est à valeurs dans  $\mathbb{R}^n$ .

Soit  $S$  un convexe fermé de  $\mathbb{R}^n$ . On dit que  $S$  est un ensemble invariant pour le système (3.21) s'il vérifie la propriété suivante : si la condition initiale  $\mathbf{u}^0(\mathbf{x})$  est dans  $S$  pour tout  $\mathbf{x} \in \Omega$ , alors la solution  $\mathbf{u}(\mathbf{x}, t)$  est aussi dans  $S$  pour tout  $t \in [0, T]$  et tout  $\mathbf{x} \in \bar{\Omega}$ . L'invariance de  $S$  peut être considérée comme une sorte de "principe du

maximum" pour les systèmes d'EDPs paraboliques [95].

Le résultat suivant montre que sous certaines conditions sur  $\mathbf{f}$ , un convexe  $S$  est un ensemble invariant pour le système (3.21) ([95], [96]) :

**Théorème 3.3** *Soit  $\mathbf{u}$  une solution à (3.21),  $S$  un convexe fermé de  $\mathbb{R}^n$ , et  $\mathbf{f}$  satisfait les conditions :*

*i) il existe une fonction  $\omega \geq 0$  avec  $\omega(0^+) = 0$  telle que :*

$$|\mathbf{f}(\mathbf{x}, t, \mathbf{u}) - \mathbf{f}(\mathbf{x}, t, \mathbf{u}^*)| \leq \omega(t, |\mathbf{u} - \mathbf{u}^*|), \quad \mathbf{u}^* \in \partial S, \mathbf{u} \notin S,$$

*ii) pour tout  $\mathbf{u}^* \in \partial S$  et tout vecteur normal extérieur  $\mathbf{p}(\mathbf{u}^*)$ , on a :*

$$\mathbf{p}(\mathbf{u}^*) \cdot \mathbf{f}(\mathbf{x}, t, \mathbf{u}^*) \leq 0$$

*pour tout  $(\mathbf{x}, t) \in Q$ .*

*Si  $\mathbf{u}^0(\mathbf{x}) \in S$  pour tout  $\mathbf{x} \in \Omega$ , alors  $\mathbf{u}(\mathbf{x}, t) \in S$  pour  $t \in [0, T]$  et  $\mathbf{x} \in \bar{\Omega}$ .*

Nous allons maintenant appliquer le théorème précédent à notre modèle mathématique. Reprenons l'équation de Bloch-Torrey modifiée (3.17) :

$$\begin{aligned} \partial_t M_{xy} - \operatorname{div}(\mathbf{K}(\mathbf{x}, t) \nabla M_{xy}) + \mathbf{h}(\mathbf{x}, t) \cdot \nabla M_{xy} + C(\mathbf{x}, t) M_{xy} &= 0 \text{ dans } Q \\ \mathbf{K} \nabla M_{xy} \cdot \mathbf{n}_{\mathbf{x}} &= 0 \text{ sur } \partial\Omega \times [0, T] \\ M_{xy} &= m^0 \text{ sur } \Omega \times \{0\}. \end{aligned} \quad (3.22)$$

La fonction  $m^0 \in L^2(\Omega, \mathbb{C})$ , la matrice  $\mathbf{K}$ , et les coefficients  $\mathbf{h}(\mathbf{x}, t)$  et  $C(\mathbf{x}, t)$  sont donnés par :

$$\begin{aligned} \mathbf{K}(\mathbf{x}, t) &= \mathbf{F}^{-1}(\mathbf{x}, t) \mathbf{D}(\mathbf{x}) \mathbf{F}^{-t}(\mathbf{x}, t), \\ \mathbf{h}(\mathbf{x}, t) &= -\mathbf{F}^{-1} \overline{\mathbf{D}} \mathbf{F}^{-t} \nabla \left( \int_0^t \overline{\operatorname{div}(\mathbf{v})}(\mathbf{x}, s) ds \right), \\ C(\mathbf{x}, t) &= \frac{1}{T_2} + \overline{\operatorname{div}(\mathbf{v})}(\mathbf{x}, t) + i\gamma \boldsymbol{\varphi}(\mathbf{x}, t) \cdot \mathbf{G}(t). \end{aligned}$$

Remarquons que les coefficients  $K_{ij}$ ,  $h_i$  de la matrice  $\mathbf{K}(\mathbf{x}, t)$  et du vecteur  $\mathbf{h}(\mathbf{x}, t)$  sont à valeurs réelles, et la solution  $M_{xy} := M_x + iM_y$ , qui représente l'aimantation transversale complexe, la condition initiale  $m^0$ , et le coefficient  $C$ , sont tous à valeurs complexes. Nous écrivons le problème (3.22) sous forme vectorielle en fonction des parties réelle et imaginaire des fonctions  $M_{xy}$ ,  $C$  et  $m^0$ , nous obtenons le système :

$$\begin{aligned} \partial_t M_x - \operatorname{div}(\mathbf{K} \nabla M_x) + \mathbf{h} \cdot \nabla M_x &= -\operatorname{Re}(C) M_x + \operatorname{Im}(C) M_y & \text{dans } Q \\ \partial_t M_y - \operatorname{div}(\mathbf{K} \nabla M_y) + \mathbf{h} \cdot \nabla M_y &= -\operatorname{Re}(C) M_y - \operatorname{Im}(C) M_x & \text{dans } Q \\ \mathbf{K} \nabla M_x \cdot \mathbf{n}_{\mathbf{x}} = \mathbf{K} \nabla M_y \cdot \mathbf{n}_{\mathbf{x}} &= 0 & \text{sur } \partial\Omega \times [0, T] \\ M_x &= \operatorname{Re}(m^0) & \text{sur } \Omega \times \{0\} \\ M_y &= \operatorname{Im}(m^0) & \text{sur } \Omega \times \{0\}. \end{aligned} \quad (3.23)$$

Considérons l'ensemble :

$$S = \{(M_x, M_y) : |M_{xy}| \leq \max_{\mathbf{x} \in \Omega} |m^0(\mathbf{x})|\}. \quad (3.24)$$

Définissons le champ de vecteurs  $\mathbf{f}$  par :

$$\mathbf{f}(\mathbf{x}, t, (M_x, M_y)) = \begin{pmatrix} -\operatorname{Re}(C(\mathbf{x}, t))M_x + \operatorname{Im}(C(\mathbf{x}, t))M_y \\ -\operatorname{Re}(C(\mathbf{x}, t))M_y - \operatorname{Im}(C(\mathbf{x}, t))M_x \end{pmatrix},$$

et supposons que  $\operatorname{Re}(C) > 0$ . Il est clair que  $\forall \mathbf{x} \in \Omega$ , la condition initiale  $m^0(\mathbf{x}) \in S$ . Soient  $\mathbf{M} = (M_x, M_y)$  et  $\mathbf{M}^* = (M_x^*, M_y^*) \in \partial S$ . Nous montrons maintenant que  $\mathbf{f}$  vérifie les conditions du théorème 3.3 :

$$\begin{aligned} |\mathbf{f}(\mathbf{x}, t, \mathbf{M}) - \mathbf{f}(\mathbf{x}, t, \mathbf{M}^*)| &= \left| \begin{pmatrix} -\operatorname{Re}(C(\mathbf{x}, t))(M_x - M_x^*) + \operatorname{Im}(C(\mathbf{x}, t))(M_y - M_y^*) \\ -\operatorname{Re}(C(\mathbf{x}, t))(M_y - M_y^*) - \operatorname{Im}(C(\mathbf{x}, t))(M_x - M_x^*) \end{pmatrix} \right| \\ &= |\mathbf{M} - \mathbf{M}^*| |C(\mathbf{x}, t)| \\ &\leq \omega(t, |\mathbf{M} - \mathbf{M}^*|), \end{aligned}$$

il existe une fonction  $\omega(t, |\mathbf{M} - \mathbf{M}^*|) = |\mathbf{M} - \mathbf{M}^*| \max_{\mathbf{x} \in \Omega} |C(\mathbf{x}, t)|$ .

Soit  $\mathbf{p}(\mathbf{M}^*)$  un vecteur normal extérieur à  $\partial S$  au point  $\mathbf{M}^*$ , nous avons :

$$\begin{aligned} \mathbf{p}(\mathbf{M}^*) \cdot \mathbf{f}(\mathbf{x}, t, \mathbf{M}^*) &= \frac{1}{\max_{\mathbf{x} \in \Omega} |m^0(\mathbf{x})|} \begin{pmatrix} M_x^* \\ M_y^* \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} -\operatorname{Re}(C(\mathbf{x}, t))M_x^* + \operatorname{Im}(C(\mathbf{x}, t))M_y^* \\ -\operatorname{Re}(C(\mathbf{x}, t))M_y^* - \operatorname{Im}(C(\mathbf{x}, t))M_x^* \end{pmatrix} \\ &= -\operatorname{Re}(C(\mathbf{x}, t)) \max_{\mathbf{x} \in \Omega} |m^0(\mathbf{x})| \\ &\leq 0. \end{aligned}$$

Nous déduisons, en utilisant le théorème 3.3, que  $\mathbf{M}(\mathbf{x}, t) \in S$  pour tout  $\mathbf{x} \in \bar{\Omega}$  et tout  $t \in [0, T]$ . Donc le disque  $S$  est un ensemble invariant pour le système (3.23).

### 3.5 Approximation par éléments finis

Pour trouver une solution numérique de l'équation de Bloch-Torrey modifiée (3.17), nous cherchons une solution  $m$  de l'équation (3.13), puis avec l'expression (3.8) nous déduisons la solution du système (3.17). Remarquons que les fonctions  $M_{xy}$  et  $m$  ont la même condition initiale  $m^0$ , et à partir de la condition au bord pour  $M_{xy}$  dans (3.17) et de l'expression (3.8), nous déduisons une condition au bord du domaine  $\Omega$  pour  $m$ . Le système obtenu pour  $m$  est le suivant :

$$\begin{cases} \partial_t m - \operatorname{div}(\mathbf{K} \nabla m) + \mathbf{c}_1 \cdot \nabla m + c_2 m = 0 & \text{dans } Q, \\ \mathbf{K} \nabla m(\mathbf{x}, t) \cdot \mathbf{n}_{\mathbf{x}} = i \mathbf{K} \nabla \Phi(\mathbf{x}, t) \cdot \mathbf{n}_{\mathbf{x}} m(\mathbf{x}, t) & \text{sur } \partial Q, \\ m = m^0 & \text{sur } \Omega \times \{0\}, \end{cases} \quad (3.25)$$

Une formulation faible de (3.25) peut s'écrire sous la forme :

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} \int_{\Omega} m v d\mathbf{x} + \int_{\Omega} \mathbf{K} \nabla m \cdot \nabla v d\mathbf{x} + \int_{\Omega} \mathbf{c}_1 \cdot (\nabla m) v d\mathbf{x} + \int_{\Omega} c_2 m v d\mathbf{x} \\ - i \int_{\partial\Omega} \mathbf{K} \nabla \Phi(\mathbf{x}, t) \cdot \mathbf{n}_x m v ds(\mathbf{x}) = 0. \end{aligned} \quad (3.26)$$

où  $v \in H^1(\Omega, \mathbb{R})$  est une fonction test. Nous allons donner une approximation numérique du système (3.25) par une méthode d'éléments finis de Lagrange en 2D. Pour cela, on définit un maillage du domaine  $\Omega$  de  $\mathbb{R}^2$ , grâce auquel on va introduire un espace d'approximation  $V_h$  qui est un sous-espace de  $V$  de dimension finie. Pour discrétiser le domaine  $\Omega$ , nous choisissons un maillage triangulaire  $\mathcal{T}_h$ , où l'indice  $h$  désigne la taille maximale des mailles. L'espace d'approximation  $V_h$  est l'ensemble des fonctions continues sur  $\bar{\Omega}$  et qui sont polynômiales sur chaque triangle  $K$  du maillage. En choisissant une approximation par polynômes de degré inférieur ou égal à 1, on a :

$$V_h = \{v \text{ continue sur } \bar{\Omega}, v|_K \in P_1 \text{ pour tout } K \in \mathcal{T}_h\}.$$

Cet espace admet des fonctions de base  $(\varphi_j)_j$  qui prennent la valeur 1 au noeud  $\mathbf{x}_j$  et 0 aux autres noeuds  $\mathbf{x}_k$  du maillage. Cherchons maintenant la solution du problème approché :

$$\left\{ \begin{array}{l} \text{Trouver } m_h \in \mathcal{C}^1([0, T], V_h) \text{ tel que :} \\ \frac{d}{dt} \int_{\Omega} m_h v_h d\mathbf{x} + \int_{\Omega} \mathbf{K} \nabla m_h \cdot \nabla v_h d\mathbf{x} + \int_{\Omega} \mathbf{c}_1 \cdot (\nabla m_h) v_h d\mathbf{x} \\ + \int_{\Omega} c_2 m_h v_h d\mathbf{x} + \int_{\partial\Omega} c_3 m_h v_h ds(\mathbf{x}) = 0 \quad \text{p.p. } t \in [0, T], \forall v_h \in V_h \\ m_h(0) = m_{0h} \end{array} \right. \quad (3.27)$$

où  $m_{0h} \in V_h$  est une approximation de  $m^0$ , et  $c_3(\mathbf{x}, t) = -i\mathbf{K}(\mathbf{x}, t)\nabla\Phi(\mathbf{x}, t) \cdot \mathbf{n}_x$ . La fonction inconnue  $m_h$  est discrétisée sous la forme :

$$m_h(\mathbf{x}, t) = \sum_{j=1}^N m_j(t) \varphi_j(\mathbf{x}), \quad t > 0,$$

où  $m_j$  est la valeur de la solution  $m_h$  au noeud  $\mathbf{x}_j$ , et  $N$  est le nombre total de noeuds du domaine discrétisé. On pose  $v_h = \varphi_i$ , la formulation faible dans (3.27) donne :

$$\begin{aligned} \sum_{j=1}^N \left[ d_t m_j(t) \int_{\Omega} \varphi_j \varphi_i d\mathbf{x} + m_j(t) \left( \int_{\Omega} \mathbf{K} \nabla \varphi_j \cdot \nabla \varphi_i d\mathbf{x} + \int_{\Omega} \mathbf{c}_1 \cdot (\nabla \varphi_j) \varphi_i d\mathbf{x} \right. \right. \\ \left. \left. + \int_{\Omega} c_2 \varphi_j \varphi_i d\mathbf{x} + \int_{\partial\Omega} c_3 \varphi_j \varphi_i ds(\mathbf{x}) \right) \right] = 0, \end{aligned} \quad (3.28)$$

pour  $i = 1, \dots, N$ . Considérons  $\mathbf{m}(t) = (m_i(t))_{1 \leq i \leq N}$ . Pour  $t \in [0, T]$ , on introduit les matrices :

$$\begin{aligned}\mathcal{M}_{ij} &= \int_{\Omega} \varphi_j \varphi_i d\mathbf{x}, \\ \mathcal{S}_{ij}(t) &= \int_{\Omega} \mathbf{K}(\mathbf{x}, t) \nabla \varphi_j \cdot \nabla \varphi_i d\mathbf{x}, \\ \mathcal{K}_{ij}(t) &= \int_{\Omega} \mathbf{c}_1(\mathbf{x}, t) \cdot (\nabla \varphi_j) \varphi_i d\mathbf{x}, \\ \mathcal{H}_{ij}(t) &= \int_{\Omega} c_2(\mathbf{x}, t) \varphi_j \varphi_i d\mathbf{x}, \\ \mathcal{R}_{ij}(t) &= \int_{\partial\Omega} c_3(\mathbf{x}, t) \varphi_j \varphi_i ds(\mathbf{x}),\end{aligned}$$

pour  $i, j = 1, \dots, N$ . La formulation faible (3.28) peut être écrite sous forme matricielle :

$$\mathcal{M} \frac{d}{dt} \mathbf{m}(t) + \mathcal{A}(t) \mathbf{m}(t) = 0, \quad t > 0, \quad (3.29)$$

avec

$$\mathcal{A}(t) = \mathcal{S}(t) + \mathcal{K}(t) + \mathcal{H}(t) + \mathcal{R}(t),$$

et la condition initiale  $\mathbf{m}(0)$  est donnée. Pour résoudre l'EDO (3.29), on utilise un schéma de discrétisation en temps. On peut choisir par exemple le  $\theta$ -schéma avec  $\theta \in [0, 1]$  un paramètre donné. L'intervalle  $[0, T]$  est subdivisé en  $n_T \in \mathbb{N}$  sous-intervalles de même longueur  $\Delta t := T/n_T$ . On pose  $t^n = n\Delta t$  pour  $0 \leq n \leq n_T$ . Le terme  $\frac{d}{dt} \mathbf{m}(t)$  est approché par la différence finie  $\frac{1}{\Delta t} (\mathbf{m}^{n+1} - \mathbf{m}^n)$ . Nous obtenons donc la suite  $(\mathbf{m}^n)_{0 \leq n \leq n_T}$  qui vérifie :

$$\frac{1}{\Delta t} \mathcal{M} (\mathbf{m}^{n+1} - \mathbf{m}^n) + \theta \mathcal{A}^{n+1} \mathbf{m}^{n+1} + (1 - \theta) \mathcal{A}^n \mathbf{m}^n = 0, \quad (3.30)$$

avec  $\mathcal{A}^n = \mathcal{A}(n\Delta t)$  et  $\mathbf{m}^0 = \mathbf{m}(0)$  est donné. Dans les simulations numériques présentées aux sections 3.6, 4.4 et 5.5, un schéma d'Euler implicite ( $\theta = 1$ ) est choisi pour la discrétisation en temps. Dans ce cas, l'équation (3.30) donne :

$$\frac{1}{\Delta t} \mathcal{M} (\mathbf{m}^{n+1} - \mathbf{m}^n) + \mathcal{A}^{n+1} \mathbf{m}^{n+1} = 0$$

qui peut être résolue à chaque pas de temps  $n$  pour trouver la solution  $\mathbf{m}$ .

## 3.6 Résultats numériques

Nous présentons dans cette section quelques simulations numériques de la solution de l'équation de Bloch-Torrey en présence de différents types de mouvement. Nous commençons d'abord par le cas sans mouvement, en prenant une fonction de déformation

$\varphi$  égale à l'identité dans (3.17). L'équation obtenue est ensuite résolue numériquement par éléments finis (comme indiqué à la section 3.5) sur un domaine discrétisé  $\Omega$  (Fig. 3.1(a)). Considérons une condition initiale donnée par la figure 3.1(b).

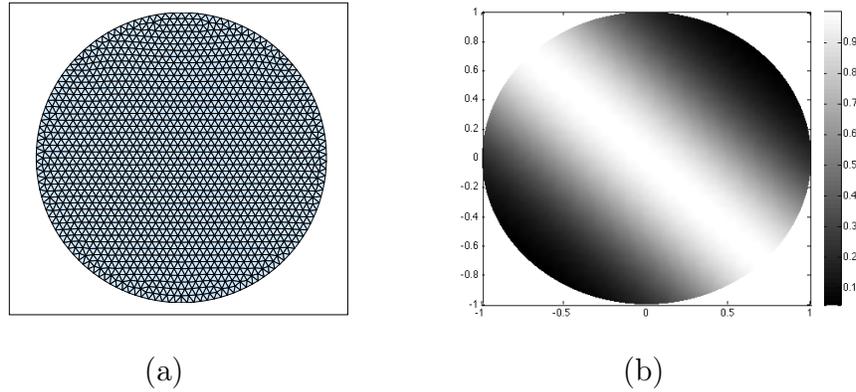


FIGURE 3.1 – (a) Maillage triangulaire du domaine  $\Omega$ . (b) La condition initiale  $m^0$ .

Le temps de relaxation transversale est  $T_2 = 60\text{ms}$ . La diffusion est supposée homogène et isotrope  $D = 2.5 \times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ . La séquence de diffusion présentée à la figure 3.2 (les gradients de diffusion sont en noir) est appliquée dans la direction  $x$ . Les paramètres de la séquence sont : l'amplitude  $G = 60\text{mT}/\text{m}$ , le temps de diffusion  $\Delta = 22.5\text{ms}$ , la durée d'application de gradients  $\delta = 9.1\text{ms}$ , le temps d'écho  $TE = 46\text{ms}$ . Cela donne un facteur de pondération en diffusion (Eq. (2.24)) égal à  $b = 415\text{s}/\text{mm}^2$ .

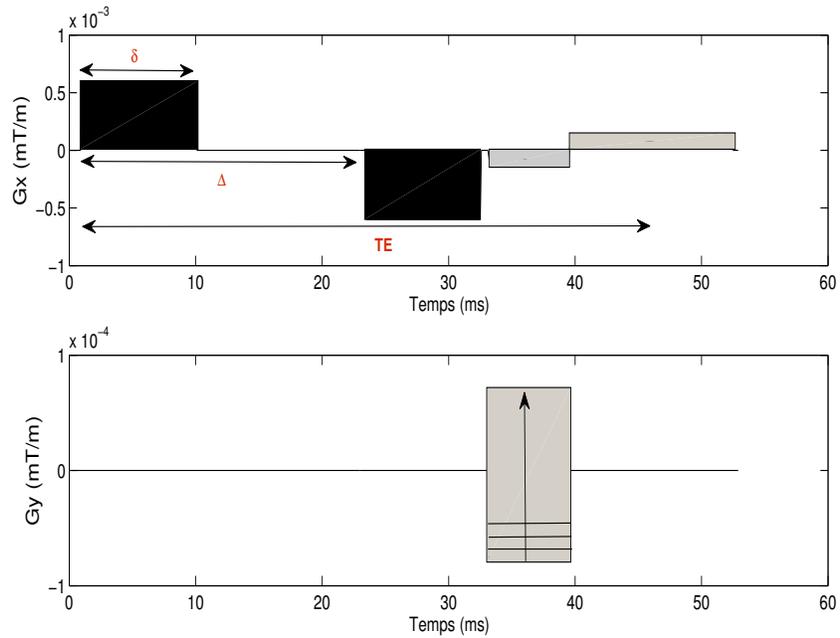


FIGURE 3.2 – Gradient de diffusion (PGSE) appliqué dans la direction  $x$  (en noir) combiné à une séquence de gradient de codage spatial (en gris).

Sur la figure 3.3, l'ensemble  $S$  invariant donné par l'Eq. (3.24) est représenté avec la trajectoire au cours du temps du vecteur d'aimantation  $\mathbf{M} = (M_x, M_y)$ .

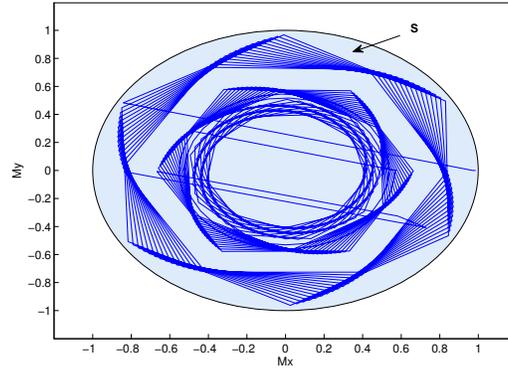


FIGURE 3.3 – Trajectoire de l'aimantation  $M_{xy}$ , et l'ensemble invariant  $S$  délimité par la valeur maximale de la condition initiale.

Les images de résonance magnétique sont ensuite reconstruites en appliquant, après la séquence de diffusion, une séquence d'imagerie d'écho de gradient. Cette séquence est décrite dans la section 1.5.1. Les gradients de codage spatial sont montrés en gris sur la figure 3.2. Le signal RMN, qui représente l'intégrale spatiale de l'aimantation complexe  $M_{xy}$  pendant la lecture, est stocké dans l'espace  $k$  sous forme d'une matrice de taille  $128 \times 128$ . Le champ de vue est  $FOV_x \times FOV_y = 30 \times 30 \text{mm}^2$ . Les paramètres de la séquence d'imagerie sont choisis de sorte que les relations introduites dans la section 1.5.1 soient vérifiées. Les images de RM sont obtenues en calculant le module de la transformée de Fourier inverse en 2D des signaux stockés dans l'espace  $k$ . Les résultats sont donnés sur la figure 3.4 dans les cas sans gradients de diffusion en (a) et avec gradients de diffusion en (b). La figure 3.4(c) montre l'image de diffusion (ADC) obtenue en calculant le logarithme du rapport de ces deux images divisé par le facteur  $b$  (Eq. (2.31)).

Comme on peut le remarquer, la condition initiale n'a pas d'influence sur l'image de diffusion reconstruite. Cela nous permet de prendre dans les simulations suivantes, une condition initiale égale à 1.

### CHAPITRE 3. EQUATIONS DE BLOCH-TORREY DANS UN DOMAINE DÉFORMÉ

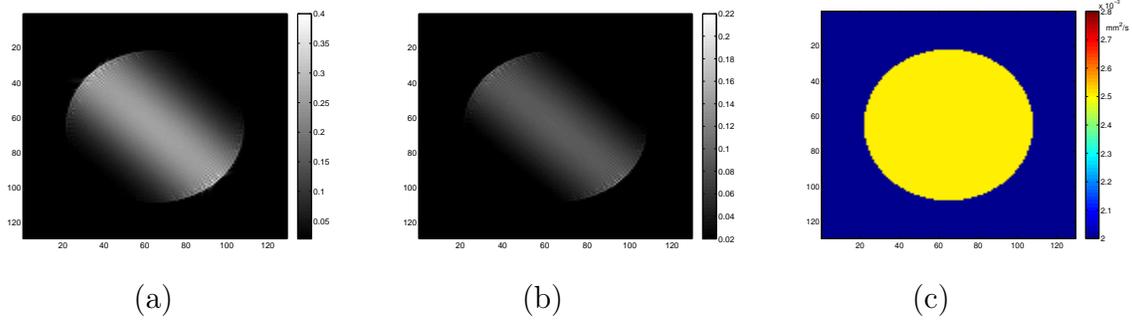


FIGURE 3.4 – Images de RM obtenues sans gradient de diffusion en (a), et avec gradient de diffusion en (b). Image de diffusion (c).

Considérons maintenant une diffusion isotrope non homogène donnée sur la figure 3.5, et utilisons les mêmes valeurs des paramètres de l'exemple précédent pour calculer  $M_{xy}$ .

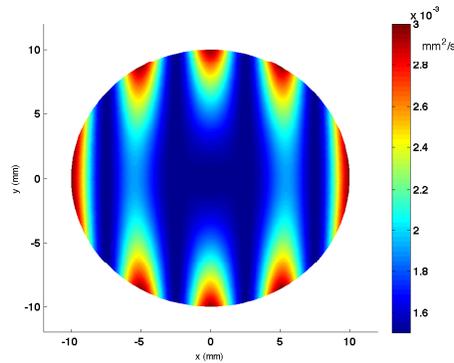


FIGURE 3.5 – Coefficient de diffusion  $D$ .

La phase de l'aimantation  $M_{xy}$  est représentée avec le champ de vecteurs  $\mathbf{M}(\mathbf{x}, t) = (M_x(\mathbf{x}, t), M_y(\mathbf{x}, t))$  sur la figure 3.6, à des instants différents pendant l'application de la séquence de diffusion. Remarquons qu'en l'absence de mouvement, les vecteurs d'aimantations reviennent à leur état initial et le déphasage est nul après l'application de la séquence de diffusion.

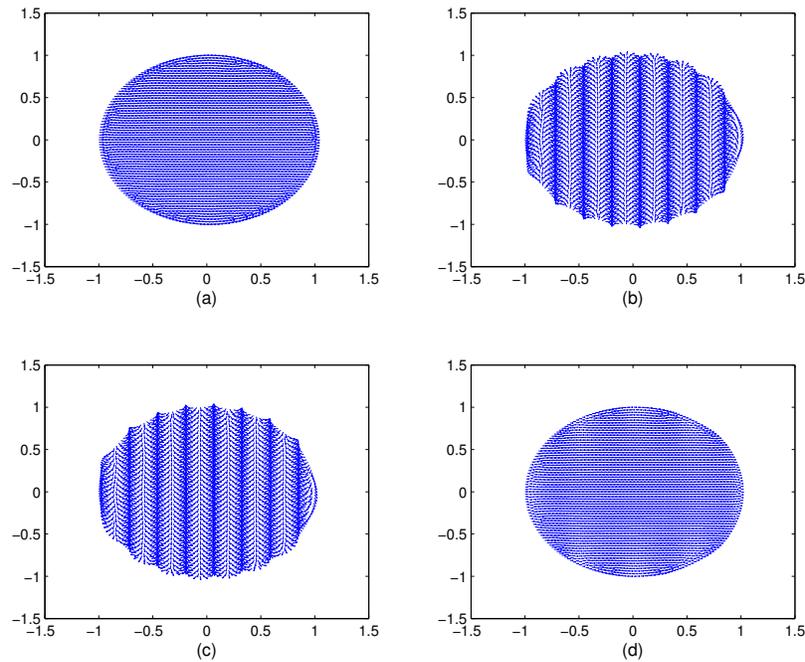


FIGURE 3.6 – Phase à l’instant initial (a). A un instant pendant l’application du premier gradient de diffusion en (b) et du deuxième gradient en (c). Juste après l’application du deuxième gradient de diffusion (d).

De la même manière décrite dans l’exemple précédent, les images d’aimantation et de la diffusion sont représentées sur la figure 3.7, et l’image de la phase est obtenue en calculant l’argument de la transformée de Fourier inverse en 2D des signaux stockés dans l’espace  $k$ .

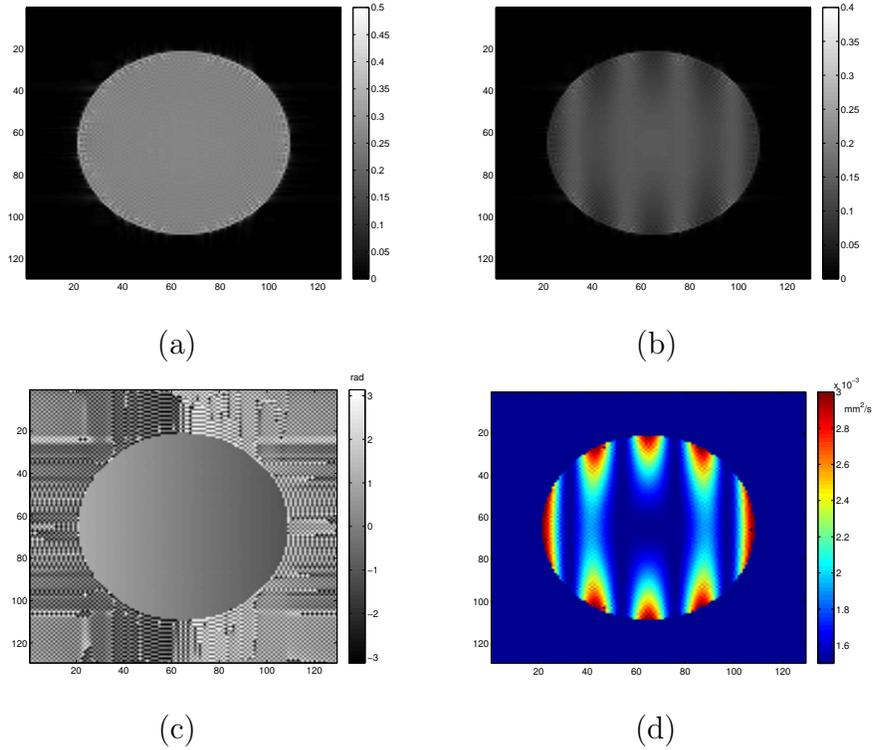


FIGURE 3.7 – Reconstruction d’images dans le cas sans mouvement. Images de RM obtenues sans gradient de diffusion en (a) et avec gradient de diffusion en (b). (c) Image de la phase. (d) Image de diffusion reconstruite à partir des images (a) et (b).

Supposons maintenant que la fonction de déformation est donnée par une translation de vitesse constante :  $\varphi(\mathbf{x}, t) = \mathbf{x} + \mathbf{v}t$ . Dans ce cas l’équation de Bloch-Torrey modifiée s’écrit :

$$\partial_t M_{xy}(\mathbf{x}, t) - \text{div}(D(\mathbf{x})\nabla M_{xy}(\mathbf{x}, t)) + \left( \frac{1}{T_2} + i\gamma(\mathbf{x} + \mathbf{v}t) \cdot \mathbf{G}(t) \right) M_{xy}(\mathbf{x}, t) = 0,$$

où la translation n’a pas d’effet sur le coefficient de diffusion tandis qu’elle modifie le terme d’ordre zéro de l’équation. Le comportement de la phase exprimée par les composantes  $M_x$  et  $M_y$  de l’aimantation  $M_{xy}$ , est donné sur la figure 3.8, à des instants différents durant l’application de la séquence de gradient de diffusion.

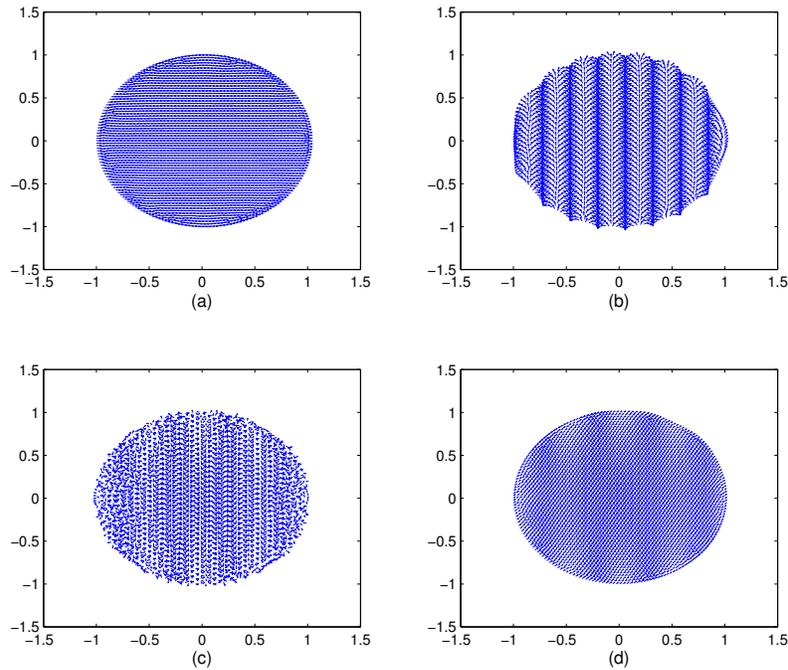


FIGURE 3.8 – Phase à l’instant initial (a). Pendant l’application du premier gradient de diffusion en (b) et du deuxième gradient en (c). Juste après l’application du deuxième gradient de diffusion (d).

Remarquons que le déphasage accumulé à la fin n’est pas nul, et comme le gradient de diffusion est appliqué dans la direction  $x$ , la phase accumulée s’écrit en fonction de la vitesse de translation :

$$\Phi(x, \Delta + \delta) = \gamma \int_0^{\Delta + \delta} (x + vt') G_x(t') dt' = \gamma \delta \Delta v G.$$

Les images du module, de la phase, et de la diffusion sont montrées sur la figure 3.9. L’effet d’une translation sur la transformée de Fourier est introduit par un décalage de phase dans l’espace  $k$  qui se traduit par une translation de l’image dans le domaine spatial tandis que le module du signal et la diffusion reconstruite restent inchangés.

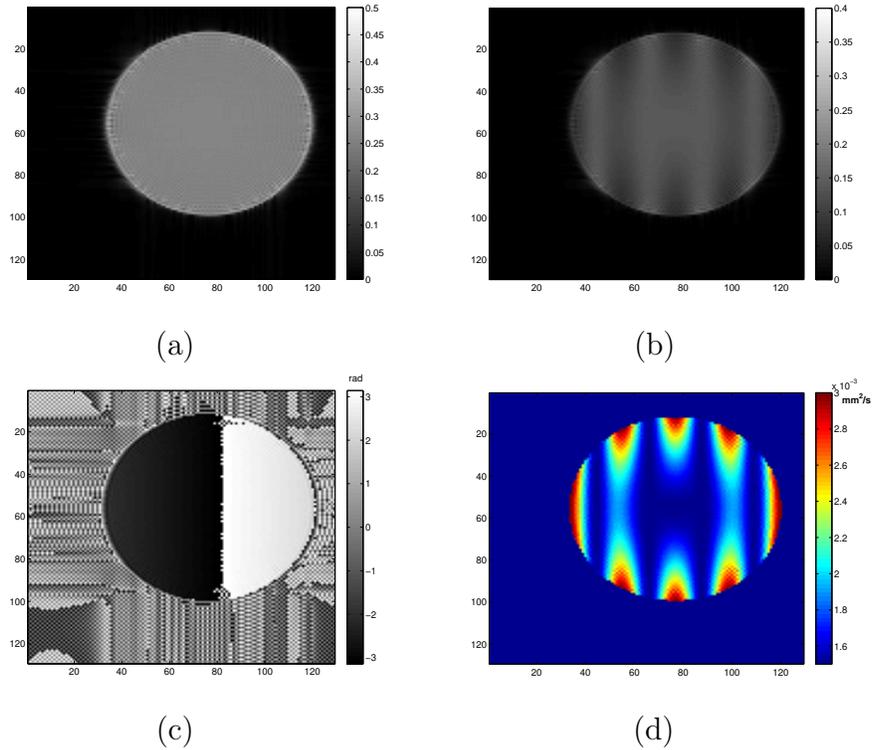


FIGURE 3.9 – Reconstruction d’images dans le cas d’un mouvement de translation. Images du module obtenues sans gradient de diffusion en (a) et avec gradient de diffusion en (b). (c) Image de la phase. (d) Image de diffusion reconstruite à partir des images (a) et (b).

Si la fonction  $\varphi$  est donnée par une rotation  $\varphi(\mathbf{x}, t) = \mathbf{R}\mathbf{x}$  avec :

$$\mathbf{R} = \begin{pmatrix} \cos \theta(t) & -\sin \theta(t) \\ \sin \theta(t) & \cos \theta(t) \end{pmatrix}$$

l’équation de Bloch-Torrey devient :

$$\partial_t M_{xy}(\mathbf{x}, t) - \operatorname{div}(\mathbf{R}^{-1}D(\mathbf{x})\mathbf{R}\nabla M_{xy}(\mathbf{x}, t)) + \left(\frac{1}{T_2} + i\gamma\varphi(\mathbf{x}, t) \cdot \mathbf{G}(t)\right)M_{xy}(\mathbf{x}, t) = 0,$$

La distribution de la phase est donnée par la figure 3.10. Les images du module, de la phase et de la diffusion sont montrées sur la figure 3.11. Le déphasage lié à la rotation se traduit par une rotation de l’espace  $\mathbf{k}$ . Une propriété de la transformée de Fourier indique que cela conduit à une rotation du même angle de l’image dans le domaine spatial, tout en préservant le module du signal. Par conséquent, la rotation n’a pas d’effet sur la valeur de la diffusion reconstruite car la nouvelle matrice de diffusion est une matrice semblable à  $D$ .

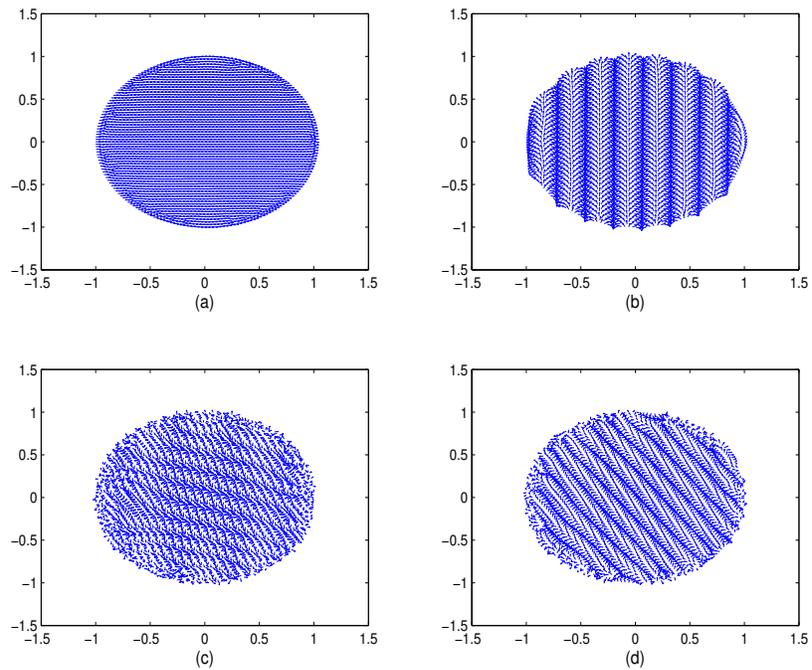


FIGURE 3.10 – Phase à l’instant initial (a). Pendant l’application du premier gradient de diffusion en (b) et du deuxième gradient en (c). Juste après l’application du deuxième gradient de diffusion (d).

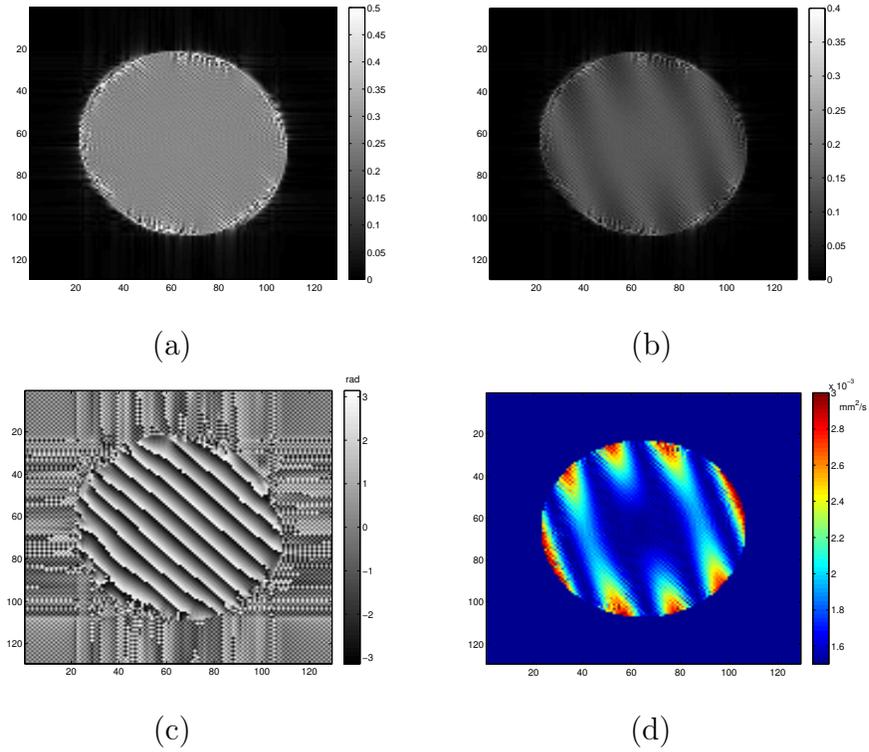


FIGURE 3.11 – Reconstruction d’images dans le cas d’un mouvement de rotation. Images du module obtenues sans gradient de diffusion en (a) et avec gradient de diffusion en (b). (c) Image de la phase. (d) Image de diffusion reconstruite à partir des images (a) et (b).

Considérons une déformation qui transforme le domaine  $\Omega$  en une ellipse aplatie :

$$\varphi(\mathbf{x}, t) = \begin{pmatrix} a_1(t) & 0 \\ 0 & a_2(t) \end{pmatrix} \mathbf{x},$$

avec

$$a_1(t) = 1 + 0.9 \sin(\pi t/4TE), \quad a_2(t) = 1 - 0.3 \sin(\pi t/4TE).$$

Dans ce cas la diffusion dans l’équation de Bloch-Torrey est modifiée par la déformation :

$$\mathbf{K}(\mathbf{x}, t) = (D\varphi(t))^{-1} D(\mathbf{x}) (D\varphi(t))^{-t}, \quad D\varphi(t) = \begin{pmatrix} a_1(t) & 0 \\ 0 & a_2(t) \end{pmatrix}$$

La solution  $M_{xy}$  est calculée en l’absence de gradient de codage spatial, et la phase est représentée sur la figure 3.12 par les aimantations  $M_x$  et  $M_y$  au cours du temps.

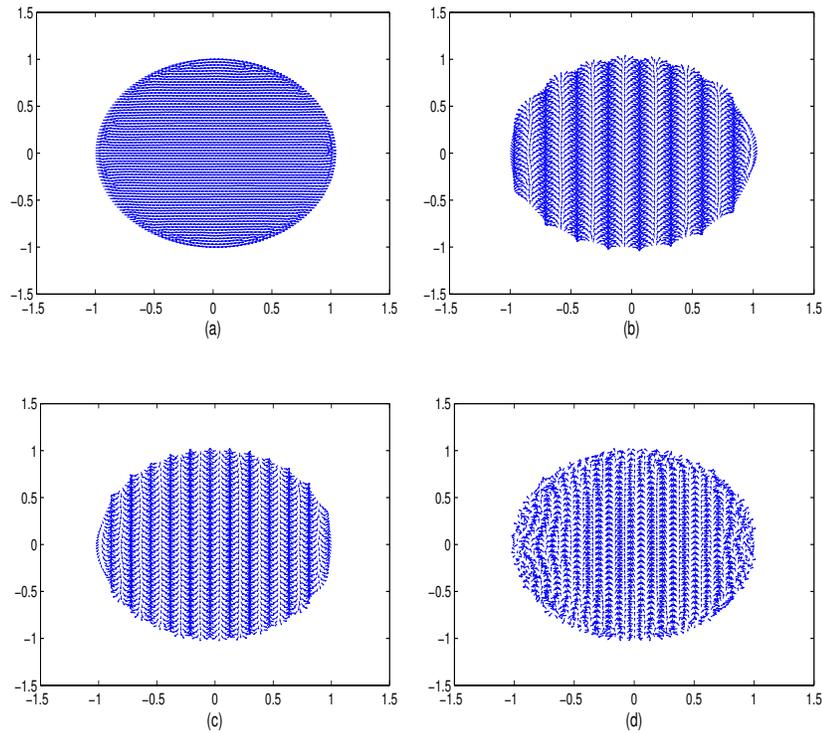


FIGURE 3.12 – Phase à l’instant initial (a). Pendant l’application du premier gradient de diffusion en (b) et du deuxième gradient en (c). Après l’application du deuxième gradient de diffusion (d).

Puis en appliquant les gradients de codage spatial, les images du module, de la phase, et de la diffusion sont reconstruites (Fig. 3.13). Notons que le gradient de diffusion est toujours appliqué dans la direction  $x$ . Le mouvement dans cette direction est une dilatation. Lorsque l’objet est dilaté durant l’application de gradients de diffusion, la dilatation augmente le signal d’atténuation en diffusion par rapport au cas sans mouvement comme si le gradient de diffusion appliqué était d’amplitude faible. Cela conduit à une sous-estimation de la diffusion en comparaison avec la diffusion qui peut être obtenue en l’absence de cet effet (Fig. 3.13(e)).

### CHAPITRE 3. EQUATIONS DE BLOCH-TORREY DANS UN DOMAINE DÉFORMÉ

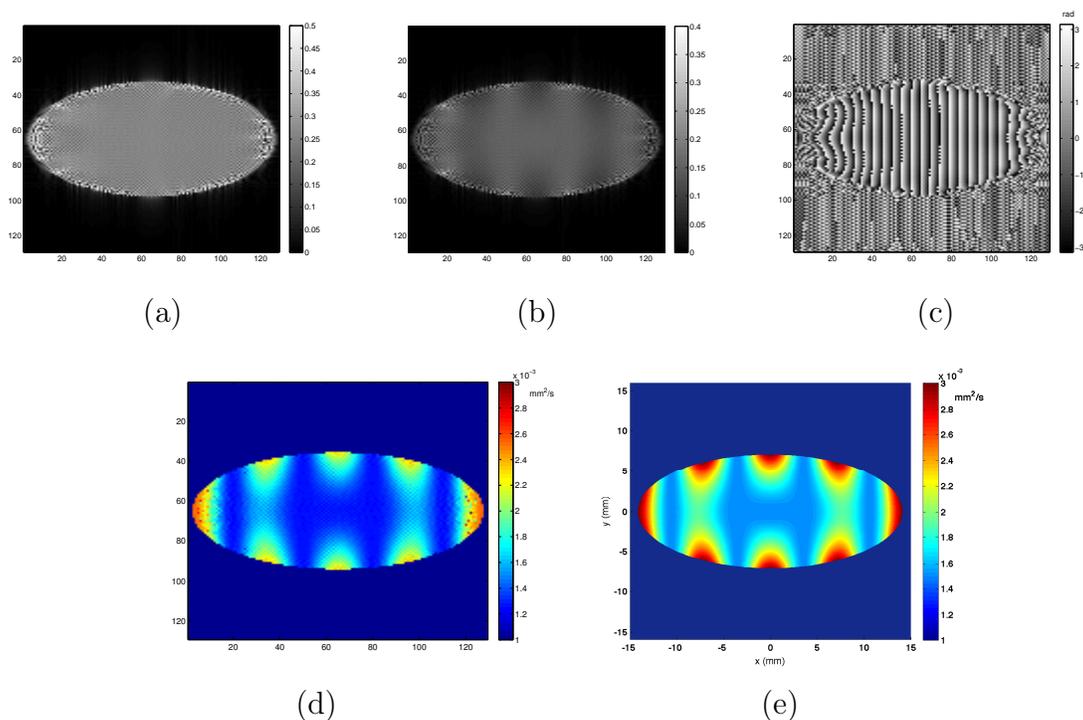


FIGURE 3.13 – Reconstruction d’images dans le cas d’une dilatation. Images du module obtenues sans gradient de diffusion en (a) et avec gradient de diffusion en (b). (c) Image de la phase. (d) Image de diffusion reconstruite à partir des images (a) et (b). (e) Le coefficient de diffusion  $D$  présenté dans la configuration déformée.

Si la déformation  $\varphi$  transforme le domaine  $\Omega$  en une ellipse allongée :

$$\varphi(\mathbf{x}, t) = \begin{pmatrix} a_2(t) & 0 \\ 0 & a_1(t) \end{pmatrix} \mathbf{x},$$

le mouvement dans la direction de gradient de diffusion est une contraction. La solution  $M_{xy}$  est calculée en l’absence de gradient de codage spatial, et la phase est représentée sur la figure 3.14 par les aimantations  $M_x$  et  $M_y$  au cours du temps. Les images du module, de la phase, et de la diffusion sont reconstruites (Fig. 3.15), en appliquant les gradient de codage spatial. Lorsque l’objet est compressé durant l’application de gradients de diffusion, la contraction diminue le signal d’atténuation en diffusion par rapport au cas sans mouvement comme si le gradient de diffusion appliqué était d’amplitude plus forte. Par conséquent, la diffusion reconstruite est sur-estimée en comparaison avec celle qui peut être obtenue en l’absence de cet effet (Fig. 3.15(e)).

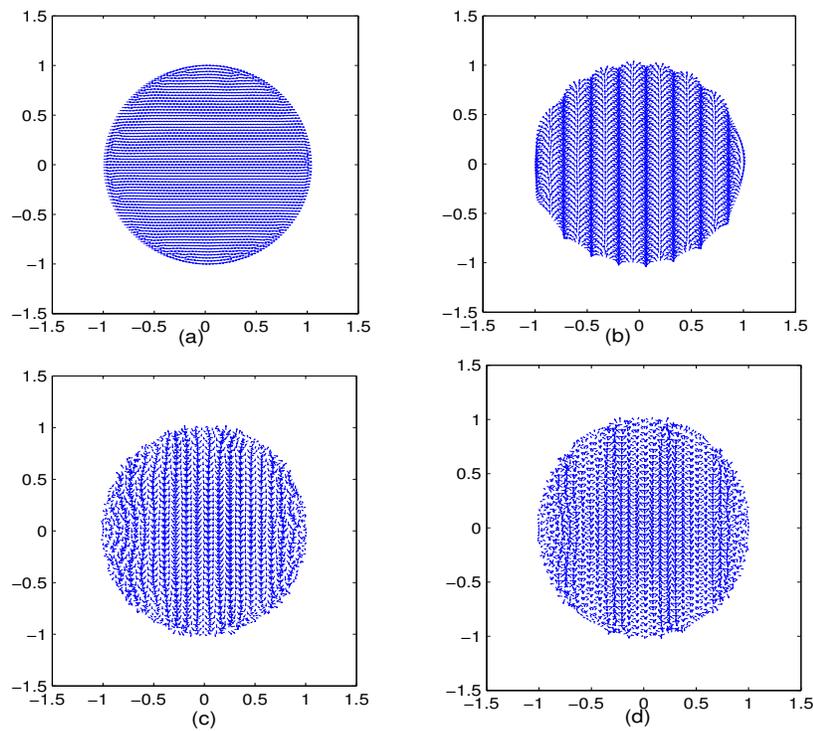


FIGURE 3.14 – Phase à l’instant initial (a). Pendant l’application du premier gradient de diffusion en (b) et du deuxième gradient en (c). Après l’application du deuxième gradient de diffusion (d).

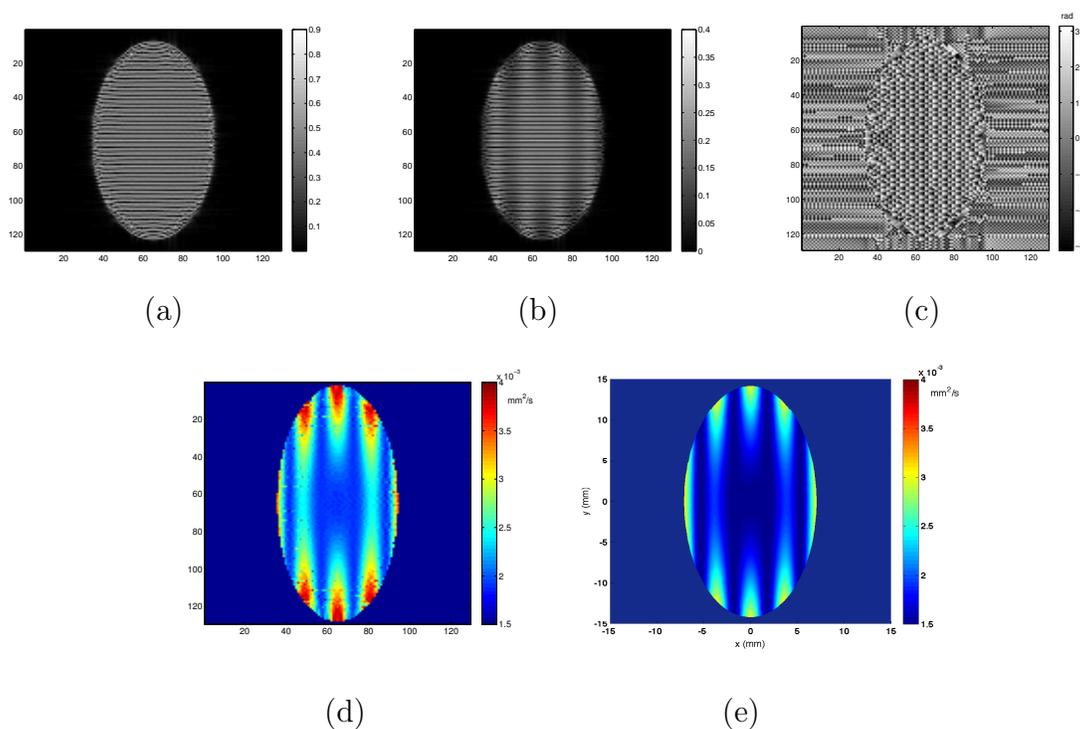


FIGURE 3.15 – Reconstruction d’images dans le cas d’une contraction. Images du module obtenues sans gradient de diffusion en (a) et avec gradient de diffusion en (b). (c) Image de la phase. (d) Image de diffusion reconstruite à partir des images (a) et (b). (e) Le vai coefficient de diffusion représenté dans la configuration déformée.

L’effet de la contraction et de la dilatation sur la diffusion reconstruite avec les simulations numériques présentées dans cette section, a été démontré expérimentalement dans [12] en utilisant un fantôme en gélatine soumis à une expansion et une contraction cyclique. Lorsque le matériau est dilaté le long de la direction du gradient de diffusion, la dilatation affaiblit le codage de la diffusion conduisant à une sur-estimation du signal de diffusion. A l’inverse, lorsque le matériau est comprimé, la contraction induit une perte du signal de diffusion.

### 3.7 Conclusion

Dans ce chapitre nous avons introduit une nouvelle équation basée sur l’EDP de Bloch-Torrey, pour décrire l’aimantation et la diffusion dans un objet qui se déforme en fonction du temps. Le modèle mathématique est obtenu par la modification de l’équation de Bloch-Torrey originelle de la façon suivante : le tenseur de diffusion est affecté par la matrice jacobienne de la déformation, un terme d’advection comportant la divergence de la vitesse de la déformation est ajouté, et un terme de divergence de la vitesse est ajouté aux termes d’ordre zéro de l’équation. La phase de l’équation de Bloch-Torrey

est également modifiée en fonction du mouvement. Des tests numériques ont été effectués en utilisant des mouvements simples, afin de valider le modèle mathématique développé. Les simulations numériques présentées montrent qu'un mouvement rigide de type translation ou rotation dans la direction d'application de gradient de diffusion, a un effet sur la phase du signal qui conduit à une translation ou une rotation de l'image elle-même, mais n'affecte pas le module du signal et la diffusion reconstruite. Par contre, une déformation de type dilatation ou contraction induit un déphasage dans la direction d'application de gradient de diffusion et un changement d'amplitude du signal qui augmente dans le cas de dilatation ou diminue dans le cas de contraction conduisant à une sous-estimation ou sur-estimation de la diffusion reconstruite.

Ce modèle mathématique présenté ici peut être utilisé dans le domaine de l'IRM de diffusion pour modéliser le signal de diffusion dans les organes qui se déforment au cours du temps tels que le coeur humain. Cela permettrait d'expliquer le lien entre le signal de diffusion, le mouvement du coeur et sa structure tissulaire que ce soit dans des situations saines ou pathologiques.



# Chapitre 4

## Application à l'IRM cardiaque de diffusion

### 4.1 Introduction

L'imagerie par résonance magnétique de diffusion joue un rôle très important dans l'étude de la structure microscopique des tissus biologiques. Cette technique a été appliquée avec succès à des organes statiques comme le cerveau humain. Cependant, ces applications sur des organes mobiles tels que le cœur, sont toutefois moins fréquentes compte tenu des difficultés imposées par le mouvement rapide et potentiellement irrégulier du cœur qui nécessite des modifications à la conception des séquences de gradients utilisées pour mesurer la diffusion. Les artéfacts de mouvement sont particulièrement gênants en IRM de diffusion, puisque l'atténuation du signal due à la diffusion des molécules d'eau est beaucoup plus petite que la perte de signal due au déphasage induit par d'autres types de mouvements des tissus qui peuvent dégrader considérablement l'estimation de la diffusion. L'imagerie cardiaque de diffusion permet la connaissance de l'architecture des fibres cardiaques qui devrait donner une meilleure compréhension de la fonction cardiaque [4] à la fois dans des situations pathologiques et saines, mais elle reste une tâche difficile qui conduit souvent à des niveaux de bruits élevés et une précision limitée.

Le but de ce chapitre est d'étudier numériquement l'influence du mouvement cardiaque sur le signal mesuré en IRM de diffusion. Tout d'abord, nous faisons dans la deuxième section une description globale de l'anatomie et du fonctionnement du cœur. Dans la troisième section nous introduisons un simulateur d'images cardiaques basé sur un modèle de déformation analytique spatio-temporelle, imitant une déformation réaliste du cœur. La quatrième section est consacrée à l'étude numérique de la relation entre le signal de diffusion et le mouvement cardiaque, à l'aide de l'équation de Bloch-Torrey modifiée introduite dans le chapitre précédent et du champ de déformation analytique. Cette étude est réalisée pour plusieurs séquences de codage de diffusion qui ont été

proposées dans l'état actuel de la littérature pour aborder la sensibilité du signal de diffusion au mouvement cardiaque. Enfin, dans la dernière section, les résultats numériques obtenus sont analysés et comparés avec les données expérimentales disponibles dans la littérature.

Les résultats présentés dans ce chapitre ont été obtenus dans le cadre d'une collaboration avec l'équipe MRI and Optics : Methods and Systems (Pierre Croisille, Kévin Moulin et Magalie Viallon) du laboratoire CREATIS, et ont donné lieu à une publication au journal *Physics in Medicine and Biology* [97].

## 4.2 Physiologie et mouvement du cœur

Le but de cette section n'est pas d'être exhaustif, mais de fournir suffisamment d'éléments pour une bonne compréhension du reste de ce chapitre. Pour une étude plus approfondie du fonctionnement et de la physiologie cardiaque, on pourra se référer à un des nombreux ouvrages spécialisés ([98], [99], [100]).

### Description de l'anatomie et de la structure du cœur

Le cœur est un organe contractile de forme conique de l'appareil circulatoire. Son poids varie entre 250g et 350g. Le cœur est constitué de quatre cavités : deux oreillettes gauche et droite et deux ventricules gauche et droit. Les deux parties gauche et droite sont fonctionnellement et anatomiquement différentes. La première s'occupe de la petite circulation sanguine (circulation pulmonaire), et la seconde prend en charge la grande circulation (circulation générale). La pointe du cœur est appelée apex et la partie supérieure est appelée base. L'axe apex-base est appelé grand axe. Le plan perpendiculaire à ce dernier est appelé petit-axe. Le cœur est un organe musculaire tapissé en dedans par l'*endocarde* qui constitue la couche interne du cœur. Sa surface externe est recouverte par l'*épicarde*. Le reste de l'épaisseur est constitué d'un tissu musculaire, le *myocarde* qui contient des cellules musculaires contractiles appelées *myocytes*, ou fibres musculaires, de forme très allongée correspondant à des cylindres (Fig. 4.1). Elles mesurent généralement de  $10\mu\text{m}$  à  $20\mu\text{m}$  en diamètre et de  $80\mu\text{m}$  à  $100\mu\text{m}$  en longueur [101]. Les fibres myocardiques sont organisées de façon complexe autour de la cavité ventriculaire : les fibres des couches internes et externes ont une orientation longitudinale, et celles de la couche centrale ont plutôt une orientation circonférentielle. Cette organisation varie de la base à l'apex pour permettre la torsion du cœur pour une meilleure efficacité de l'éjection du sang. L'observation des fibres dans le myocarde permet de détecter les défauts de structure à l'échelle microscopique et d'anticiper les complications qui peuvent intervenir à l'échelle macroscopique.

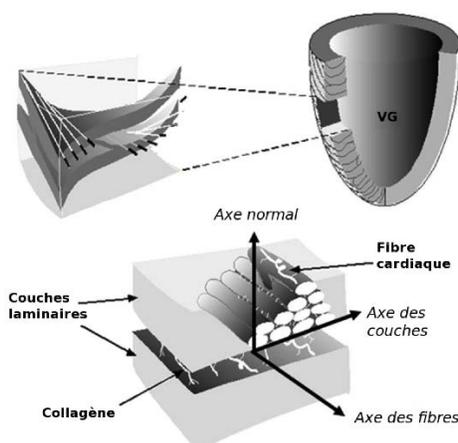


FIGURE 4.1 – Représentation schématique de l'architecture des fibres cardiaque. Source [102].

## Fonctionnement du cœur

L'organisation des fibres cardiaques à travers le cœur joue un rôle déterminant dans la déformation cardiaque. Les directions des fibres forment un réseau tridimensionnel qui permet au cœur de se déformer de manière complexe au cours du cycle cardiaque. Chez un adulte sain, le cycle cardiaque dure environ 800ms au repos, soit 75 battements par minute. Il se décompose en deux phases : la *diastole* et la *systole*. La diastole couvre environ deux tiers du cycle cardiaque et correspond au remplissage des ventricules du sang provenant des oreillettes. En fin de diastole, la contraction des oreillettes contribue à la fin du remplissage des ventricules. La systole, qui couvre environ un tiers du cycle cardiaque, correspond à la contraction des ventricules. La pression intra-ventriculaire augmente fortement afin de permettre au sang d'être éjecté dans le système artériel. Durant la systole, les deux ventricules se vident dans leurs artères respectives. La *télé-diastole* correspond à la fin de la diastole, c'est-à-dire, au relâchement maximum du ventricule gauche, juste avant le début de la contraction des ventricules. La *télé-systole* correspond à la fin de la contraction des ventricules, c'est-à-dire, à la contraction maximale, juste avant le relâchement du muscle. Le fonctionnement du muscle cardiaque se répète périodiquement et automatiquement. Le cycle cardiaque résulte de la production d'une activité électrique répétitive entraînant une contraction cardiaque. L'activité électrique du cœur peut être enregistrée en plaçant des électrodes sur la surface du corps. Les différentes phases du cycle cardiaque peuvent alors être repérées par rapport à un signal électrique enregistré via un examen appelé électrocardiogramme (ECG). La forme générale de l'ECG présente un ensemble d'ondes caractéristiques correspondant à des phases bien déterminées du cycle cardiaque et se caractérise par un rythme régulier avec un intervalle R-R constant entre deux ondes R successives qui marquent le

début de la systole (Fig. 4.2). Dans notre contexte, nous allons nous servir de l'ECG pour renseigner en temps réel de la reconstruction d'images à des phases distinctes du cycle cardiaque. L'ECG permettra aussi de déclencher les acquisitions et de trier les informations en fonction de moments précis du cycle cardiaque.

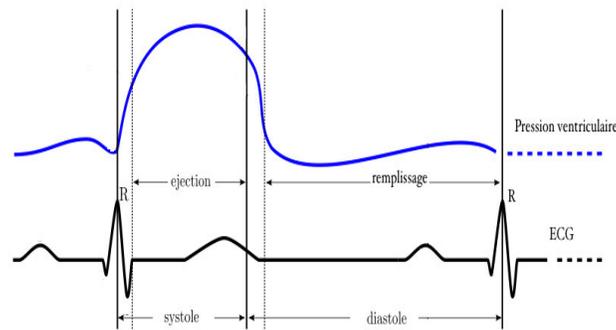


FIGURE 4.2 – Schéma montrant la corrélation entre la pression ventriculaire et l'activité électrique du cœur mesurée par l'électrocardiogramme (ECG) au cours du cycle cardiaque.

Comme la plupart des recherches ont été menées sur le ventricule gauche (LV) en raison de son rôle majeur dans l'expulsion du sang vers tous les organes du corps, nous nous concentrons dans cette partie sur l'étude des paramètres quantitatifs de déformation myocardique régionale, en particulier celle du ventricule gauche, tels que les champs de déplacement et de déformation.

## Mouvement cardiaque

Le mouvement du cœur est extrêmement complexe du fait de l'hétérogénéité des tissus qui le composent. Cependant, il est possible de donner une description globale et simplifiée des principaux mouvements du ventricule gauche d'un cœur sain. La fonction du myocarde est caractérisée par un épaissement et un amincissement de la paroi myocardique au cours du cycle cardiaque. En diastole, le remplissage ventriculaire s'accompagne d'un relâchement des fibres en diamètre et en longueur, et en systole, le mouvement du ventricule gauche peut être simplifiée en trois déformations :

- un épaissement radial correspondant à la contraction du myocarde vers le centre de la cavité cardiaque en coupe petit axe. La contraction radiale a des amplitudes différentes au niveau de la paroi. Le mouvement dans la zone endocardique est d'amplitude plus grande que dans la zone épicaudique,

- un raccourcissement longitudinal le long du grand axe lié à une contraction des fibres qui aboutissent au rapprochement du plan basal et de l'apex,
- un raccourcissement circonférentiel de la paroi myocardique qui correspond à une rotation autour du grand axe base-apex. Celle-ci n'est pas uniforme sur l'ensemble du ventricule gauche, si elle s'effectue dans un sens dans le plan basal, elle s'effectue en sens inverse dans le plan apical entraînant une torsion du cœur autour du grand axe.

Ces mouvements sont représentés sur la Figure 4.3, auxquels il faut ajouter une translation et une rotation rigides.

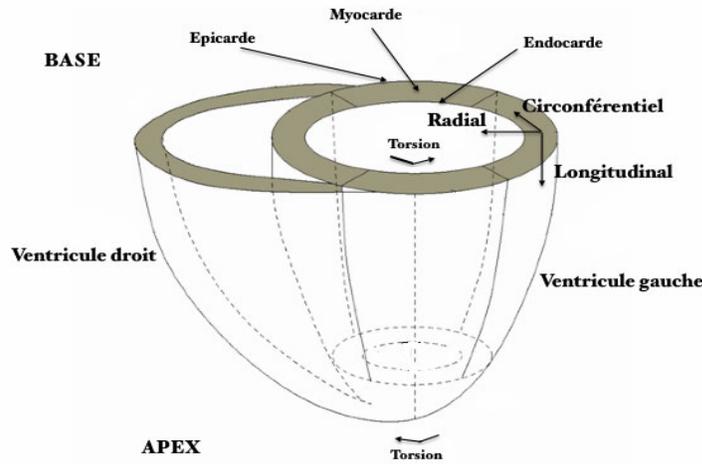


FIGURE 4.3 – Représentation schématique des ventricules gauche et droit, avec les directions principales du mouvement myocardique durant la systole. Figure issue de [103] et modifiée.

L'évaluation de la fonction myocardique régionale du ventricule gauche nécessite la définition d'un système de coordonnées de référence. Le système de coordonnées radiale, circonférentielle, et longitudinale (Fig.4.3) est largement utilisé en raison de son adéquation avec la géométrie du ventricule gauche. Les coordonnées des points dans le myocarde durant le mouvement du cœur sont liées au champ de déplacement. En notant par  $\mathbf{x}$  la position d'un point à l'instant initial  $t_0$  dans la configuration de référence qui correspond à l'état du cœur en télé-diastole et par  $X$  sa position à un instant  $t > t_0$ , on a :

$$X(t) = \mathbf{x} + \mathbf{u}(t, \mathbf{x}) := \varphi(t, \mathbf{x})$$

où  $\mathbf{u}$  désigne le déplacement et  $\varphi$  est la déformation cardiaque. L'état géométrique du cœur pendant sa déformation est caractérisé par le tenseur des déformations de

Green-Lagrange :

$$\mathbf{E} := \frac{1}{2}(\mathbf{F}^t\mathbf{F} - \mathbf{I})$$

avec  $\mathbf{F} := D\varphi$  est la Jacobienne de  $\varphi$  et  $\mathbf{I}$  est le tenseur identité.

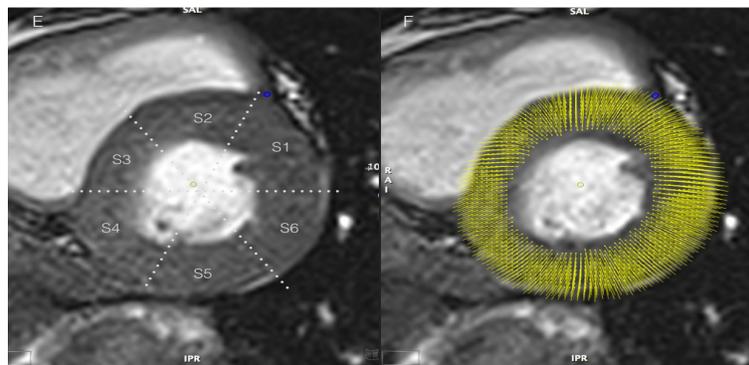
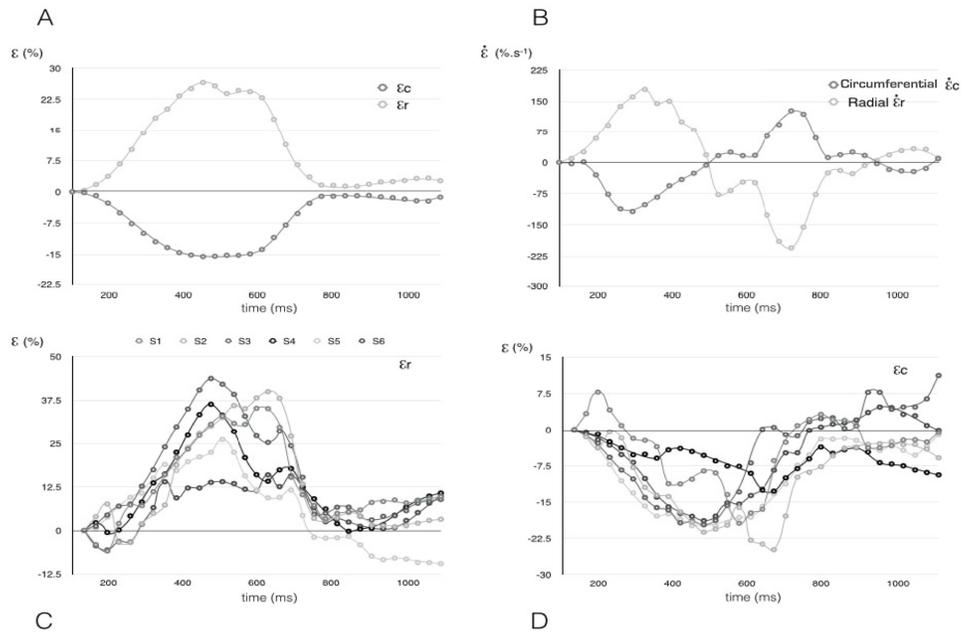
Un indicateur important pour le diagnostic de la fonction cardiaque est représenté par un paramètre appelé *strain* myocardique, qui peut être calculé à partir du tenseur des déformations  $\mathbf{E}$ . Ce paramètre physique sans unité représentant la déformation du myocarde par rapport à sa forme originelle le long d'une direction arbitraire donnée. Il est défini dans une direction arbitraire  $\mathbf{d}$  par [104] :

$$E_{\mathbf{d}} := \mathbf{d}^t\mathbf{E}\mathbf{d}. \quad (4.1)$$

Le *strain* reflète la direction et les variations spatiales du déplacement. Il est souvent exprimé en pourcentage de modification par rapport aux dimensions initiales de l'objet. Il est représenté par une valeur positive lorsque la distance mesurée entre les points augmente, et par une valeur négative lorsque la distance diminue. En 3D, on distingue trois types de *strain* myocardique : radial ( $E_{\mathbf{r}}$ ), circonférentiel ( $E_{\mathbf{c}}$ ) et longitudinal ( $E_{\mathbf{l}}$ ) selon les directions de la déformation myocardique (Fig. 4.3), où la direction  $\mathbf{d}$  dans l'expression (4.1) est remplacée par  $\mathbf{r}$ ,  $\mathbf{c}$ ,  $\mathbf{l}$ , respectivement.

1. *Strain* radial : exprime le degré d'épaississement des parois myocardiques du ventricule gauche. Il est positif dans toutes les régions du myocarde, et est plus élevé à l'endocarde qu'à l'épicarde.
2. *Strain* circonférentiel : correspond à une diminution du périmètre du ventricule gauche en systole. Il est représenté par une valeur négative, et est plus fort à l'endocarde qu'à l'épicarde.
3. *Strain* longitudinal : exprime le degré de raccourcissement des fibres myocardiques de la base vers l'apex, en systole. Il est donné par une valeur négative.

La valeur de chaque *strain* calculé en télé-systole correspond à la valeur maximale de la déformation dans une direction spécifique. La variation temporelle de la déformation au cours du cycle cardiaque est donnée par la dérivée temporelle du *strain*. La figure 4.4 montre les courbes de *strain* radial et circonférentiel et de sa vitesse (A, B), et les courbes régionales de *strain* radial et circonférentiel (C, D) calculées pour les six secteurs indiqués par des lignes pointillées sur la sous-figure (E) qui représente une image d'une coupe médiane petit-axe du ventricule gauche acquise en systole, d'un volontaire sain, à laquelle le champ de déplacement est superposé en (F).



(E)

(F)

FIGURE 4.4 – (A) *Strain* radial et circonférentiel calculés sur tout le myocarde d'un volontaire sain. (B) Vitesse de *strain* radial et circonférentiel. *Strain* local, radial en (C) et circonférentiel en (D) obtenus pour chaque segment de la coupe petit-axe du ventricule gauche (E). (F) Champ de déplacement superposé à l'image (E). Source [97]

### 4.3 Modèle analytique en 2D du mouvement cardiaque

Pour étudier l'effet du mouvement cardiaque sur le signal mesuré en IRM de diffusion, nous utilisons un simulateur d'images cardiaques en 2D introduit dans [105]. Ce simulateur est basé sur un modèle spatio-temporel de déformation analytique. Il peut être appliqué sur une image cardiaque réelle d'une coupe petit-axe du cœur, après avoir initialisé le modèle à la phase télé-diastolique et choisi les deux cercles concentriques qui définissent la zone d'action du modèle, c'est-à-dire, la zone myocardique, pour générer à partir d'elle une séquence synthétique d'images IRM du cœur battant. Les images ainsi obtenues ressemblent à une séquence IRM réelle et peuvent être utilisées pour contrôler la dynamique du cœur (Fig. 4.5).

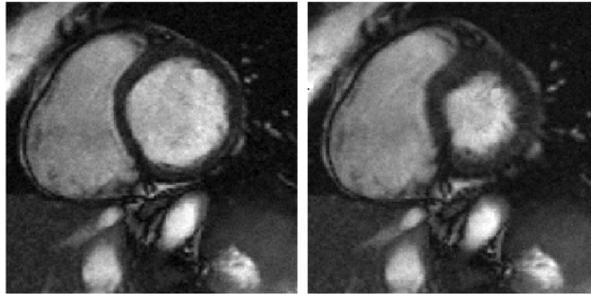


FIGURE 4.5 – Deux images IRM en télé-diastole (à gauche) et en télé-systole (à droite) générées par le simulateur d'images introduit dans [105]. Images issues de [106].

Les cartes de déplacement et les tenseurs de déformation au cours du cycle cardiaque sont calculés à partir du modèle analytique et sont donc parfaitement connus. Cela permet de produire des informations de vérité terrain avec lesquelles des mesures expérimentales peuvent être comparées. Ce simulateur constitue un compromis entre les modèles physiologiques du cœur battant et la simulation d'images par résonance magnétique (RM). Bien qu'il soit vrai que le mouvement cardiaque réel est tridimensionnel et que les structures anatomiques pourraient disparaître si une seule tranche en 2D est considérée, le modèle a été inspiré de l'analyse du mouvement cardiaque *in vivo* et donc assez réaliste pour une première évaluation quantitative.

La déformation du cœur est contrôlée, au cours du cycle cardiaque, par la fonction temporelle  $S$  donnée par :

$$S(t) = \begin{cases} \frac{1}{2}(1 - \cos(\frac{\pi t}{T_s})) & \text{si } 0 \leq t \leq T_s \\ \frac{1}{2}(1 - \cos(\frac{\pi(t-T_s-T_d)}{T_d})) & \text{si } T_s < t < T_s + T_d, \end{cases}$$

où  $T_s$  et  $T_d$  représentent les temps de systole et de diastole, respectivement. La durée de la systole couvre un tiers du cycle cardiaque et celle de la diastole couvre deux tiers

(Fig. 4.6).

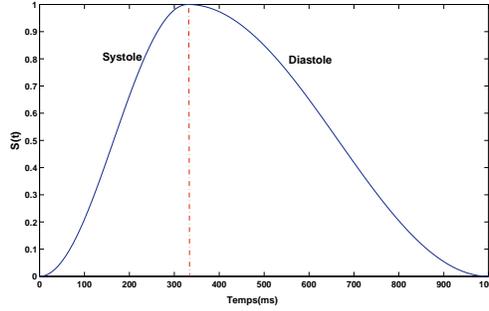


FIGURE 4.6 – Comportement de la fonction  $S$  au cours d'un cycle cardiaque.  $T_s = 333\text{ms}$ ,  $T_d = 667\text{ms}$ .

La forme initiale d'une coupe médiane petit-axe du ventricule gauche (Fig. 4.4(E)) peut être approchée en 2D par un anneau de rayon extérieur  $R_{ext}$  et de rayon intérieur  $R_{int}$ . On note par  $(R_0, \theta_0)$  les coordonnées polaires à l'instant initial  $t_0$  d'un point  $c_0$  de l'anneau  $\Omega = [R_{int}, R_{ext}] \times [0, 2\pi]$  qui correspond à l'état du cœur à la phase télé-diastolique, et par  $(R(t), \theta(t)) \in \Omega_t$  les coordonnées du point dans l'anneau  $\Omega_t$  qui se déforme au cours du cycle cardiaque. La déformation  $\varphi$  est définie en coordonnées polaires par :

$$\begin{aligned} \varphi : [0, T] \times \Omega &\rightarrow \Omega_t \\ (t, c_0) &\mapsto \varphi(t, c_0) = c_t \end{aligned}$$

avec

$$c_t = \varphi(t, (R_0, \theta_0)) = \begin{cases} R(t) = \left( \frac{R_0^2 - R_{int}^2}{\lambda(t)} g(\theta_0) + R_{int}(\theta_0, t)^2 \right)^{1/2} \\ \theta(t) = \theta_0 + \psi(t, R_0) + \chi(t). \end{cases}$$

La variation d'épaissement de la paroi au cours du temps est donnée par :

$$\lambda(t) = 1 - 0.2S(t).$$

La contraction radiale est décrite par :

$$R_{int}(\theta_0, t) = R_{int} - (R_{int} - R_{min})g(\theta_0)S(t),$$

avec

$$g(\theta_0) = 1 + 0.1(\cos(\theta_0 + 3\pi/4) + 1),$$

et  $R_{min} = R_{int} - 5(R_{ext} - R_{int})/6$  est le rayon intérieur minimal en systole.

La fonction :

$$\psi(t, R_0) = -(0.2\pi/180)S(t)R_0$$

représente la rotation de chaque point dans le myocarde au cours du cycle cardiaque, et la rotation rigide sur l'ensemble du myocarde est donnée par :

$$\chi(t) = (10\pi/180)S(t).$$

En coordonnées cartésiennes la déformation s'écrit :

$$\varphi(t, (x, y)) = \begin{pmatrix} Tr_x(t) \\ Tr_y(t) \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} \exp(k_{ell}(t)) & 0 \\ 0 & \exp(-k_{ell}(t)) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} R(t) \cos \theta(t) \\ R(t) \sin \theta(t) \end{pmatrix}, \quad (4.2)$$

où  $k_{ell} = 0.03S(t)$  est un terme d'elliptisation, et  $Tr_x$  et  $Tr_y$  sont des translations rigides au cours du temps, selon les directions  $x$  et  $y$ .

La figure 4.7 montre le champ de déplacement du myocarde aux instants 50, 150, 350, 650, 900ms après la télé-diastole, calculé à partir du champ de déformation  $\varphi$  (Eq. 4.2).

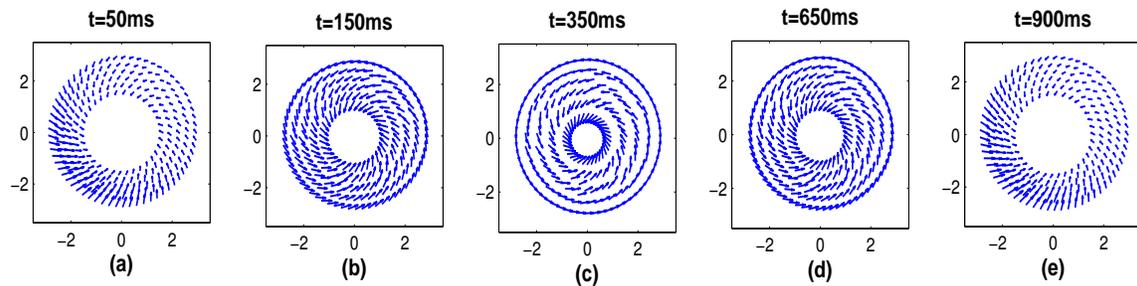


FIGURE 4.7 – Champ de déplacement calculé à des instants différents du cycle cardiaque : (a) début du cycle cardiaque. (b) mi-systole. (c) télé-systole. (d) mi-diastole. (e) télé-diastole.

La figure 4.8 montre l'amplitude des *strains* radial et circonférentiel au cours du cycle cardiaque. Le *strain* radial est positif dans toutes les régions du myocarde, et le *strain* circonférentiel est négatif. L'amplitude des *strains* est plus élevée aux zones endocardiques qu'aux zones épicaudiques. Les courbes du *strain* radial et circonférentiel ainsi que sa vitesse sont calculés sur l'ensemble du myocarde et représentées sur la figure 4.9.

#### 4.4. EVALUATION DE L'INFLUENCE DU MOUVEMENT CARDIAQUE SUR LE SIGNAL D'IRM DE DIFFUSION

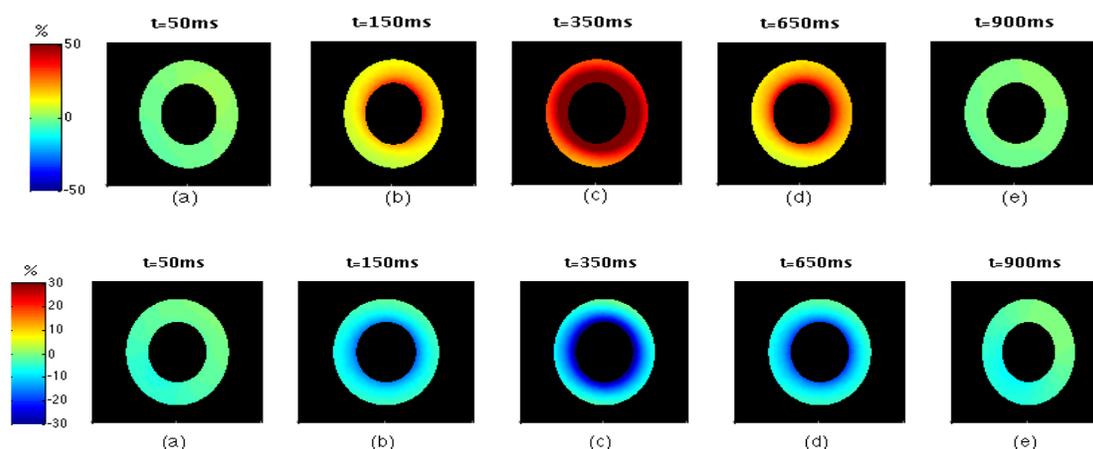


FIGURE 4.8 – *Strains* radial (en haut) et circonférentiel (en bas) calculés aux mêmes instants que sur la figure 4.7.

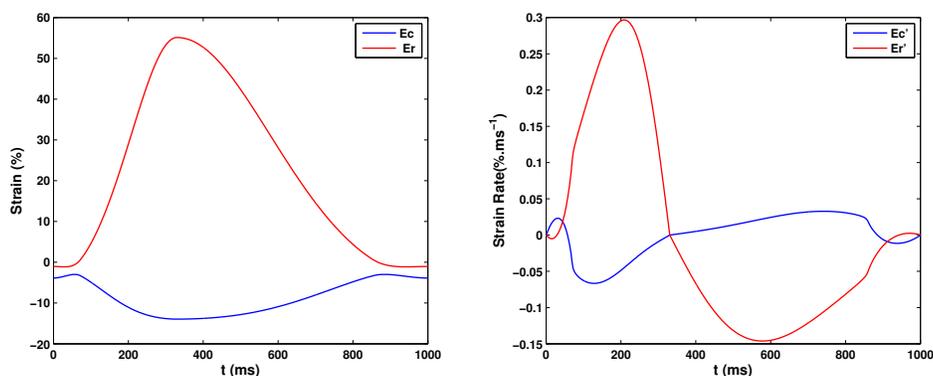


FIGURE 4.9 – *Strains* (à gauche) et vitesses de *strain* (à droite) radial (en rouge) et circonférentiel (en bleu) calculés sur l'ensemble du myocarde au cours du cycle cardiaque.

## 4.4 Evaluation de l'influence du mouvement cardiaque sur le signal d'IRM de diffusion

Etant donné que l'atténuation du signal mesuré en IRMd est liée à la diffusion, il est possible de calculer le coefficient de diffusion, au temps de l'écho, à partir de cette atténuation, en utilisant l'expression (2.31). Cependant, en IRM cardiaque de diffusion, le signal de diffusion est influencé par le mouvement physiologique du cœur pendant l'application des gradients de diffusion, et donc la relation (2.31) ne donne plus l'ADC qui

reflète la structure biologique du tissu, mais un coefficient de diffusion *observé* affecté par le mouvement. Plusieurs techniques d'acquisition d'images pondérées en diffusion ont été proposées dans la littérature pour aborder la sensibilité du signal de diffusion au mouvement cardiaque. En pratique les séquences utilisées pour le codage de diffusion sont synchronisées à l'ECG (Fig. 4.2). Cela sert à déclencher des acquisitions qui seront réalisées à des phases bien déterminées du cycle cardiaque. Le délai de déclenchement (*Tigger Delay* (TD)) correspond à la période comprise entre l'onde R de l'ECG et la première impulsion RF de la séquence. La synchronisation offre la possibilité de reconstruire plusieurs séries d'images à des phases distinctes du cycle cardiaque en faisant varier le délai de déclenchement TD, et permet de définir une fenêtre d'acquisition optimale qui doit être la plus courte possible pour minimiser l'influence du mouvement sur les données acquises. Les séquences de diffusion en IRM cardiaque peuvent être classées en deux catégories : séquences basées sur la technique d'écho de spin (*Spin Echo* SE) et séquences basées sur l'écho stimulé (*Stimulated Echo Acquisition Mode* (STEAM)).

Afin d'étudier la relation entre le signal de diffusion et le mouvement cardiaque, nous proposons, dans ce qui suit, de simuler des images de diffusion à des instants différents du cycle cardiaque, pour différents types de séquences de diffusion, à l'aide de l'équation de Bloch-Torrey modifiée (3.17) et du champ de mouvement cardiaque introduit dans la section 4.3. Pour ce faire, nous résolvons, par la méthode des éléments finis (Section 3.5), l'équation (3.25) sur le domaine  $\Omega$  (Fig. 4.10) pour différents types de gradients de diffusion.

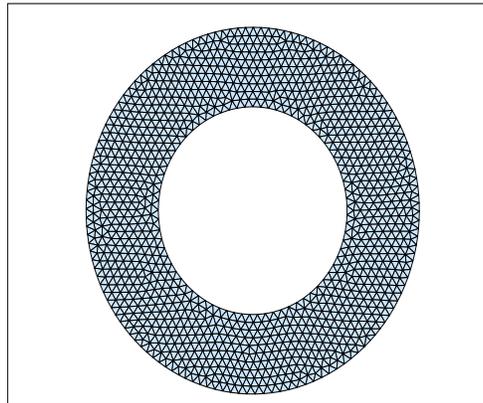


FIGURE 4.10 – Maillage triangulaire de l'anneau  $\Omega$ .

Ensuite, en utilisant la relation (3.8), nous déduisons la solution de l'équation de Bloch-Torrey (3.17). Une condition initiale constante  $m(\mathbf{x}, 0) = 1$  est considérée. Le temps de relaxation transversale est égal à  $T_2 = 60\text{ms}$ . La diffusion est supposée homo-

#### 4.4. EVALUATION DE L'INFLUENCE DU MOUVEMENT CARDIAQUE SUR LE SIGNAL D'IRM DE DIFFUSION

gène et isotrope  $D = 2.5 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ . Chaque séquence de diffusion est appliquée dans la direction  $x$ . Par souci de simplicité, les gradients de codage spatial sont négligés. Les paramètres de chaque séquence sont ajustés afin de donner le même facteur de pondération en diffusion  $b = 450 \text{s}/\text{mm}^2$  (Eq. (2.24)). La durée du cycle cardiaque simulé est 1000ms, le temps de déclenchement TD est pris entre 0 et 950ms, et la position de la séquence de diffusion dans le cycle cardiaque varie en fonction du TD.

##### 4.4.1 Séquences de diffusion d'écho de spin

La relation entre le signal enregistré en IRM et le mouvement peut être décrite par l'évolution temporelle de la phase qui résulte de l'interaction entre le gradient de champ magnétique appliqué et la position des points en espace :

$$\varphi(t) = \gamma \int_0^t G(t')X(t')dt'$$

où  $G(t)$  est le gradient appliqué et  $X(t)$  est la trajectoire d'un point en mouvement. En utilisant un développement de Taylor de la trajectoire  $X(t)$  :

$$X(t) = \sum_{n \geq 0} \frac{t^n}{n!} X^{(n)} \Big|_{t_0=0}$$

on obtient :

$$\varphi(t) = \gamma(x_0 m_0(t) + v_0 m_1(t) + \frac{1}{2} a_0 m_2(t) + \dots)$$

avec  $x_0$ ,  $v_0$ ,  $a_0$ , représentent la position, la vitesse, et l'accélération à l'instant initial  $t_0 = 0$ , respectivement, et les moments  $m_n$  sont définis par :

$$m_n(t) = \int_0^t t'^n G(t') dt', \quad n \geq 0.$$

Il est possible de concevoir des séquences de gradients qui sont capables d'éliminer le déphasage dû à la position, la vitesse, l'accélération, et aux autres termes d'ordre supérieur. Une approche générale de compensation de mouvement par la conception de séquences de gradients annulant les moments  $m_n$  a été décrite en [107]. Notons que si une séquence est capable d'éliminer un moment d'ordre  $n$ , alors par construction elle est capable de compenser les moments d'ordre inférieur à  $n$ .

1) L'imagerie de diffusion en utilisant la séquence d'écho de spin monopolaire introduite par Stejskal et Tanner [56] (appelée aussi PGSE) est la première séquence de diffusion proposée pour mesurer la diffusion de l'eau. La figure 4.11 représente le diagramme de la séquence et les trois premiers moments correspondants. Comme on peut le voir, cette séquence ne permet pas d'éliminer les moments d'ordre supérieur à zéro.

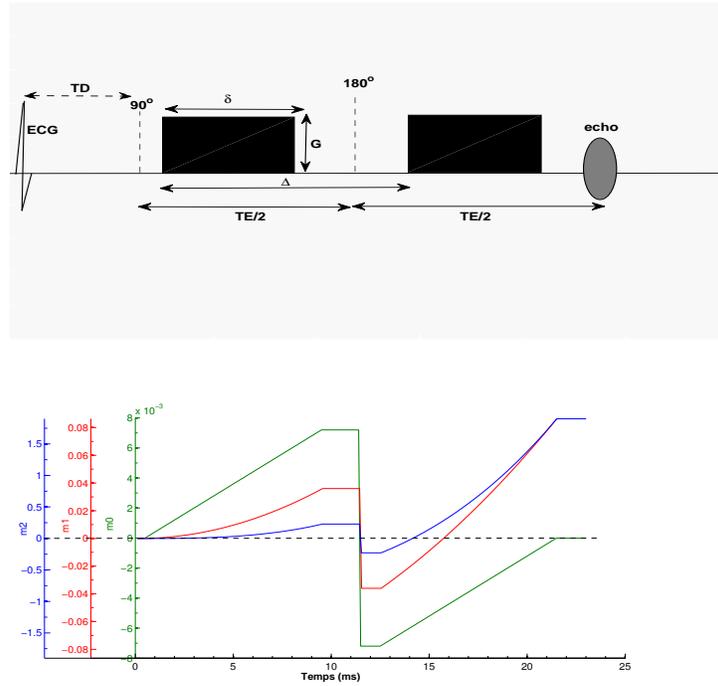


FIGURE 4.11 – (Haut) La séquence écho de spin monopolaire. (Bas) Les moments  $m_0$ ,  $m_1$ ,  $m_2$ .

En pratique, elle est considérée impraticable en imagerie cardiaque de diffusion à cause de sa sensibilité au mouvement du cœur.

La figure 4.12 montre les images obtenues au temps de l'écho du module de l'aimantation donné par le rapport :

$$\frac{S(\mathbf{x})}{S_0(\mathbf{x})} := \left| \frac{M_{xy}(\mathbf{x}, TE)}{M_{xy}(\mathbf{x}, TE)|_{G=0}} \right|,$$

les images de la phase et de l'ADC calculé par la relation (2.31), en appliquant la séquence SE monopolaire avec  $\delta = 8\text{ms}$ ,  $\Delta = 18\text{ms}$ , et  $G = 80\text{mT/m}$ ,  $TE = 27\text{ms}$ , à sept instants différents du cycle cardiaque : 50, 150, 350, 500, 650, 800, 950ms. La représentation graphique est faite sur la configuration déformée afin de montrer les résultats en fonction du mouvement cardiaque.

#### 4.4. EVALUATION DE L'INFLUENCE DU MOUVEMENT CARDIAQUE SUR LE SIGNAL D'IRM DE DIFFUSION

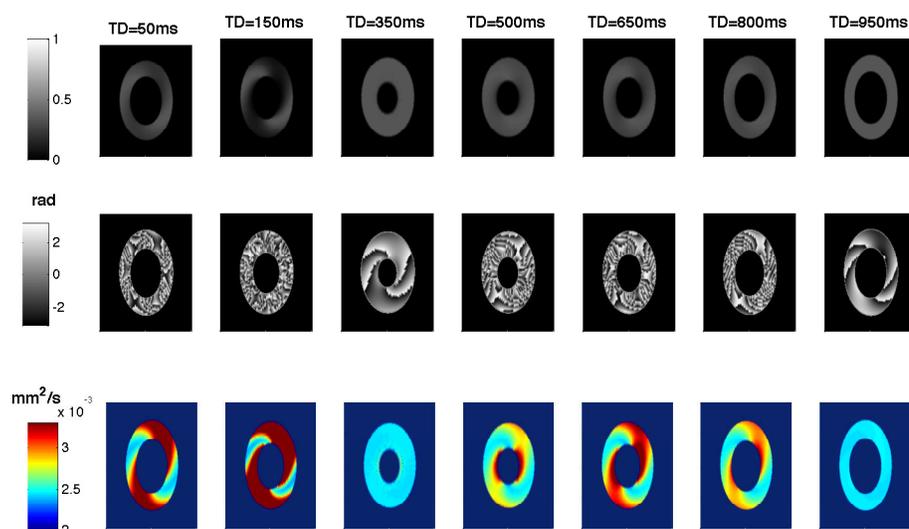


FIGURE 4.12 – (Haut) Images de module. (Milieu) Images de phase. (Bas) Images d'ADC.

2) Dans la séquence d'écho de spin monopolaire le mouvement cardiaque évolue de manière irréversible lors de l'application des gradients de diffusion. L'effet du mouvement se traduit par un déphasage supplémentaire dû à une compensation imparfaite des gradients. Cela conduit à un contraste variable de diffusion et souvent une perte de signal dans les parties de l'image où le mouvement cardiaque est plus fort. Pour réduire le déphasage dû au mouvement cardiaque, une approche plus simple a été proposée dans [14] consiste à remplacer les gradients monopolaires de la séquence SE monopolaire par des gradients bipolaires (Fig. 4.13).

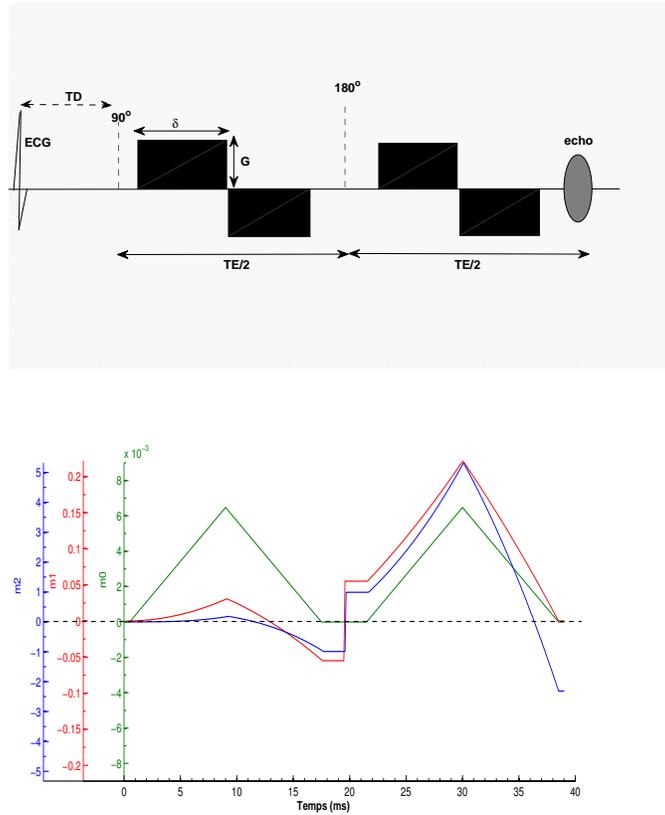


FIGURE 4.13 – La séquence écho de spin bipolaire et les moments  $m_0$ ,  $m_1$ , et  $m_2$  correspondants.

Cette configuration de gradients permet de compenser la vitesse du mouvement, mais le temps d'écho est plus long que celui de la séquence monopolaire pour le même facteur de pondération  $b$ . Cette approche est réalisable sur des systèmes cliniques avec des gradients d'amplitude supérieure à  $80\text{mT/m}$ .

La figure 4.14 montre les images du module, de la phase et de l'ADC obtenues au temps de l'écho pour sept valeurs différentes du temps de déclenchement  $TD$ , en utilisant la séquence d'écho de spin bipolaire, avec les paramètres  $\delta = 9\text{ms}$ ,  $TE = 39\text{ms}$ , et  $G = 80.5\text{mT/m}$ .

#### 4.4. EVALUATION DE L'INFLUENCE DU MOUVEMENT CARDIAQUE SUR LE SIGNAL D'IRM DE DIFFUSION

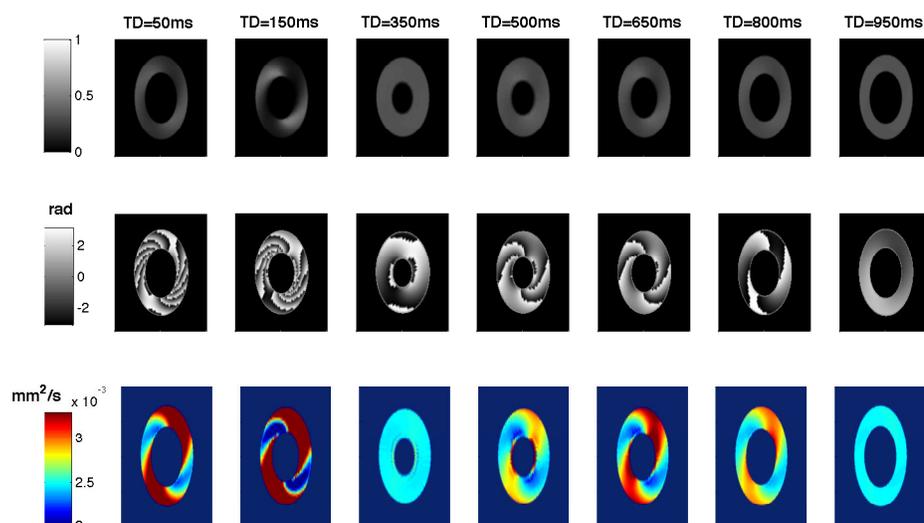


FIGURE 4.14 – (Haut) Images de module. (Milieu) Images de phase. (Bas) Images d'ADC.

3) Des études récentes ([108], [109]) ont montré que la sensibilité résiduelle au mouvement peut être réduite en utilisant la séquence d'écho de spin AMC (*Acceleration Motion Compensation*) qui permet de compenser le moment d'ordre deux, c'est-à-dire, l'accélération du mouvement (Fig. 4.15). Cependant, cette séquence nécessite l'application de gradients de diffusion pendant une longue durée, et cela augmente le temps d'écho en comparaison avec la séquence SE bipolaire, pour la même valeur du facteur  $b$ .

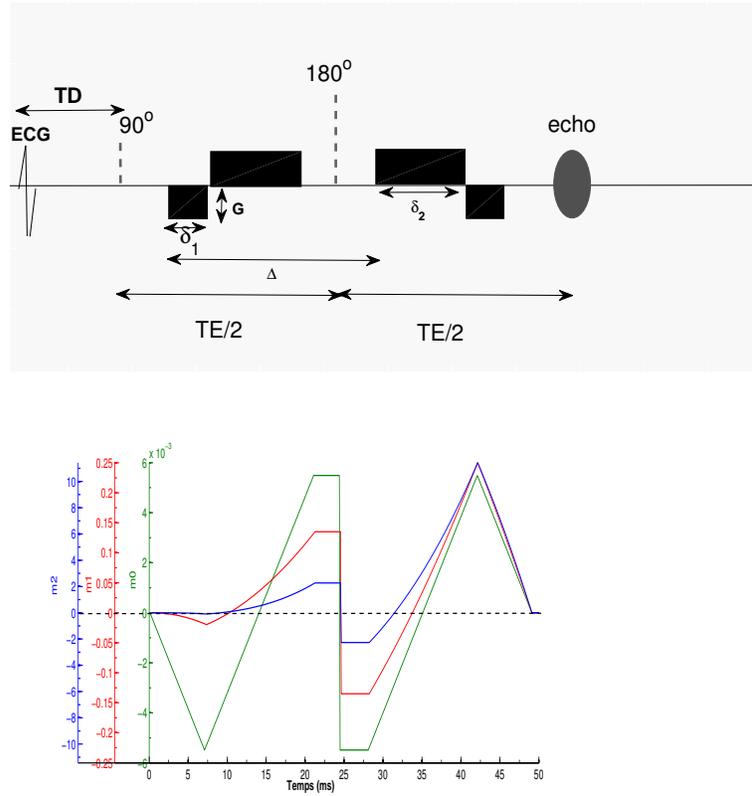


FIGURE 4.15 – (Haut) La séquence AMC. (Bas) La compensation des moments  $m_0$ ,  $m_1$ ,  $m_2$ .

Les images du module, de la phase et de l'ADC obtenues au temps de l'écho en appliquant la séquence AMC avec les paramètres  $\delta_1 = 7\text{ms}$ ,  $\delta_2 = 14\text{ms}$ ,  $\Delta = 4\delta_1$ ,  $TE = 50\text{ms}$  et  $G = 78.5\text{mT/m}$ , sont représentées sur la figure 4.16 pour sept phases différentes du cycle cardiaque.

#### 4.4. EVALUATION DE L'INFLUENCE DU MOUVEMENT CARDIAQUE SUR LE SIGNAL D'IRM DE DIFFUSION

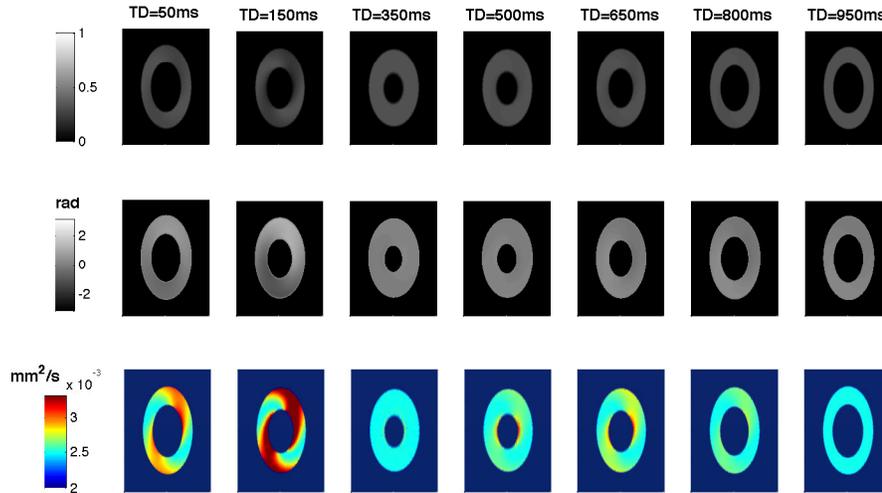


FIGURE 4.16 – (Haut) Images de module. (Milieu) Images de phase. (Bas) Images d'ADC.

#### 4.4.2 Séquences de diffusion d'écho stimulé

1) Pour éliminer le déphasage dû au mouvement cardiaque, une approche utilisant l'écho stimulé (STEAM) a été proposée dans la littérature [11]. La séquence STEAM monopolaire est historiquement la première séquence proposée pour mesurer la diffusion en IRM cardiaque de diffusion. L'idée consiste à diviser la séquence SE monopolaire (Fig. 4.11) en deux parties et remplacer l'impulsion RF de  $180^\circ$  par deux impulsions RF de  $90^\circ$  qui vont être appliquées dans deux cycles cardiaques successifs (Fig. 4.17 (a)). Pour pouvoir utiliser la séquence, le rythme cardiaque doit être régulier et le mouvement est exactement périodique pendant deux battements cardiaques consécutifs. Les temps de déclenchement TD entre l'onde R de l'ECG et les première et troisième impulsions d'excitation de  $90^\circ$  doivent être identiques, et les impulsions sont toutes les deux suivies par des gradients monopolaires de codage et de décodage de diffusion, et doivent être appliqués exactement au même moment dans deux cycles cardiaques successifs ([12], [13]). Le temps de diffusion  $\Delta$  est égal à la durée d'un cycle cardiaque. Une durée égale à  $TE/2$  sépare entre la première et la deuxième impulsion RF de  $90^\circ$ , et entre la troisième impulsion RF et l'écho. Après l'application de la deuxième impulsion, l'aimantation est basculée sur le plan longitudinal. Elle est stockée et protégée dans ce plan au cours d'une période assez longue appelée temps de mixage (*Mixing Time*)  $TM := \Delta - TE/2$ , et l'atténuation du signal pendant le temps TM est gouvernée par le temps de relaxation longitudinale  $T_1$  au lieu de la relaxation transversale  $T_2$ . L'application de la troisième impulsion RF bascule l'aimantation sur le plan transversal où elle peut être détectée. Le gradient de décodage est placé au même moment que le gradient de codage afin de fixer la position du cœur et compenser les deux termes de phase qui sont égaux en

amplitude et opposés en signe. Un petit et très bref gradient de diffusion est nécessaire pour obtenir une valeur suffisante du facteur de pondération en diffusion  $b$ , avec un temps d'écho  $TE$  relativement court.

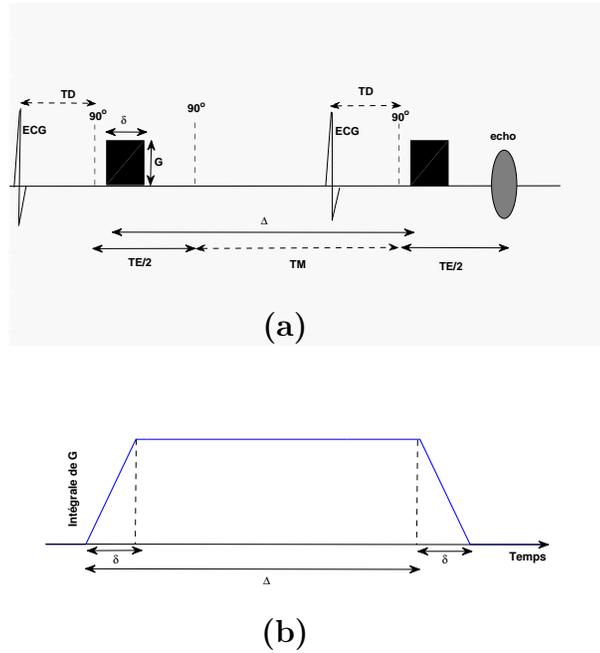


FIGURE 4.17 – Diagramme de la séquence STEAM monopolaire (a) et son intégrale en temps (b).

Les images du module, de la phase et de l'ADC obtenues au temps de l'écho, en utilisant la séquence STEAM monopolaire avec les paramètres  $\Delta = 1000\text{ms}$ ,  $\delta = 1\text{ms}$ ,  $TE = 6\text{ms}$ ,  $TM = 997\text{ms}$ ,  $G = 79.5\text{mT/m}$ , et  $T_1 = 740\text{ms}$ , pour sept valeurs différentes du temps de déclenchement  $TD$ , sont représentées sur la figure 4.18.

#### 4.4. EVALUATION DE L'INFLUENCE DU MOUVEMENT CARDIAQUE SUR LE SIGNAL D'IRM DE DIFFUSION

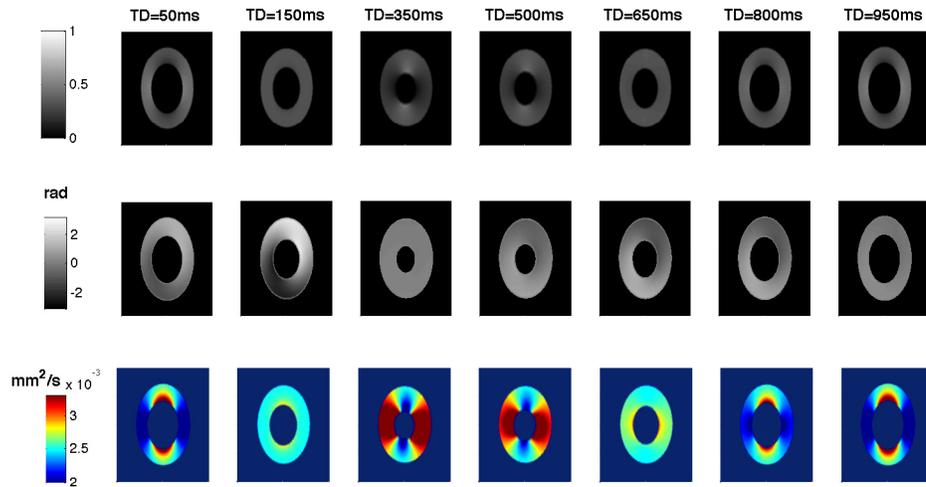


FIGURE 4.18 – (Haut) Images de module. (Milieu) Images de phase. (Bas) Images d'ADC.

Bien que l'utilisation de la séquence STEAM monopolaire soit une bonne idée en ce qui concerne sa capacité d'éliminer l'atténuation du signal due au déphasage, un nouveau problème se pose. Il a été constaté que cette séquence est influencée par le *strain* produit par la déformation cardiaque [12]. En effet, le temps de diffusion  $\Delta$  dans les séquences SE est court, et l'effet du *strain* est négligeable. Cependant, l'approche STEAM nécessite un long  $\Delta$  qui est égal à la durée d'un cycle cardiaque complet, et au cours de ce temps, l'impact de la déformation est important et ne peut pas être négligé. L'application du premier gradient crée une distribution spatiale de la phase qui reste non nulle pendant tout le cycle cardiaque (Fig. 4.17 (b)), et qui est de plus soumise à une expansion et une contraction cyclique. Ainsi, le codage de la diffusion persiste pendant tout le cycle cardiaque qui intervient entre les gradients de codage et de décodage, jusqu'à ce que le second gradient soit appliqué. L'évolution du signal est donc soumise aux effets de la diffusion et de l'histoire du *strain*. La diffusion cardiaque mesurée avec la séquence STEAM monopolaire se mélange avec les effets du *strain* cardiaque et donne une diffusion observée qui est en général différente de celle qui aurait été observée si le cœur était resté stationnaire. Une façon d'éviter l'effet du *strain* est d'appliquer la séquence à des moments bien précis du cycle cardiaque où l'effet du *strain* est minimum. Ces moments sont appelés *sweet spots* et sont généralement situés à la mi-systole et la mi-diastole [13].

2) Même si la mesure de diffusion aux *sweet spots* évite l'effet du *strain*, elle limite la capacité de mesurer la diffusion myocardique aux différents points du cycle cardiaque autres que les *sweet spots*. Pour s'affranchir de cette limitation, une autre méthode d'écho stimulé insensible au mouvement cardiaque et à l'effet du *strain* a été proposée dans [110]. Cette méthode utilise, au lieu de gradients monopolaires, des gradients

de diffusion bipolaires qui sont appliqués à des phases identiques dans deux cycles cardiaques consécutifs (Fig. 4.19 (a)). Le codage de diffusion par la séquence STEAM bipolaire est généré par des gradients bipolaires qui sont appliqués pendant une période courte par rapport à la durée du mouvement cardiaque. Cela rend le codage insensible au *strain* qui se produit pendant le cycle cardiaque qui intervient entre les gradients bipolaires de codage et de décodage (Fig. 4.19 (b)). Cette séquence a été signalée comme étant insensible au *strain* et au mouvement du cœur, et permet l'encodage de la diffusion à tout moment du cycle cardiaque, comme si le cœur avait été immobilisé au moment de l'acquisition [110]. Mais pour pouvoir atteindre une valeur adéquate du facteur de pondération  $b$ , le temps d'écho doit être significativement long.

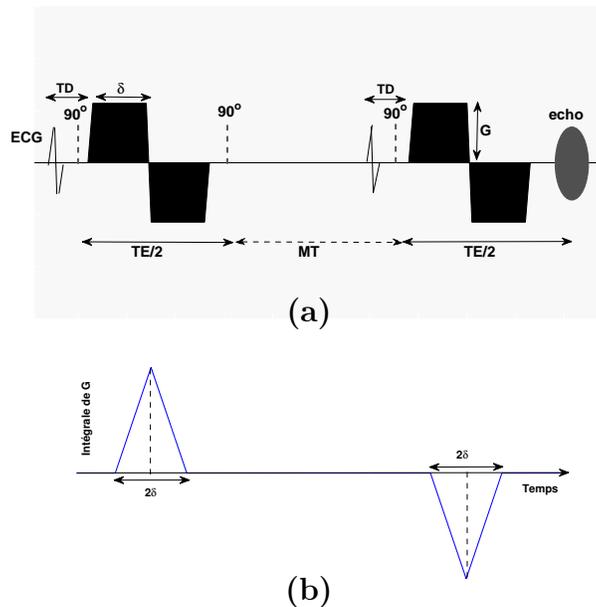


FIGURE 4.19 – La séquence STEAM bipolaire (a). L'intégrale des gradients en temps (b).

La figure 4.20 représente les images du module, de la phase et de l'ADC obtenues au temps de l'écho en appliquant la séquence STEAM bipolaire avec  $\delta = 9\text{ms}$ ,  $G = 80.5\text{mT/m}$ ,  $TE = 40\text{ms}$ ,  $TM = 800\text{ms}$ , et  $T_1 = 740\text{ms}$ , pour sept valeurs différentes du temps de déclenchement TD.

#### 4.4. EVALUATION DE L'INFLUENCE DU MOUVEMENT CARDIAQUE SUR LE SIGNAL D'IRM DE DIFFUSION

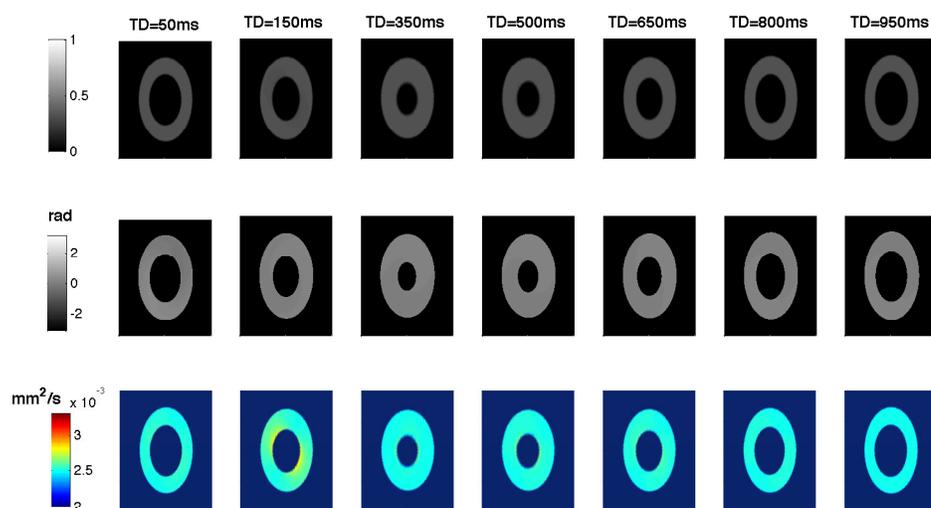


FIGURE 4.20 – (Haut) Images de module. (Milieu) Images de phase. (Bas) Images d'ADC.

Les signaux de diffusion normalisés ainsi que l'erreur en ADC calculés sur tout le domaine  $\Omega$ , sont représentés sur la figure 4.21.

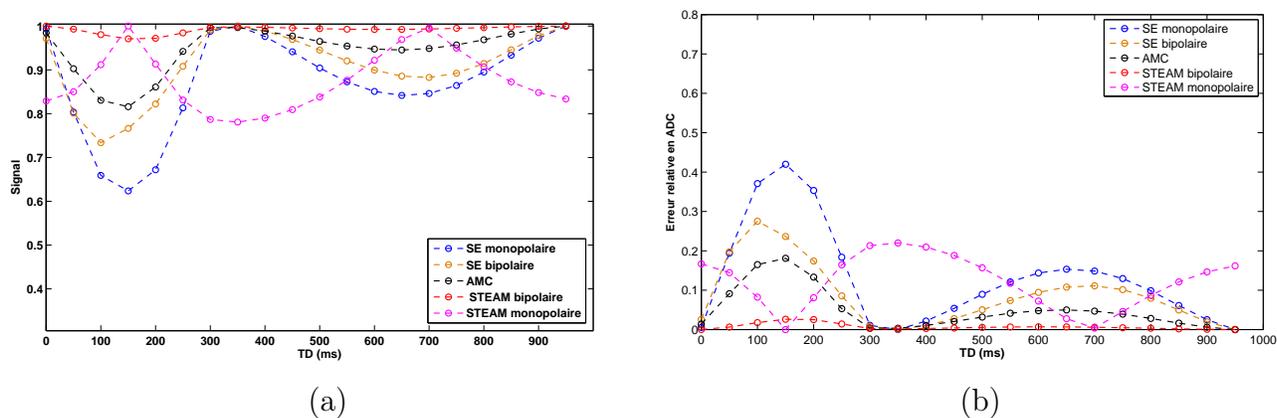


FIGURE 4.21 – (a) Signal normalisé. (b) Erreur relative commise en ADC.

## 4.5 Discussion

L'étude numérique présentée dans ce chapitre confirme que la diffusion du myocarde, non affectée par le *strain*, peut être identifiée pour la séquence STEAM monopolaire à deux points dans le cycle cardiaque appelés *sweet spots* qui correspondent à des moments où le *strain* se rapproche de sa moyenne temporelle durant le cycle cardiaque, c'est-à-dire, aux phases mi-systolique et mi-diastolique (Fig. 4.22).

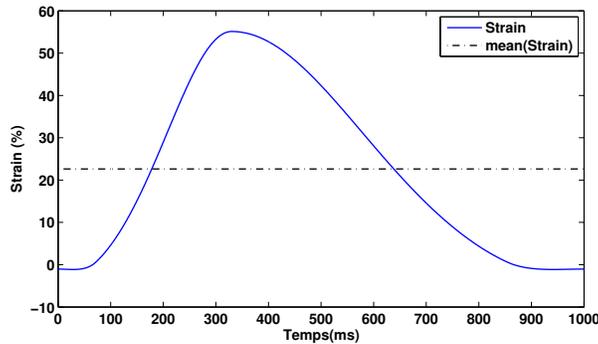


FIGURE 4.22 – La courbe de *strain* radial calculé à partir de la déformation analytique donnée dans la section 4.3. Deux *sweet spots* sont définis par la condition que le *strain* est égal à sa moyenne temporelle durant le cycle cardiaque. Ces points sont localisés à environ 160ms et 660ms après le début du cycle cardiaque.

Ce résultat a été démontré expérimentalement par Tseng et al. [13] où l'effet de la déformation myocardique sur la mesure de diffusion est supposé à peu près linéaire et les courbes de *strain*, au cours du cycle cardiaque, dans toutes les régions du myocarde sont synchrones. Néanmoins, le *strain* est un paramètre local de la mécanique du myocarde et peut différer d'un segment à l'autre (Fig. 4.4), ce qui implique qu'en pratique, les *sweet-spots* n'existent pas de manière globale pour l'ensemble du myocarde, et par conséquent l'effet de *strain* ne peut être corrigé de façon globale.

La séquence STEAM bipolaire proposée dans [110] est une autre technique insensible au *strain*. Les résultats expérimentaux présentés dans [110] ont montré que la méthode bipolaire était en accord avec les résultats obtenus aux *sweet spots* par la séquence STEAM monopolaire et qu'elle était capable de mesurer la diffusion du myocarde avec précision à tout moment du cycle cardiaque, comme si le cœur était stationnaire au moment de l'acquisition. Les résultats de simulations présentés ici, montrent un accord avec les études expérimentales introduites dans [110], et confirment que, théoriquement, la séquence STEAM bipolaire est la meilleure méthode dans le sens où elle fournit actuellement la mesure de diffusion la plus précise, avec une influence réduite du mouvement et du *strain* cardiaque. Néanmoins, en pratique, elle souffre de très faible rapport signal

sur bruit (SNR) en raison de son long TE qui la pénalise profondément, et explique probablement sa faible popularité. Notons que pour pouvoir utiliser les séquences STEAM, le mouvement est supposé exactement périodique durant deux cycles cardiaques consécutifs. Cette hypothèse est souvent valable chez les sujets sains et peut ne pas être vérifiée chez les patients dont la fréquence cardiaque est variable.

Pour les autres séquences qui utilisent l'écho de spin (SE), une erreur minimale sur la mesure de diffusion a été obtenue aux phases télé-systolique ( $\sim 350\text{ms}$ ) et télé-diastolique ( $\sim 950\text{ms}$ ) qui sont différentes des *sweet spots* mentionnés précédemment. Ces moments sont appelés *phases de repos* et correspondent aux moments où le cœur est presque statique et la vitesse de la déformation est à peu près nulle (Fig. 4.9). Par conséquent, si la diffusion est codée à ces phases, l'effet du mouvement cardiaque sur la diffusion observée est négligeable, car, selon la relation (3.10), le déphasage accumulé qui induit une perte de signal devient minimal. En pratique, la position des séquences SE dans le cycle cardiaque doit être limitée aux phases cardiaques où le cœur est à peu près statique. Dans [111], il a été démontré expérimentalement qu'il existe une fenêtre télé-systolique courte et une fenêtre télé-diastolique plus longue dans lesquelles la perte de signal est minimale et la diffusion mesurée peut ne pas être influencée par le mouvement cardiaque (Fig. 4.23).

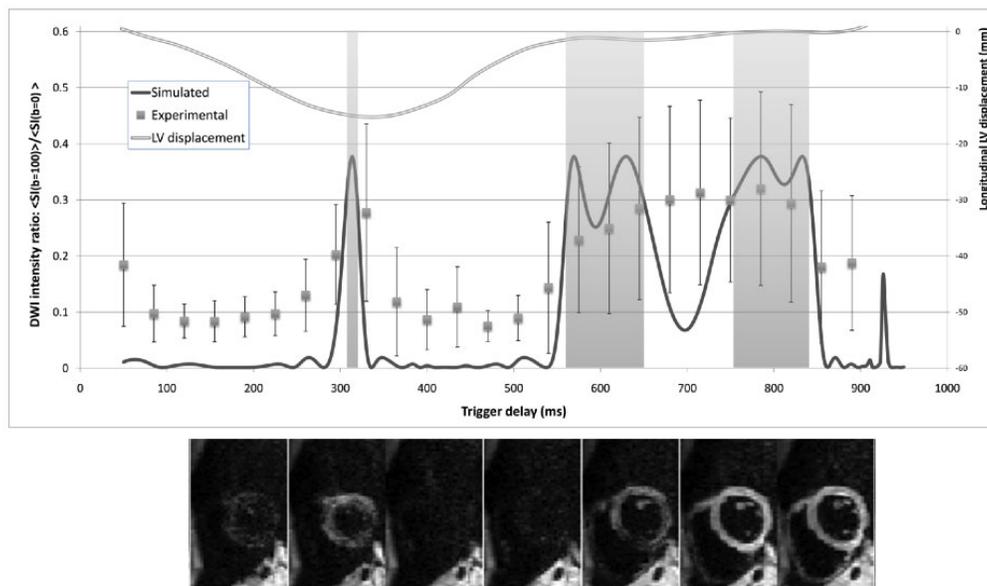


FIGURE 4.23 – (Haut) Quantification du mouvement cardiaque sur le signal d'IRMd. (Bas) Images pondérées en diffusion d'une coupe petit-axe de ventricule gauche d'un volontaire sain acquises à des moments du cycle cardiaque qui correspondent au signal présenté en haut. Source [111].

Parmi les schémas de diffusion SE testés, les simulations numériques ont montré que la sensibilité au mouvement cardiaque peut être réduite en utilisant la séquence de diffusion AMC qui compense l'accélération du mouvement. Des études récentes sur la séquence AMC ([108], [109], [112]) ont confirmé expérimentalement qu'il est possible d'effectuer l'imagerie cardiaque de diffusion à la fois en systole et en diastole (Fig. 4.24). Cette méthode présente donc une alternative intéressante aux approches basées sur l'écho stimulé pour l'imagerie de diffusion *in vivo* du cœur sur les systèmes d'IRM modernes avec des gradients de haute performance.

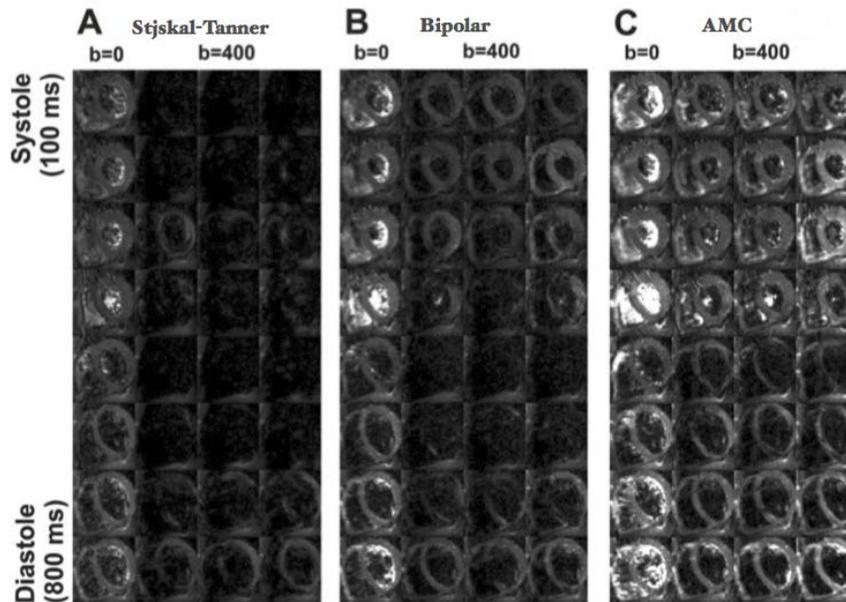


FIGURE 4.24 – Images pondérées en diffusion obtenues en utilisant la séquence de Stejskal-Tanner d'écho de spin monopolaire (A), la séquence bipolaire SE (B), et l'AMC (C), à des phases différentes du cycle cardiaque (de 100 à 800ms avec un pas de 100ms). Pour chaque sous-figure, la colonne gauche montre des images non pondérées en diffusion ( $b = 0s/mm^2$ ) et les trois colonnes à droite montrent des images pondérées en diffusion avec  $b = 400s/mm^2$  où chaque séquence est appliquée dans les directions  $x$ ,  $y$ ,  $z$ , respectivement. Source [112].

En IRM cardiaque de diffusion, deux sources d'erreur peuvent influencer la mesure de diffusion, en fonction du type de séquence. Une source d'erreur dépend du *strain* myocardique et donc de la position d'acquisition par rapport au cycle cardiaque. Cela conduira à une erreur dans la diffusion lorsque la séquence STEAM monopolaire est utilisée. Les résultats numériques obtenus montrent qu'en systole, l'ADC est surestimé, ce qui est en accord avec les résultats expérimentaux obtenus par Stoeck et al. [113] qui a démontré la nécessité de correction de *strain* en comparant les données acquises en systole et en diastole avec les résultats obtenus au *sweet spot* systolique. Une autre source d'erreur vient du déphasage dû au mouvement qui pourrait affecter le signal

conduisant à un ADC surestimé. Si les séquences STEAM démontrent une insensibilité vers cette source d'erreur, toutes les autres séquences SE sont plus ou moins affectées par cet effet en fonction de la forme de la séquence.

Notons que la diffusion gaussienne isotrope considérée dans les simulations numériques est probablement irréaliste dans les tissus biologiques, et des modèles de diffusion non gaussienne et plus réalistes pourraient être utilisés afin de prendre en compte les structures géométriques complexes du tissu biologique et fournir plus d'informations sur son organisation au niveau microscopique (voir Section 2.3). Le modèle de Bloch-Torrey modifié, introduit ici, a permis de prendre en compte l'effet du mouvement cardiaque sur la diffusion, à l'échelle macroscopique. Pour bien comprendre la sensibilité du signal de diffusion au mouvement du cœur, des modèles de diffusivité plus complexes doivent probablement être pris en considération [22]. De plus, les modèles macroscopiques simples de la déformation myocardique fournis par les techniques de *Tagging* [114] ou DENSE [115] sont peu susceptibles de donner une description complète de la mécanique du cœur en raison de la nature intrinsèquement plus complexe du myocarde à l'échelle microscopique. Dans un cadre plus réaliste, une modélisation multi-échelle plus élaborée semble avoir un réel intérêt pour comprendre plus précisément l'influence de la déformation sur la diffusion dans le myocarde à l'échelle microscopique.

## 4.6 Conclusion

Dans ce chapitre, nous nous sommes intéressés à la modélisation du signal d'IRM de diffusion à l'aide de l'équation de Bloch-Torrey modifiée pour quantifier l'effet du mouvement cardiaque sur la diffusion calculée. Deux techniques de codage de diffusion ont été comparées en utilisant un champ de déformation analytique macroscopique de la paroi du ventricule gauche. Les résultats obtenus permettent de classer les techniques en terme de robustesse vers un mouvement donné, et montrent que le type de la séquence de diffusion a une influence sur le signal de diffusion calculé au cours du cycle cardiaque. Le modèle numérique présenté peut identifier l'existence de deux moments dans le cycle cardiaque, où la diffusion n'est pas affectée par la déformation du cœur et par le déphasage dû au mouvement. Ces points dépendent du type de la séquence de codage de diffusion. Les simulations montrent également que la sensibilité au mouvement peut être réduite en utilisant soit une séquence de diffusion SE avec compensation d'accélération (AMC) ou une séquence STEAM de gradients de diffusion monopolaire. Ce modèle serait donc utile pour identifier et prévoir le meilleur schéma de codage de diffusion pour une acquisition spécifique en systole ou en diastole en présence d'un mouvement réaliste du cœur.



# Chapitre 5

## Modèle asymptotique pour l'équation de Bloch-Torrey avec mouvement

### 5.1 Introduction

Nous avons vu dans le chapitre 4 que l'IRM cardiaque de diffusion peut être réalisée en utilisant des séquences stimulées (STEAM) de codage de diffusion ([12], [13], [110], [116]) ou des séquences de type écho de spin (SE) ([14], [108], [109]). Ces séquences sont plus ou moins sensibles au mouvement et à la déformation cardiaque. Les sources d'erreur de mesure de la diffusion dépendent du type de la séquence utilisée et de la position d'acquisition par rapport au cycle cardiaque. Une première source d'erreur vient du déphasage causé par le mouvement cardiaque pendant l'application des gradients de diffusion. Les séquences SE montrent une sensibilité à cette source d'erreur qui peut être minimisée en utilisant des séquences de gradients de diffusion conçues pour compenser les moments d'ordre élevé du mouvement, telle que la séquence AMC qui permet de compenser l'accélération du mouvement. Une deuxième source d'erreur dépend du *strain* myocardique qui se répète de manière cyclique pendant l'application des séquences STEAM monopolaires. Pour éliminer l'effet du *strain*, la séquence peut être appliquée aux *sweet spots* qui correspondent en général aux phases mi-systolique et mi-diastolique du cycle cardiaque. Cependant, cela empêche les acquisitions aux autres moments du cycle cardiaque. Les résultats expérimentaux présentés dans [113] ont démontré la nécessité de correction de la diffusion en comparant les images acquises aux différents moments du cycle cardiaque avec celles obtenues au *sweet spot* systolique.

L'objectif de ce chapitre est de proposer une méthode de correction de diffusion observée à n'importe quel moment du cycle cardiaque. Cette méthode est basée sur une technique de perturbation singulière de la solution de l'équation de Bloch-Torrey modifiée introduite dans le chapitre 3. Il s'agit d'établir un modèle d'EDP perturbé qui, à la limite, se simplifie en un modèle d'équation différentielle ordinaire (EDO) qui conserve la trace du tenseur de diffusion. Ce modèle simplifié est plus facile à inverser

pour résoudre le problème inverse de récupération puis correction du coefficient de diffusion, à partir du signal d'IRM de diffusion calculé en présence de mouvement avec l'EDP de Bloch-Torrey. Dans la deuxième section, nous présentons le modèle asymptotique obtenu par une méthode de perturbation singulière. La dérivation de ce modèle est basée sur un argument de mise à l'échelle pour la phase et le tenseur de diffusion. Dans la troisième section nous donnons un résultat de convergence de la solution du problème perturbé vers la solution du modèle d'EDO. A l'aide de ce modèle asymptotique, nous déduisons dans la quatrième section, une relation entre la vraie diffusion et la diffusion observée en présence de mouvement. En supposant que le champ de déformation est connu, cette relation est ensuite utilisée dans la cinquième section pour corriger la diffusion observée et reconstruire une diffusion qui n'est pas influencée par le mouvement.

## 5.2 Modèle mathématique

### 5.2.1 Dérivation du modèle perturbé

Nous allons établir un modèle mathématique à l'aide d'une méthode de perturbation singulière pour l'aimantation macroscopique transversale  $M_{xy}$  modélisée par l'EDP de Bloch-Torrey (3.7). En raison des hautes fréquences présentes dans le modèle de Bloch-Torrey, la dérivation de ce nouveau modèle sera faite à partir de l'aimantation  $m$ , solution de l'équation (3.13). Nous rappelons que l'équation (3.13) a été obtenue après une démodulation de fréquence de l'aimantation  $M_{xy}$  (voir Section 3.2.2). Nous reprenons l'équation (3.13), et par souci de simplicité de l'étude théorique présentée dans la section suivante, on associe à (3.13) une condition de Dirichlet homogène au bord du domaine  $\Omega$  :

$$\begin{cases} \partial_t m - \operatorname{div}(\mathbf{K}\nabla m) + \mathbf{c}_1 \cdot \nabla m + c_2 m = 0 & \text{dans } Q, \\ m = 0 & \text{sur } \partial Q, \\ m = m^0 & \text{sur } \Omega \times \{0\}, \end{cases} \quad (5.1)$$

où  $m^0$  est une condition initiale. Les coefficients  $\mathbf{c}_1$  et  $c_2$  sont données par les expressions (3.14) et (3.15) qui sont :

$$\mathbf{c}_1(\mathbf{x}, t) = \mathbf{h}(\mathbf{x}, t) + 2i\mathbf{K}(\mathbf{x}, t)\nabla\Phi(\mathbf{x}, t) \quad \text{avec} \quad \mathbf{h} = \mathbf{K}\nabla\left(\int_0^t \overline{\operatorname{div}(\mathbf{v})}(\mathbf{x}, s) ds\right),$$

$$c_2(\mathbf{x}, t) = \frac{1}{T_2} + \overline{\operatorname{div}(\mathbf{v})} + \mathbf{K}\nabla\Phi \cdot \nabla\Phi + i\left(\mathbf{K} : (D\nabla\Phi) - \mathbf{h} \cdot \nabla\Phi + (\nabla^t \mathbf{K})\nabla\Phi\right),$$

et  $\mathbf{K}$  est donnée par :

$$\mathbf{K} = \mathbf{F}^{-1}\mathbf{D}\mathbf{F}^{-t},$$

avec  $\mathbf{D}$  le tenseur de diffusion et  $\mathbf{F} = D\varphi$  est la matrice jacobienne de la déformation.

La dérivation du modèle perturbé est basée sur une analyse d'ordre de grandeur de la diffusion  $\mathbf{D}$  et du gradient de la phase  $\nabla\Phi$  présents dans les coefficients du problème (5.1). Dans les tissus biologiques, la diffusion  $\mathbf{D}$  est en général de l'ordre de  $10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ , soit  $10^{-8}\text{cm}^2/\text{ms}$  [84]. La phase  $\Phi$  dans le cas avec mouvement est donnée par l'expression (3.10) qui est :

$$\Phi(\mathbf{x}, t) = \gamma \int_0^t \boldsymbol{\varphi}(\mathbf{x}, t') \cdot \mathbf{G}(t') dt',$$

où  $\mathbf{G}$  est la séquence de gradient de diffusion et  $\boldsymbol{\varphi}$  est la déformation myocardique observée à l'échelle macroscopique. La constante  $\gamma$  est le rapport gyromagnétique de l'atome d'hydrogène qui vérifie  $\frac{\gamma}{2\pi} = 42.58\text{MHz/Tesla}$ , et qui vaut donc  $2.67513 \times 10^5 \text{rad ms}^{-1}\text{Tesla}^{-1}$ . En utilisant le mouvement cardiaque synthétique introduit dans la section 4.3, nous calculons l'évolution de la norme au carré de  $\nabla\Phi(\mathbf{x}, t)$  à des instants différents du cycle cardiaque. Les résultats sont montrés sur la figure 5.1.

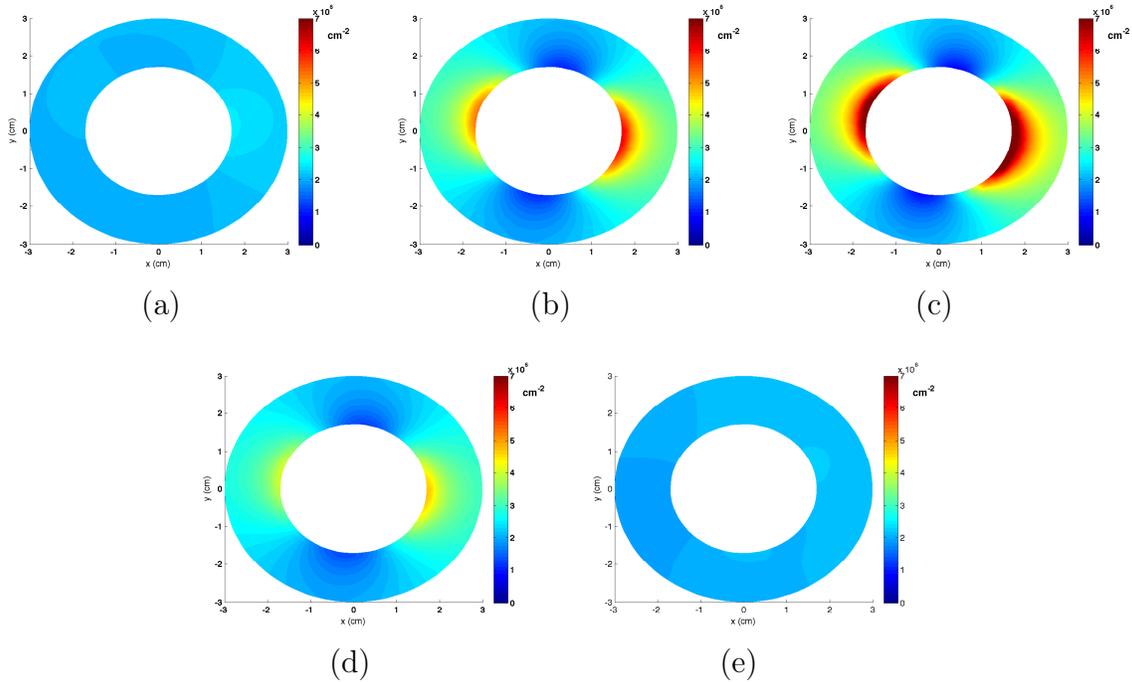


FIGURE 5.1 – La norme au carré de  $\nabla\Phi(\mathbf{x}, t)$  calculée à plusieurs instants du cycle cardiaque : (a) TD=50ms, (b) TD=200ms, (c) TD=350ms, (d) TD=600ms, (e) TD=900ms.

Nous remarquons d'après cette figure que la quantité  $\|\nabla\Phi(\mathbf{x}, t)\|_2^2$  est de l'ordre de  $10^6$ . Nous pouvons donc choisir un paramètre petit strictement positif  $\varepsilon$  qui est de l'ordre de  $10^{-4}$ , et considérer  $\mathbf{D} = \varepsilon^2 \widetilde{\mathbf{D}}$  et  $\nabla\Phi = \frac{1}{\varepsilon} \widetilde{\nabla\Phi}$ . Alors le problème (5.1) peut

être transformé en le problème suivant, où sa solution sera notée  $m_\varepsilon$  :

$$\begin{cases} \partial_t m_\varepsilon - \operatorname{div}(\varepsilon^2 \tilde{\mathbf{K}} \nabla m_\varepsilon) + \varepsilon \tilde{\mathbf{c}}_1 \cdot \nabla m_\varepsilon + (\varepsilon \tilde{C}_2 + C_3) m_\varepsilon = 0 & \text{dans } Q, \\ m_\varepsilon = 0 & \text{sur } \partial Q, \\ m_\varepsilon = m^0 & \text{sur } \Omega \times \{0\}, \end{cases} \quad (5.2)$$

avec  $\mathbf{K} = \varepsilon^2 \tilde{\mathbf{K}}$  et les coefficients  $\tilde{\mathbf{c}}_1$ ,  $\tilde{C}_2$ , et  $C_3$  sont donnés par :

$$\tilde{\mathbf{c}}_1 = \varepsilon \tilde{\mathbf{h}} + 2i \tilde{\mathbf{K}} \widetilde{\nabla \Phi} \quad ; \quad \tilde{\mathbf{h}} = \tilde{\mathbf{K}} \nabla \left( \int_0^t \overline{\operatorname{div}(\mathbf{v})}(\mathbf{x}, s) ds \right).$$

$$\tilde{C}_2 = i(\tilde{\mathbf{K}} : (D \widetilde{\nabla \Phi}) - \tilde{\mathbf{h}} \cdot \widetilde{\nabla \Phi} + \nabla^t \tilde{\mathbf{K}} \widetilde{\nabla \Phi})$$

$$\begin{aligned} C_3 &= \frac{1}{T_2} + \overline{\operatorname{div}(\mathbf{v})} + \tilde{\mathbf{K}} \widetilde{\nabla \Phi} \cdot \widetilde{\nabla \Phi} \\ &= \frac{1}{T_2} + \overline{\operatorname{div}(\mathbf{v})} + \mathbf{K} \nabla \Phi \cdot \nabla \Phi. \end{aligned}$$

Maintenant, on se donne comme à la section 3.3 deux espaces de Hilbert séparables  $V$  et  $H$  avec  $V \subset H$  et  $V$  dense dans  $H$ . Dans ce chapitre, on prend  $V = H_0^1(\Omega, \mathbb{C})$ ,  $H = L^2(\Omega, \mathbb{C})$ . Pour chaque  $t \in [0, T]$ , on note par  $L_\varepsilon$  l'opérateur différentiel donné par :

$$L_\varepsilon u = -\operatorname{div}(\varepsilon^2 \tilde{\mathbf{K}} \nabla u) + \varepsilon \tilde{\mathbf{c}}_1 \cdot \nabla u + (\varepsilon \tilde{C}_2 + C_3) u$$

où les composantes de  $\tilde{\mathbf{c}}_1$ , et les coefficients  $\tilde{K}_{ij}$ ,  $\tilde{C}_2$ ,  $C_3$  sont dans  $L^\infty(Q)$ . L'opérateur  $L_\varepsilon$ ,  $\varepsilon > 0$  est supposé elliptique dans le sens où :

$\exists \delta(\varepsilon) > 0, \delta(\varepsilon) \rightarrow 0$  avec  $\varepsilon$ , tel que  $\forall \xi \in \mathbb{C}^d, \operatorname{Re} \varepsilon^2 \tilde{\mathbf{K}} \xi \cdot \bar{\xi} \geq \delta(\varepsilon) |\xi|^2$  p.p.,  $\mathbf{x} \in \Omega, t \in [0, T]$ .

En multipliant le problème aux limites (5.2) par une fonction test  $v \in V$ , en intégrant par parties sur  $\Omega$  et en utilisant la formule de Green, une formulation faible de ce problème est obtenue :

$$\begin{cases} \text{Trouver } m_\varepsilon \in W(V) \text{ tel que} \\ \langle \partial_t m_\varepsilon(t), v \rangle + a(t; \varepsilon; m_\varepsilon, v) = 0, \quad \forall v \in V, \text{ p.p. } t \in [0, T], \\ m_\varepsilon(\mathbf{x}, 0) = m^0, \end{cases} \quad (5.3)$$

où  $m^0 \in H$  et  $W(V)$  est l'espace défini par :

$$W(V) = \{v : [0, T] \rightarrow V; v \in L^2([0, T]; V); \partial_t v \in L^2([0, T]; V')\}$$

et  $a(t; \varepsilon; m_\varepsilon, v) : V \times V \rightarrow \mathbb{C}$ ,  $\varepsilon > 0$ , est une famille de formes sesquilinéaires définie par :

$$\begin{aligned} a(t; \varepsilon; m_\varepsilon, v) &= \langle L_\varepsilon(t) m_\varepsilon, v \rangle \\ &= \int_\Omega (\varepsilon^2 \tilde{\mathbf{K}} \nabla m_\varepsilon \cdot \nabla \bar{v} + \varepsilon \tilde{\mathbf{c}}_1 \cdot \nabla m_\varepsilon \bar{v} + (\varepsilon \tilde{C}_2 + C_3) m_\varepsilon \bar{v}) dx. \end{aligned}$$

**Lemme 5.1** *La forme  $a$  associée à l'opérateur  $L_\varepsilon$  est coercive s'il existe  $\alpha(\varepsilon) > 0$ ,  $\sigma(\varepsilon) \in \mathbb{R}$ , et  $\alpha(\varepsilon) \rightarrow 0$ ,  $\sigma(\varepsilon) \rightarrow \sigma$ , lorsque  $\varepsilon \rightarrow 0$ , vérifiant :*

$$\alpha(\varepsilon)\|v\|_V^2 \leq \operatorname{Re} a(t; \varepsilon; v, v) + \sigma(\varepsilon)\|v\|_H^2, \quad \forall t \in [0, T], \forall u, v \in V.$$

**Preuve.** En utilisant l'ellipticité de  $L_\varepsilon$ , on a :

$$\begin{aligned} \delta(\varepsilon) \int_{\Omega} |\nabla v|^2 d\mathbf{x} &\leq \operatorname{Re} a(t; \varepsilon; v, v) - \operatorname{Re} \int_{\Omega} (\varepsilon \tilde{\mathbf{c}}_1 \cdot \nabla v \bar{v} + (\varepsilon \tilde{C}_2 + C_3)|v|^2) d\mathbf{x} \\ &\leq \operatorname{Re} a(t; \varepsilon; v, v) + \varepsilon \|\tilde{\mathbf{c}}_1\|_{L^\infty(Q)} \int_{\Omega} |\nabla v| |v| d\mathbf{x} \\ &\quad + (\varepsilon \|\tilde{C}_2\|_{L^\infty(Q)} + \|C_3\|_{L^\infty(Q)}) \int_{\Omega} |v|^2 d\mathbf{x} \\ &\leq \operatorname{Re} a(t; \varepsilon; v, v) + \varepsilon \|\tilde{\mathbf{c}}_1\|_{L^\infty(Q)} \int_{\Omega} |\nabla v| |v| d\mathbf{x} \\ &\quad + (\varepsilon \|\tilde{C}_2\|_{L^\infty(Q)} + \|C_3\|_{L^\infty(Q)}) \int_{\Omega} |v|^2 d\mathbf{x}. \end{aligned}$$

En utilisant l'inégalité de Young avec  $\varepsilon > 0$ , on obtient :

$$\begin{aligned} (\delta(\varepsilon) - \varepsilon \|\tilde{\mathbf{c}}_1\|_{L^\infty}) \int_{\Omega} |\nabla v|^2 d\mathbf{x} &\leq \operatorname{Re} a(t; \varepsilon; v, v) \\ &\quad + \left( \frac{\varepsilon}{4\varepsilon} \|\tilde{\mathbf{c}}_1\|_{L^\infty} + \varepsilon \|\tilde{C}_2\|_{L^\infty} + \|C_3\|_{L^\infty} \right) \int_{\Omega} |v|^2 d\mathbf{x}. \end{aligned}$$

On ajoute  $(\delta(\varepsilon) - \varepsilon \|\tilde{\mathbf{c}}_1\|_{L^\infty}) \int_{\Omega} |v|^2 d\mathbf{x}$  à chaque membre de l'inégalité, il vient :

$$\alpha(\varepsilon)\|v\|_V^2 \leq \operatorname{Re} a(t; \varepsilon; v, v) + \sigma(\varepsilon)\|v\|_H^2$$

avec

$$\sigma(\varepsilon) = \delta(\varepsilon) + \left( \frac{\varepsilon}{4\varepsilon} - \varepsilon \right) \|\tilde{\mathbf{c}}_1\|_{L^\infty} + \varepsilon \|\tilde{C}_2\|_{L^\infty} + \|C_3\|_{L^\infty} \quad (5.4)$$

et

$$\alpha(\varepsilon) = \delta(\varepsilon) - \varepsilon \|\tilde{\mathbf{c}}_1\|_{L^\infty}$$

où  $\varepsilon$  est choisi tel que  $\exists \bar{\alpha} > 0$  vérifiant  $0 < \varepsilon^2 \bar{\alpha} < \alpha(\varepsilon)$ . On a  $\alpha(\varepsilon)$  tend vers 0 et  $\sigma(\varepsilon)$  tend vers  $\sigma = \|C_3\|_{L^\infty(Q)}$  lorsque  $\varepsilon$  tend vers 0.  $\square$

## 5.2.2 Dérivation du modèle asymptotique

Nous étudions maintenant le comportement asymptotique de la solution  $m_\varepsilon$  du problème (5.2), lorsque  $\varepsilon$  tend vers 0. Nous écrivons cette solution sous forme d'une série asymptotique avec  $\varepsilon$  :

$$m_\varepsilon = m_0 + \varepsilon m_1 + \dots$$

Nous remplaçons cette approximation dans la formulation faible (5.3), puis identifions formellement les termes de même puissance de  $\varepsilon$ . Nous allons nous intéresser au premier terme  $m_0$  de la série. Alors la formulation faible suivante peut être obtenue pour  $m_0$  :

$$\begin{cases} \text{Trouver } m_0 \in L^2([0, T], H) \\ \langle \partial_t m_0(t), v \rangle + \int_{\Omega} C_3 m_0 \bar{v} d\mathbf{x} = 0, \quad \forall v \in V \text{ p.p. } t \in [0, T], \\ m_0(0) = m^0. \end{cases} \quad (5.5)$$

### 5.3 Résultat de convergence

Un résultat de convergence de  $m_\varepsilon$  vers  $m_0$  lorsque  $\varepsilon$  tend vers zéro est donné par le théorème suivant :

**Théorème 5.1** *Si l'opérateur  $L_\varepsilon$ ,  $\varepsilon > 0$  est elliptique et si  $\tilde{\mathbf{c}}_1 \in C^1(\bar{Q}, \mathbb{C})^d$ , alors la solution  $m_\varepsilon$  du problème perturbé (5.3) converge faiblement dans  $L^2([0, T], H)$  vers  $m_0$  solution de (5.5). De plus,  $\sqrt{\alpha(\varepsilon)}m_\varepsilon$  converge faiblement vers 0 dans  $L^2([0, T], H)$ , et  $\partial_t m_\varepsilon$  converge faiblement dans  $L^2([0, T], V')$  vers  $\partial_t m_0$ , lorsque  $\varepsilon$  tend vers 0.*

**Preuve.** Nous avons :

$$\langle \partial_t m_\varepsilon(t), v \rangle + a(\varepsilon; t; m_\varepsilon(t), v) = 0, \text{ pour } v \in V.$$

Prenons  $v = m_\varepsilon$ , on obtient :

$$\frac{1}{2} \frac{d}{dt} \|m_\varepsilon\|_H^2 + \text{Re}a(\varepsilon; t; m_\varepsilon(t), m_\varepsilon(t)) = 0.$$

D'après le lemme 5.1, nous avons que la forme  $a$  est coercive. Alors :

$$\frac{d}{dt} \|m_\varepsilon(t)\|_H^2 + 2\alpha(\varepsilon) \|m_\varepsilon(t)\|_V^2 \leq 2\sigma(\varepsilon) \|m_\varepsilon(t)\|_H^2. \quad (5.6)$$

Cela implique :

$$\|m_\varepsilon(t)\|_H \leq \exp(\sigma(\varepsilon)t) \|m^0\|_H. \quad (5.7)$$

D'après (5.4) nous avons :  $\exists \varepsilon_0$  tel que  $\forall \varepsilon < \varepsilon_0$ ,  $\sigma(\varepsilon) \leq 2\|C_3\|_{L^\infty(Q)}$ . Par intégration entre 0 et  $T$  de (5.7), on obtient l'estimation :

$$\|m_\varepsilon\|_{L^2([0, T], H)} \leq C \|m^0\|_H,$$

avec  $C$  une constante indépendante de  $\varepsilon$ . On en déduit que la fonction  $m_\varepsilon$  est bornée dans  $L^2((0, T), H)$  indépendamment de  $\varepsilon$ .

En remplaçant l'inégalité (5.7) dans (5.6) puis en intégrant entre 0 et  $T$ , on trouve :

$$\|m_\varepsilon(T)\|_H^2 + 2\alpha(\varepsilon) \|m_\varepsilon\|_{L^2([0, T], V)}^2 \leq \exp(2\sigma(\varepsilon)T) \|m^0\|_H^2$$

Alors :

$$\|\sqrt{\alpha(\varepsilon)}m_\varepsilon\|_{L^2([0,T];V)} \leq C'\|m^0\|_H, \quad (5.8)$$

avec  $C'$  une constante indépendante de  $\varepsilon$ . Donc  $\sqrt{\alpha(\varepsilon)}m_\varepsilon$  est bornée dans  $L^2([0, T]; V)$ , et de même pour la fonction  $\varepsilon m_\varepsilon$  puisque on a  $\varepsilon^2\bar{\alpha} < \alpha(\varepsilon)$ .

Montrons maintenant que  $\partial_t m_\varepsilon$  est bornée dans  $L^2([0, T], V')$ . On a :

$$\begin{aligned} |\langle \partial_t m_\varepsilon(t), v \rangle| &\leq |a(t; \varepsilon; m_\varepsilon, v)| \\ &\leq \varepsilon^2 \|\tilde{\mathbf{K}}\|_2 \|L^\infty(Q)\| \int_\Omega |\nabla m_\varepsilon| |\nabla v| d\mathbf{x} + \varepsilon \|\tilde{\mathbf{c}}_1\| \|L^\infty(Q)\| \int_\Omega |\nabla m_\varepsilon| |v| d\mathbf{x} \\ &\quad + (\varepsilon \|\tilde{\mathbf{C}}_2\| \|L^\infty(Q)\| + \|C_3\| \|L^\infty(Q)\|) \int_\Omega |m_\varepsilon| |v| d\mathbf{x} \\ &\leq \left( \varepsilon \|\tilde{\mathbf{K}}\|_2 \|L^\infty\| \|\varepsilon m_\varepsilon\|_V + \|\tilde{\mathbf{c}}_1\| \|L^\infty\| \|\varepsilon m_\varepsilon\|_V + \|\tilde{\mathbf{C}}_2\| \|L^\infty\| \|\varepsilon m_\varepsilon\|_V \right. \\ &\quad \left. + \|C_3\| \|L^\infty\| \|m_\varepsilon\|_H \right) \|v\|_V. \end{aligned}$$

Comme  $0 < \varepsilon \leq 1$ , alors :

$$\begin{aligned} \|\partial_t m_\varepsilon\|_{V'} := \sup_{v \in V, \|v\| \leq 1} |\langle \partial_t m_\varepsilon(t), v \rangle| &\leq \left( \|\tilde{\mathbf{K}}\|_2 \|L^\infty\| + \|\tilde{\mathbf{c}}_1\| \|L^\infty\| + \|\tilde{\mathbf{C}}_2\| \|L^\infty\| \right) \|\varepsilon m_\varepsilon\|_V \\ &\quad + \|C_3\| \|L^\infty\| \|m_\varepsilon\|_H. \end{aligned}$$

Puis par intégration entre 0 et  $T$ , et en utilisant le fait que  $\|\varepsilon m_\varepsilon\|_{L^2([0,T],V)}$  et  $\|m_\varepsilon\|_{L^2([0,T],H)}$  sont bornées, on obtient :

$$\|\partial_t m_\varepsilon\|_{L^2([0,T],V')} \leq C''\|m^0\|_H,$$

où  $C''$  est une constante indépendante de  $\varepsilon$ , et on en déduit que la fonction  $\partial_t m_\varepsilon$  est bornée dans  $L^2([0, T], V')$ .

Cela implique la possibilité d'extraire une sous-suite de  $m_\varepsilon$  qui converge faiblement dans  $L^2([0, T], H)$  vers une fonction  $u_1 \in L^2([0, T], H)$ , et une sous-suite de  $\sqrt{\alpha(\varepsilon)}m_\varepsilon$  convergeant faiblement vers une fonction  $u_2$  dans  $L^2([0, T], V)$ . Grâce au résultat de compacité de l'injection canonique de  $V$  dans  $H$  (Théorème de Rellich-Kondrachov), la convergence de  $\sqrt{\alpha(\varepsilon)}m_\varepsilon$  vers  $u_2$  est dans  $L^2([0, T], H)$ . Comme la convergence de  $m_\varepsilon$  vers  $u_1$  est dans  $L^2([0, T], H)$ , et  $\alpha(\varepsilon)$  tend vers 0 avec  $\varepsilon$ , nous avons que  $\sqrt{\alpha(\varepsilon)}m_\varepsilon$  tend vers 0 dans  $L^2([0, T], H)$ . Par unicité de la limite, il vient  $u_2 = 0$ . De même, nous avons la convergence faible de  $\partial_t m_\varepsilon$  dans  $L^2([0, T], V')$  vers une fonction  $u_3$ . Par la continuité de dérivation dans l'espace des distributions  $\mathcal{D}'(Q)$ ,  $\partial_t m_\varepsilon$  converge faiblement vers  $\partial_t u_1$  dans  $L^2([0, T], V')$ . Utilisons ces convergences faibles pour passer à la limite lorsque  $\varepsilon$  tend vers 0. La formulation faible (5.3) s'écrit :

$$\langle \partial_t m_\varepsilon(t), v \rangle + \int_\Omega (\varepsilon^2 \tilde{\mathbf{K}} \nabla m_\varepsilon \cdot \nabla \bar{v} + \varepsilon \tilde{\mathbf{c}}_1 \cdot \nabla m_\varepsilon \bar{v} + (\varepsilon \tilde{\mathbf{C}}_2 + C_3) m_\varepsilon \bar{v}) d\mathbf{x} = 0.$$

Pour montrer que le deuxième terme tend vers zéro on utilise que le fait que  $\varepsilon \nabla m_\varepsilon$  est borné dans  $L^2([0, T], H)$ . Pour le troisième terme on intègre par parties ce qui est possible car  $\tilde{\mathbf{c}}_1 \in \mathcal{C}^1(\overline{Q}, \mathbb{C})^d$ , puis on utilise le fait que  $m_\varepsilon$  est borné dans  $L^2([0, T], H)$  pour montrer qu'il tend vers zéro. Finalement, nous obtenons le problème :

$$\begin{cases} \langle \partial_t u_1(t), v \rangle + \int_\Omega C_3 u_1 \bar{v} d\mathbf{x} = 0, & \forall v \in V \text{ p.p. } t \in [0, T], \\ u_1(\mathbf{x}, 0) = m^0, \end{cases}$$

où  $u_1(\mathbf{x}, 0)$  a un sens puisque nous avons  $u_1, \partial_t u_1 \in L^2([0, T], V')$ , alors  $u_1 \in \mathcal{C}^0([0, T], V')$ . En le comparant au problème (5.5), nous avons  $u_1 = m_0$ . D'où la convergence faible de  $m_\varepsilon$  vers  $m_0$  dans  $L^2([0, T], H)$ , et de  $\partial_t m_\varepsilon$  vers  $\partial_t m_0$  dans  $L^2([0, T], V')$ .  $\square$

## 5.4 Formule de correction de diffusion

De la formulation (5.5), nous avons que  $m_0$  satisfait :

$$d_t m_0(\mathbf{x}, t) = -C_3(\mathbf{x}, t) m_0(\mathbf{x}, t)$$

avec  $m_0(\mathbf{x}, 0) = m^0(\mathbf{x})$ . Ce modèle asymptotique d'EDO possède la solution suivante :

$$\begin{aligned} m_0(\mathbf{x}, t) &= m^0(\mathbf{x}) \exp(-t/T_2) \exp\left(-\int_0^t \nabla \Phi(\mathbf{x}, t')^t \mathbf{K}(\mathbf{x}, t') \nabla \Phi(\mathbf{x}, t') dt'\right) \times \\ &\quad \exp\left(-\int_0^t \overline{\operatorname{div}(\mathbf{v})}(\mathbf{x}, t')\right). \end{aligned}$$

En utilisant l'expression (3.8) qui lie l'aimantations  $m$  avec  $M_{xy}$  :

$$M_{xy}(\mathbf{x}, t) = m_0(\mathbf{x}, t) \exp\left(-i\gamma \int_0^t \boldsymbol{\varphi}(\mathbf{x}, t') \cdot \mathbf{G}(t') dt'\right),$$

un modèle asymptotique pour la solution de l'équation de Bloch-Torrey (3.17) peut être obtenu :

$$\begin{aligned} M_{xy}(\mathbf{x}, t) &= m^0(\mathbf{x}) \exp(-t/T_2) \exp\left(\int_0^t \overline{\operatorname{div}(\mathbf{v})}(\mathbf{x}, t')\right) \exp(-i\Phi(\mathbf{x}, t')) \times \\ &\quad \exp\left(-\int_0^t \nabla \Phi(\mathbf{x}, t')^t \mathbf{K}(\mathbf{x}, t') \nabla \Phi(\mathbf{x}, t') dt'\right). \end{aligned} \quad (5.9)$$

L'atténuation due à la diffusion en présence de mouvement est calculée au temps de l'écho par le rapport :

$$\left| \frac{M_{xy}(\mathbf{x}, TE)}{M_{xy}(\mathbf{x}, TE)|_{\mathbf{G}=0}} \right| = \exp\left(-\int_0^{TE} \nabla \Phi(\mathbf{x}, t')^t \mathbf{K}(\mathbf{x}, t') \nabla \Phi(\mathbf{x}, t') dt'\right).$$

Il vient :

$$\begin{aligned} \ln \left( \left| \frac{M_{xy}(\mathbf{x}, TE)}{M_{xy}(\mathbf{x}, TE)|_{\mathbf{G}=0}} \right| \right) &= - \int_0^{TE} (\nabla\Phi(\mathbf{x}, t'))^t \mathbf{K}(\mathbf{x}, t') \nabla\Phi(\mathbf{x}, t') dt' \quad (5.10) \\ &:= -\mathbf{B} : \mathbf{D}^{\text{obs}}(\mathbf{x}) \end{aligned}$$

où  $\mathbf{B}$  est la matrice de pondération en diffusion donnée par l'expression (2.27), et  $\mathbf{D}^{\text{obs}}$  est un tenseur de diffusion *observé*. Pour estimer  $\mathbf{D}^{\text{obs}}$  on suit la même méthode décrite à la Section 2.2.2.

De la relation (5.10), nous avons :

$$\begin{aligned} \int_0^{TE} (\nabla\Phi(\mathbf{x}, t'))^t \mathbf{K}(\mathbf{x}, t') \nabla\Phi(\mathbf{x}, t') dt' &= \int_0^{TE} (\nabla\Phi(\mathbf{x}, t'))^t \mathbf{F}(\mathbf{x}, t')^{-1} \mathbf{D}(\mathbf{x}) \mathbf{F}^{-t}(\mathbf{x}, t') \nabla\Phi(\mathbf{x}, t') dt' \\ &:= \int_0^{TE} \mathbf{w}(\mathbf{x}, t')^t \mathbf{D}(\mathbf{x}) \mathbf{w}(\mathbf{x}, t') dt' \end{aligned}$$

avec  $\mathbf{w}(\mathbf{x}, t) = \mathbf{F}^{-t}(\mathbf{x}, t) \nabla\Phi(\mathbf{x}, t)$ . Alors, nous pouvons en déduire une relation entre le signal de diffusion observée et la vraie diffusion :

$$\left( \int_0^{TE} \mathbf{w}(\mathbf{x}, t') \mathbf{w}(\mathbf{x}, t')^t dt' \right) : \mathbf{D}(\mathbf{x}) = - \ln \left( \left| \frac{M_{xy}(\mathbf{x}, TE)}{M_{xy}(\mathbf{x}, TE)|_{\mathbf{G}=0}} \right| \right) \quad (5.11)$$

Pour trouver les six coefficients du tenseur  $\mathbf{D}$ , les gradients de diffusion sont appliqués dans six directions différentes de l'espace. Un gradient est appliqué à chaque fois dans les directions  $x, y, z$ , pour estimer  $D_{xx}, D_{yy}, D_{zz}$ , respectivement, puis deux gradients appliqués en même temps dans les directions  $xy, xz, yz$ , pour estimer  $D_{xy}, D_{xz}, D_{yz}$ , respectivement. Le système de six mesures obtenues à partir de la relation (5.11), peut être représenté sous la forme matricielle suivante :

$$\begin{pmatrix} E^1 \\ E^2 \\ E^3 \\ \vdots \\ E^6 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} T_{xx}^1 & 2T_{xy}^1 & 2T_{xz}^1 & T_{yy}^1 & 2T_{yz}^1 & T_{zz}^1 \\ T_{xx}^2 & 2T_{xy}^2 & 2T_{xz}^2 & T_{yy}^2 & 2T_{yz}^2 & T_{zz}^2 \\ T_{xx}^3 & 2T_{xy}^3 & 2T_{xz}^3 & T_{yy}^3 & 2T_{yz}^3 & T_{zz}^3 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ T_{xx}^6 & 2T_{xy}^6 & 2T_{xz}^6 & T_{yy}^6 & 2T_{yz}^6 & T_{zz}^6 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} D_{xx} \\ D_{xy} \\ D_{xz} \\ D_{yy} \\ D_{yz} \\ D_{zz} \end{pmatrix} \quad (5.12)$$

où  $T_{xx}, T_{xy}, T_{xz}, \dots$  représentent les coefficients de la matrice :

$$\mathbf{T} := \int_0^{TE} \mathbf{w}(\mathbf{x}, t') \mathbf{w}(\mathbf{x}, t')^t dt',$$

et  $E^i$  correspond à la perte logarithmique du signal de diffusion pour chaque  $i = 1, \dots, 6$ . Le système (5.12) peut être écrit sous la forme :  $\mathbf{E} = \mathbf{R}\mathbf{X}$ , où la matrice  $\mathbf{R}$  contient les coefficients de  $\mathbf{T}$  pour les six directions de mesure, et  $\mathbf{X}$  est un vecteur contenant les coefficients du tenseur  $\mathbf{D}$ , qui peut être calculé selon la relation :

$$\mathbf{X} = \mathbf{R}^{-1}\mathbf{E}.$$

## 5.5 Résultats numériques

Nous allons présenter dans cette section quelques simulations numériques montrant la possibilité de corriger la diffusion observée à l'aide de la procédure décrite à la section 5.4.

Nous comparons d'abord le signal obtenu avec le modèle asymptotique (5.9) à celui obtenu par le modèle d'EDP de Bloch-Torrey. Le signal normalisé d'IRM de diffusion calculé au temps de l'écho sur l'ensemble du domaine  $\Omega$  est donné par :

$$S_n := \frac{|\int_{\Omega} M_{xy}(\mathbf{x}, TE) d\mathbf{x}|}{|\int_{\Omega} M_{xy}(\mathbf{x}, TE)|_{\mathbf{G}=0} d\mathbf{x}|}$$

La figure 5.2 présente les résultats obtenus en calculant les signaux de diffusion pour différentes valeurs d'amplitude du gradient de diffusion appliqué (et donc pour différentes valeurs du facteur de pondération  $b$ ), en systole à TD=200ms et en diastole à TD=750ms. Nous pouvons voir que le modèle asymptotique d'EDO fournit une bonne approximation du modèle de Bloch-Torrey original.

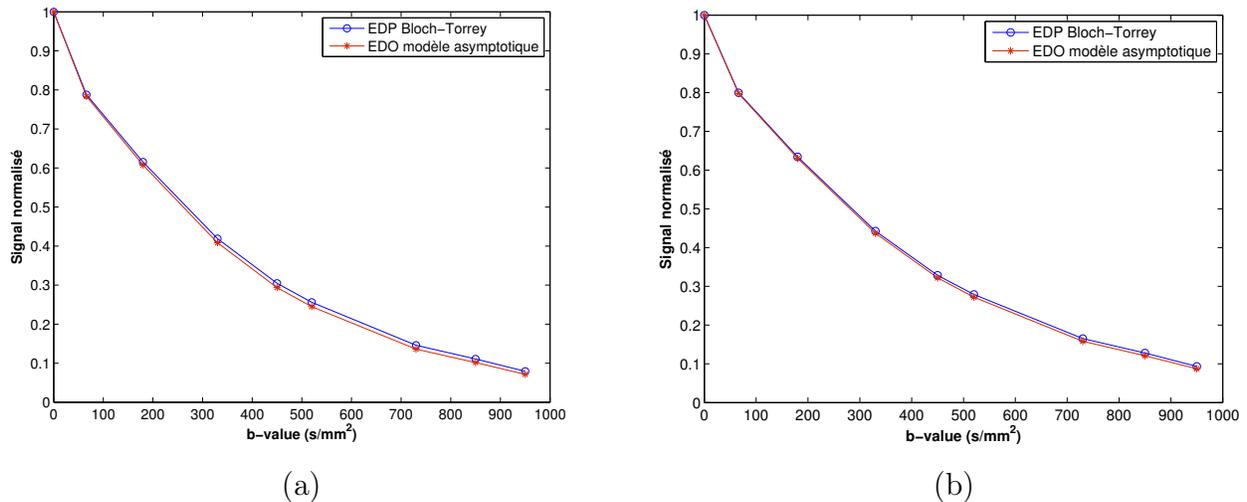


FIGURE 5.2 – Signal normalisé calculé pour différentes valeur du facteur  $b$ . (a) En systole, à TD=200ms. (b) En diastole, à TD=750ms.

Dans la section 3.6, nous avons étudié l'influence de mouvements de type dilatation et contraction dans la direction d'application du gradient de diffusion, sur la diffusion reconstruite (voir Fig. 3.13, et Fig. 3.15). Nous avons vu que la contraction conduisait à une sur-estimation et la dilatation à une sous-estimation de la diffusion. En connaissant le champ de mouvement, nous pouvons corriger les images de diffusion observée. Nous gardons les mêmes paramètres de simulation utilisés dans la section 3.6. Pour la séquence de diffusion (Fig. 3.2), nous avons pris  $G = 60\text{mT/m}$ ,  $\Delta = 22.5\text{ms}$ ,  $\delta = 9.1\text{ms}$ ,

$TE = 46\text{ms}$ , et  $b = 415\text{s/mm}^2$ . Pour le codage spatial, nous avons utilisé une séquence d'écho de gradient classique. Le champ de vue est  $30 \times 30\text{mm}^2$ . La résolution spatiale  $dx \times dy$  est d'environ  $0.23 \times 0.23\text{mm}^2$ . Les images sont ensuite reconstruites par transformée de Fourier inverse des signaux stockés dans l'espace  $k$ , comme nous l'avons expliqué dans la section 1.5.1. Sur la figure 5.3(b), nous présentons la diffusion reconstruite après correction de la diffusion observée (Fig. 5.3(a)), et qui semble proche de la vraie diffusion (Fig. 5.3(c)). De même pour le cas de contraction, les résultats sont montrés sur la figure 5.4.

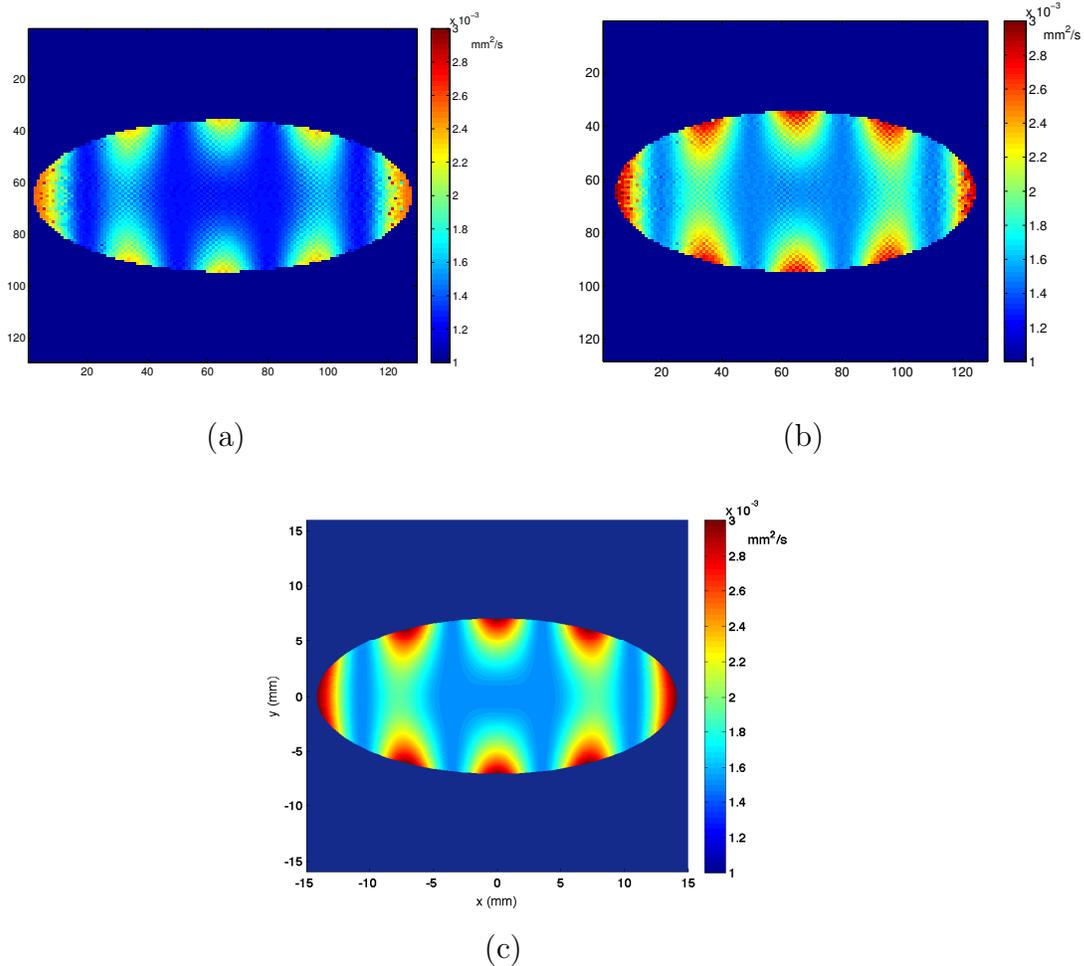


FIGURE 5.3 – Reconstruction d’images de diffusion en présence d’un mouvement de dilatation dans la direction  $x$  du gradient de diffusion. (a) Diffusion observée. (b) Diffusion reconstruite après correction. (c) La vraie diffusion.

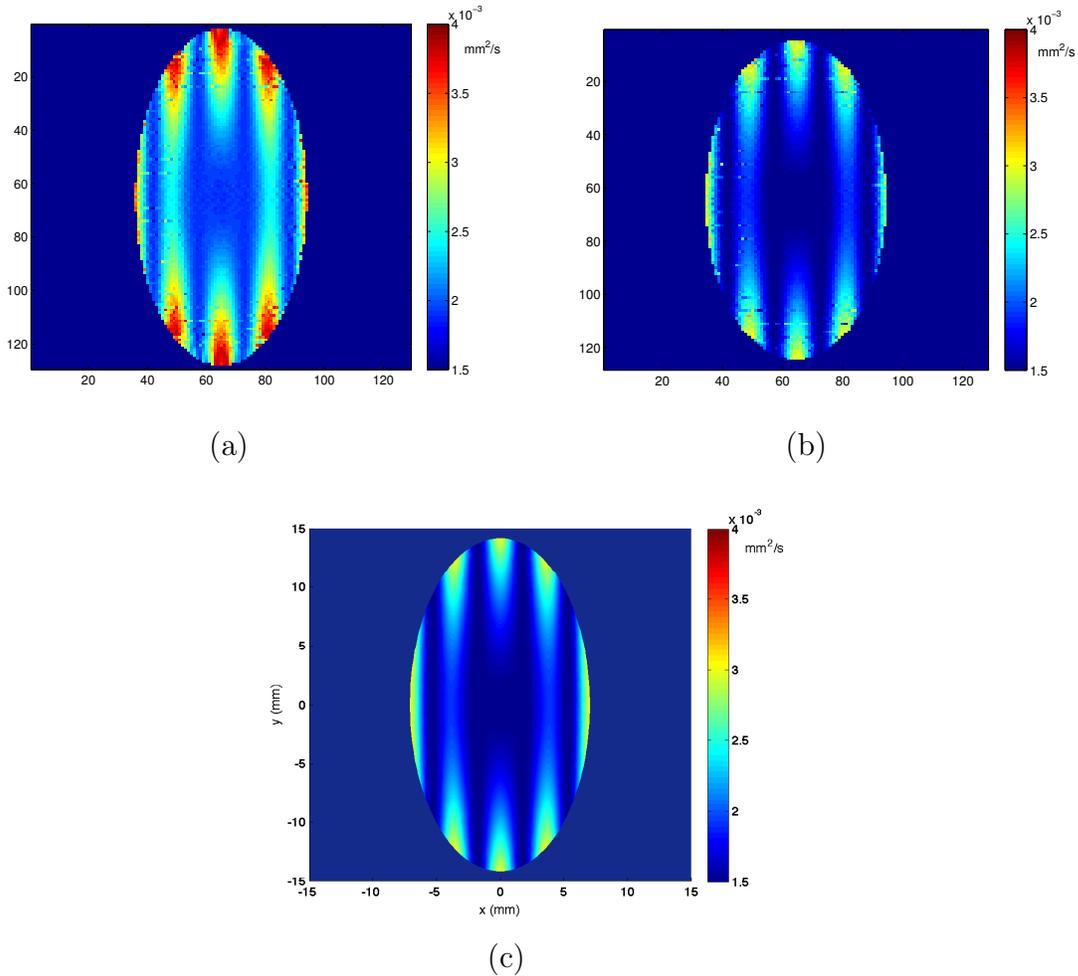


FIGURE 5.4 – Reconstruction d’images de diffusion en présence d’un mouvement de contraction dans la direction  $x$  du gradient de diffusion. (a) Diffusion observée. (b) Diffusion reconstruite après correction. (c) La vraie diffusion.

Nous avons vu dans la section 4.4.2 que l’évolution du signal est influencée par l’histoire du *strain* au cours du cycle cardiaque lorsqu’une séquence de diffusion STEAM monopolaire est utilisée. Cela résulte en une diffusion observée différente de celle qui aurait été obtenue si le cœur était resté immobile. Les résultats numériques obtenus (Fig. 4.18), ont montré la nécessité de correction de la diffusion en comparant les images obtenues en systole et en diastole avec celles obtenues aux *sweet spots* où l’effet du *strain* est minimum. Nous rappelons qu’une diffusion homogène isotrope égale à  $2.5 \times 10^{-8} \text{cm}^2/\text{ms}$  a été utilisée dans les calculs de la section 4.4.2. Nous gardons les mêmes paramètres de simulation utilisés dans la section 4.4.2. Pour la séquence de diffusion STEAM monopolaire (Fig. 4.17), les paramètres étaient :  $\Delta = 1000\text{ms}$ ,  $\delta = 1\text{ms}$ ,  $\text{TE}=6\text{ms}$ ,  $\text{TM}=997\text{ms}$ ,  $G = 79.5\text{mT/m}$ , et  $b = 450\text{s/mm}^2$ . Nous appliquons après la séquence de codage de diffusion, une séquence de gradients de codage spatial de type

écho de gradient classique. Afin d'échantillonner de façon plus dense le centre de l'espace  $k$ , où se trouve la plus grande partie du signal, nous choisissons un mode d'acquisition de type radial, comme nous l'avons expliqué dans la section 1.5.2. Le champ de vue est  $70 \times 70 \text{mm}^2$ . La résolution spatiale  $dx \times dy$  est d'environ  $0.54 \times 0.54 \text{mm}^2$ . Les paramètres de la séquence d'imagerie sont choisis de sorte qu'ils vérifient les relations présentées dans la section 1.5.2. Les images sont ensuite reconstruites à partir des signaux calculés. Les figures 5.5 et 5.6 présentent les images de diffusion observées et corrigées, reconstruites à des instants différents en systole et en diastole.

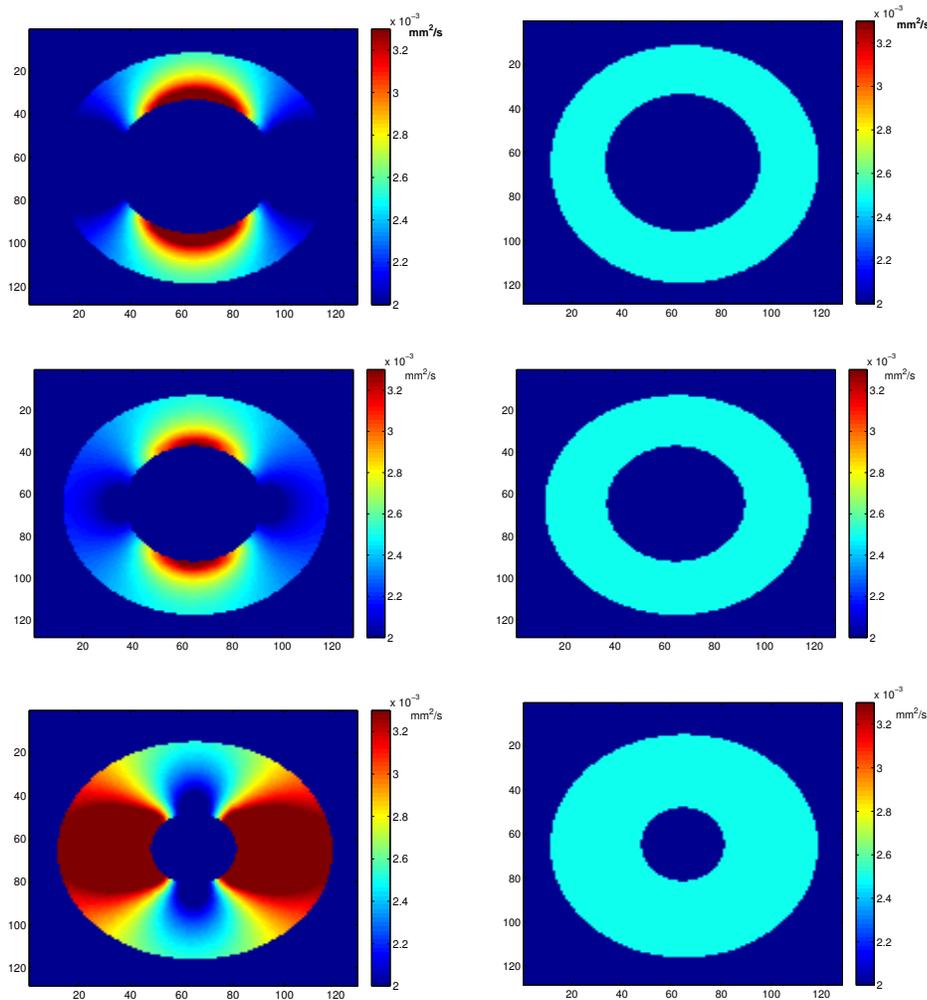


FIGURE 5.5 – Cartes d'ADC obtenues en systole. 1<sup>ère</sup> ligne : Images obtenues à TD=0ms : avant correction (à gauche), après correction (à droite). 2<sup>ème</sup> ligne : à TD=100ms : avant correction (à gauche), après correction (à droite). 3<sup>ème</sup> ligne : en télé-systole : avant correction (à gauche), après correction (à droite).

## CHAPITRE 5. MODÈLE ASYMPTOTIQUE POUR L'ÉQUATION DE BLOCH-TORREY AVEC MOUVEMENT

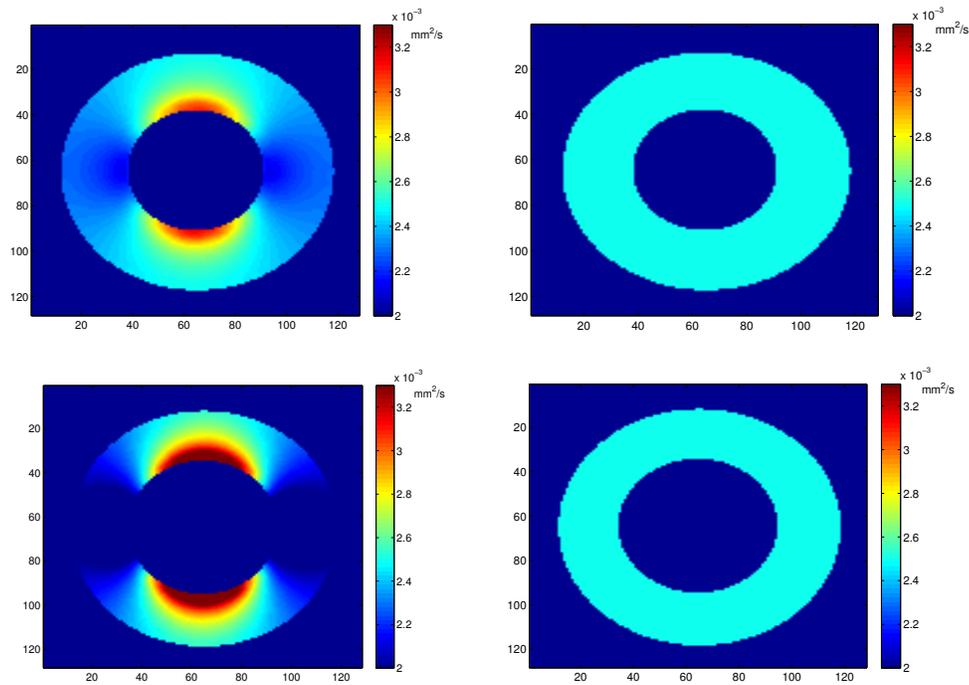


FIGURE 5.6 – Cartes d'ADC obtenues en diastole. 1<sup>ère</sup> ligne : Images obtenues à TD=750ms : avant correction (à gauche), après correction (à droite). 2<sup>ème</sup> ligne : à TD=900ms : avant correction (à gauche), après correction (à droite).

Nous testons maintenant un cas de diffusion isotrope non homogène. Le coefficient de diffusion considéré est présenté sur la figure 5.7. Les images du module de signal et de la diffusion, reconstruites au *sweet spot* systolique, sont montrées sur la figure 5.8. Ces images sont considérées comme images de référence puisqu'elles ne sont pas influencées par le *strain* cardiaque. Les figures 5.9 et 5.10 présentent les résultats de reconstruction de diffusion observée et corrigée en systole et en diastole, à TD égal à 250ms et 850ms, respectivement. Nous remarquons que la diffusion corrigée obtenue en systole et en diastole est proche de celle obtenue au *sweet spot* systolique.

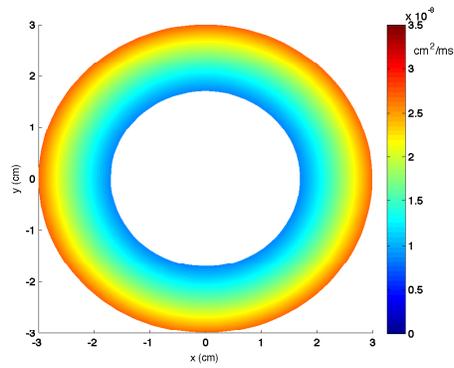
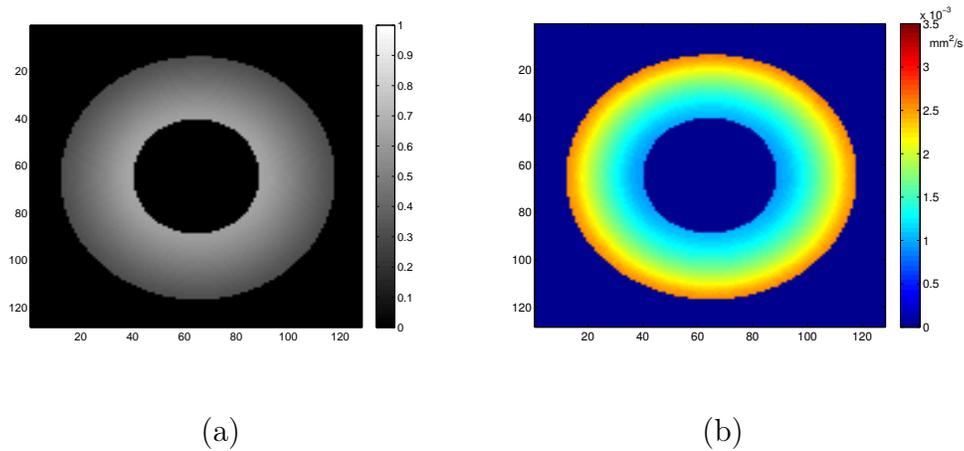


FIGURE 5.7 – Coefficient de diffusion.

FIGURE 5.8 – Images construites au *sweet spot* systolique. (a) Image pondérée en diffusion. (b) Image de diffusion.

## CHAPITRE 5. MODÈLE ASYMPTOTIQUE POUR L'ÉQUATION DE BLOCH-TORREY AVEC MOUVEMENT

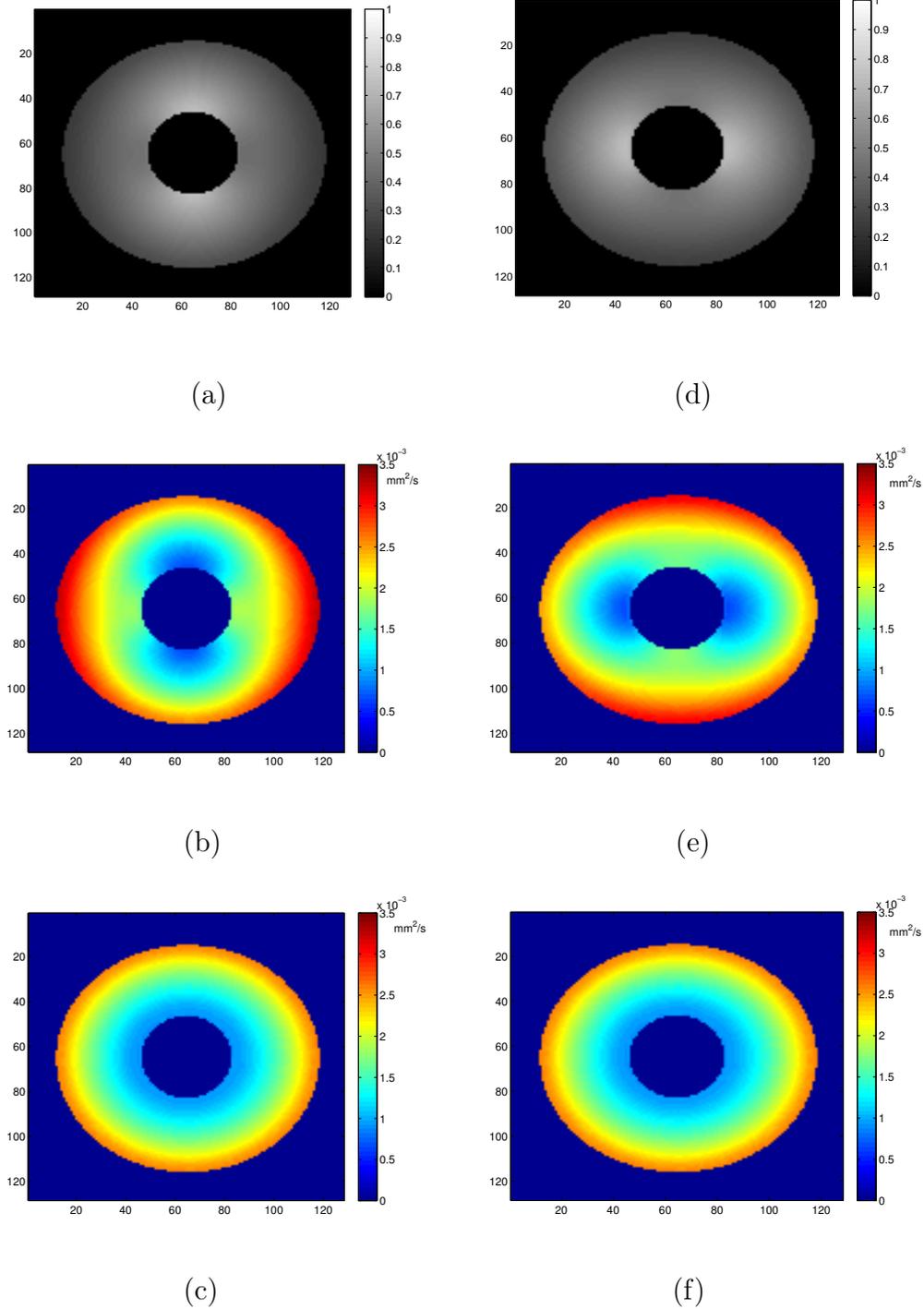


FIGURE 5.9 – Images construites à  $TD=250\text{ms}$ . (a)–(c) Gradients de diffusion appliqués dans la direction  $x$  : (a) Image pondérée en diffusion. (b) Diffusion observée. (c) Diffusion obtenue après correction. (d)–(f) Gradients de diffusion appliqués dans la direction  $y$  : (d) Image pondérée en diffusion. (e) Diffusion observée. (f) Diffusion obtenue après correction.

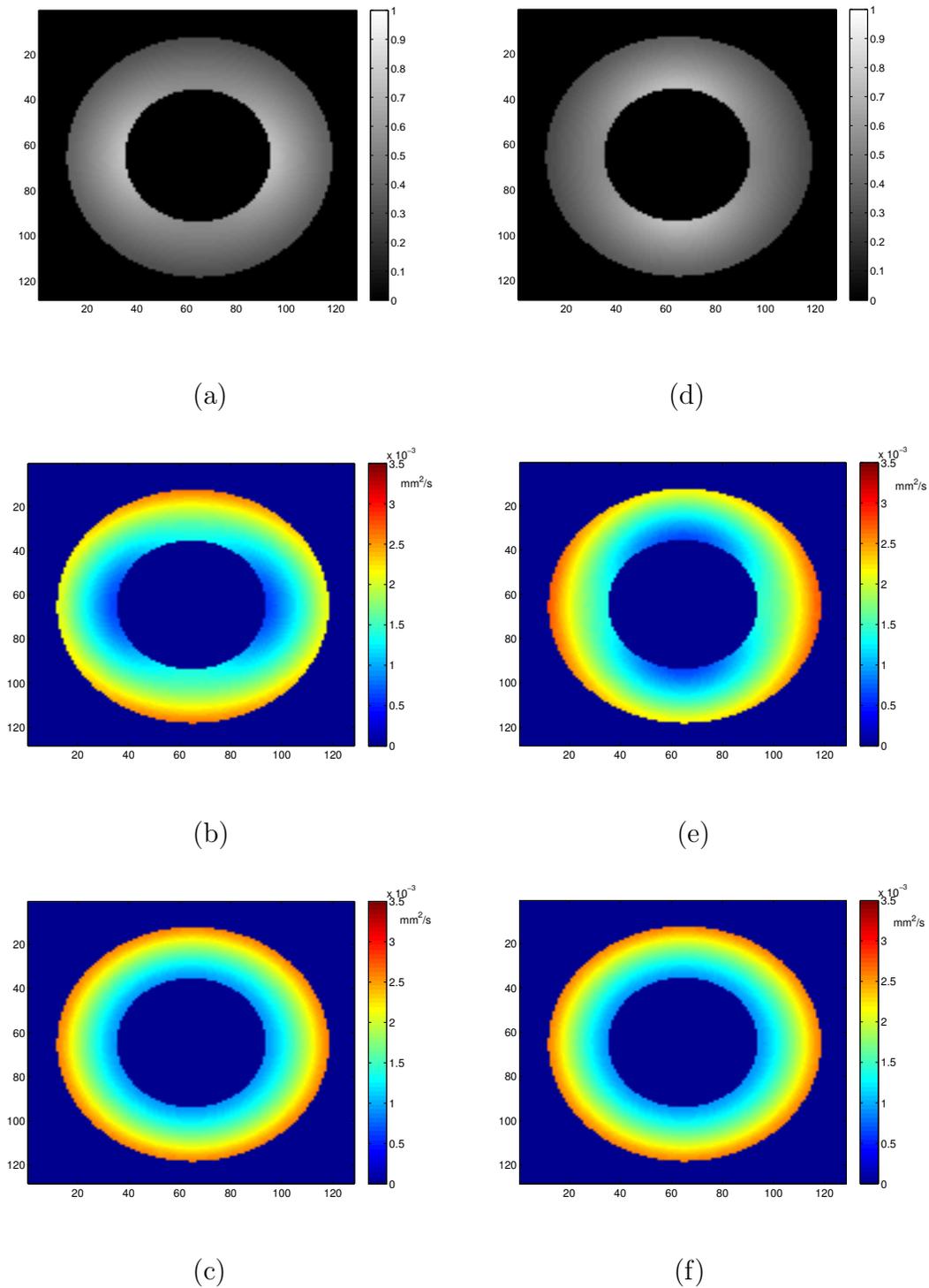


FIGURE 5.10 – Images construites à  $TD=850\text{ms}$ . (a)–(c) Gradients de diffusion appliqués dans la direction  $x$  : (a) Image pondérée en diffusion. (b) Diffusion observée. (c) Diffusion obtenue après correction. (d)–(f) Gradients de diffusion appliqués dans la direction  $y$  : (d) Image pondérée en diffusion. (e) Diffusion observée. (f) Diffusion obtenue après correction.



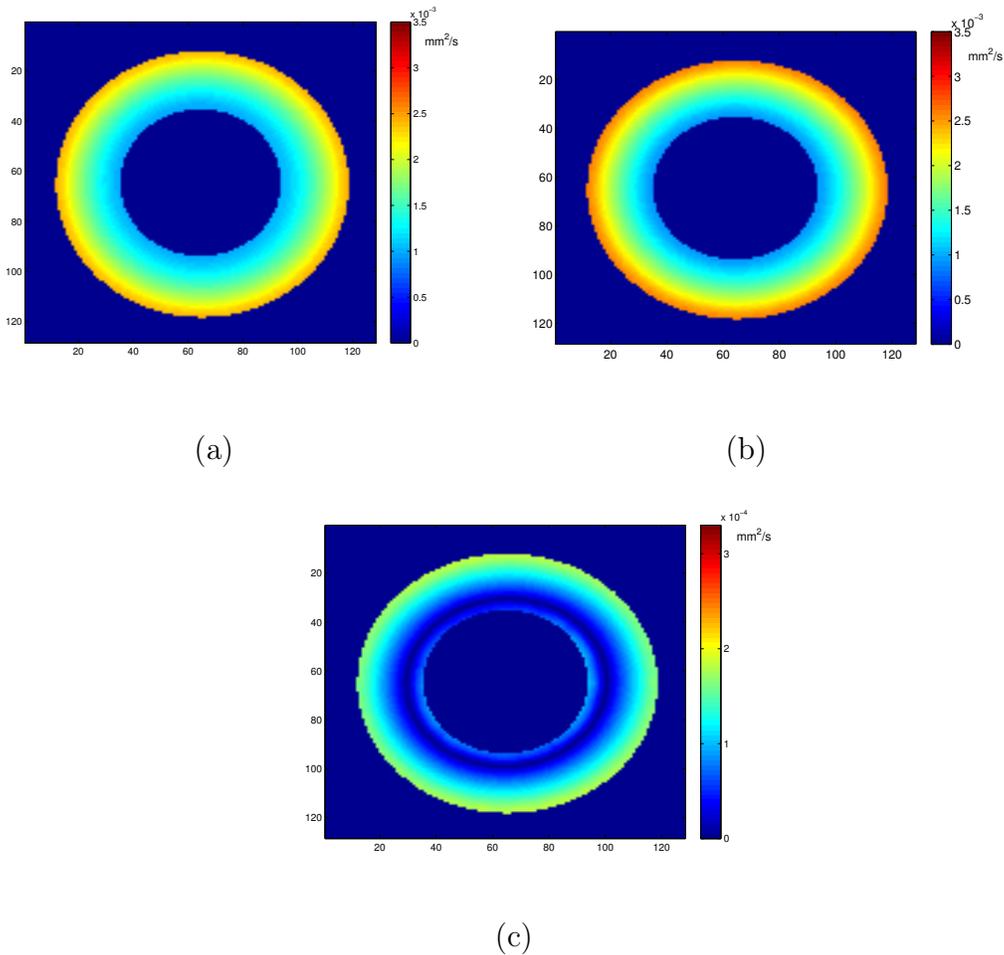


FIGURE 5.12 – Cartes d’ADC obtenues à  $TD=850$ ms. (a) ADC moyen observé. (b) ADC moyen corrigé. (c) Erreur entre les cartes (a) et (b).

## 5.6 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons établi un modèle d’EDO approché pour l’aimantation transversale d’un corps en mouvement, modélisée par l’EDP de Bloch-Torrey modifiée. Ce modèle a été obtenu en utilisant une méthode de perturbation singulière pour l’équation de Bloch-Torrey modifiée. Sur la base d’une échelle particulière des coefficients de l’équation de Bloch-Torrey, le modèle d’EDO approché, reproduit les mêmes résultats que ceux obtenus avec le modèle de Bloch-Torrey original. L’avantage de la formulation de ce modèle pour le signal d’IRM de diffusion est que les informations sur la diffusion mesurée en présence d’un mouvement, supposé connu, peuvent être obtenues en résolvant le problème inverse de récupération puis correction de diffusion. Cela permettra ainsi de retrouver le tenseur exact de diffusion. Nous avons effectué des simulations

## CHAPITRE 5. MODÈLE ASYMPTOTIQUE POUR L'ÉQUATION DE BLOCH-TORREY AVEC MOUVEMENT

---

numériques du problème inverse pour étudier la faisabilité du modèle proposé et valider la méthode de correction de la diffusion, à partir du signal d'IRM de diffusion calculé en utilisant le modèle d'EDO déduit de l'EDP de Bloch-Torrey modifiée. Ce modèle a été appliqué à l'IRM cardiaque de diffusion pour corriger des images de diffusion simulées à des moments différents du cycle cardiaque. Les images obtenues avec correction de mouvement cardiaque, en systole et en diastole, sont proches de celles obtenues au *sweet spots* où l'influence du mouvement est négligeable sur la diffusion, lorsqu'une séquence STEAM est utilisée. Mentionnons que la méthode de correction est valide à n'importe quel moment du cycle cardiaque, puisqu'elle repose sur une expression mathématique faisant apparaître explicitement l'influence du mouvement dans le calcul des coefficients du tenseur de diffusion. Une perspective de ce travail est de pouvoir effectuer les mêmes calculs sur des cas de mouvements cardiaques réels. Une première difficulté à résoudre consiste à pouvoir utiliser les données caractérisant la déformation cardiaque obtenue à partir de l'IRM de marquage tissulaire (*Tagging*) ou d'une méthode d'encodage de déplacement avec échos stimulés (DENSE).

# Conclusion et perspectives

## Conclusion

Dans cette thèse nous nous sommes intéressés à la modélisation et la simulation numérique du signal et des images d'IRM diffusion en imagerie cardiaque.

Dans le troisième chapitre, nous avons introduit et étudié un modèle modifié de l'équation de Bloch-Torrey permettant de décrire l'évolution du signal d'IRM de diffusion en présence de mouvement physiologique. Ce modèle a été établi selon les lois de la mécanique des milieux continus. L'hypothèse de petites déformations a été faite afin de garantir le caractère bien posé du problème. Des tests numériques ont été effectués en présence de mouvements simples afin de valider le modèle mathématique proposé.

Ensuite, dans le quatrième chapitre, nous avons quantifié à l'aide de simulations numériques, l'effet du mouvement cardiaque sur le signal et les images de diffusion. Le travail présenté dans ce chapitre a été effectué dans le cadre d'une collaboration avec Magalie Viallon, Kévin Moulin et Pierre Croisille de l'équipe MRI and Optics : Methods and Systems du laboratoire CREATIS. L'objectif était de modéliser le signal et les images de diffusion à partir de l'aimantation macroscopique décrite par le modèle de Bloch-Torrey modifié. Les calculs ont été effectués pour différentes formes de gradients de codage de diffusion utilisées dans la pratique et en présence d'un champ de déformation analytique macroscopique en 2D de la paroi du ventricule gauche. Nous nous sommes intéressés à la comparaison de deux types de séquences de codage de diffusion. Le premier est l'écho de spin (SE) et le deuxième est l'écho stimulé (STEAM). L'étude numérique effectuée a permis de classer les séquences en terme de robustesse vers le modèle du mouvement cardiaque utilisé et de montrer que le signal de diffusion calculé au cours du cycle cardiaque est influencé par le type de séquence de diffusion utilisée. Deux moments ont été identifiés dans le cycle cardiaque, où le signal et l'image de diffusion ne sont pas affectés par la déformation du coeur et le déphasage dû au mouvement cardiaque. Ces points dépendent du type de la séquence de codage de diffusion. Pour la séquence STEAM, le signal de diffusion n'est pas affecté par la déformation cardiaque en deux points dans le cycle cardiaque appelés *sweet spots* qui correspondent aux phases mi-systolique et mi-diastolique. A ces moments, la déformation cyclique du

coeur se rapproche de sa moyenne temporelle calculée durant le cycle cardiaque tout entier. Pour les séquences SE, ces deux points correspondent aux moments où le cœur est presque statique et le déphasage dû au mouvement est presque nul. Ces moments sont appelés phases de repos et sont identifiés en télé-systole et télé-diastole. Les simulations numériques ont également montré que la sensibilité de la diffusion au mouvement peut être minimisée en utilisant une séquence de diffusion SE avec compensation de l'accélération du mouvement (AMC). Cependant, pour la séquence STEAM, une correction après l'acquisition des images est nécessaire lorsque la séquence est appliquée à des moments du cycle cardiaque autres que les *sweet spots*.

Enfin dans le cinquième chapitre, nous avons proposé une méthode de correction des images de diffusion obtenues à n'importe quel moment du cycle cardiaque. Pour ce faire, une technique de perturbation singulière pour l'EDP de Bloch-Torrey modifiée a été utilisée afin d'établir un modèle d'EDO simplifié décrivant l'aimantation macroscopique transversale. La dérivation de cette équation s'est basée sur un argument de mise à l'échelle pour la phase du signal et le tenseur de diffusion. Nous avons montré que le modèle d'EDO obtenu, pouvait reproduire les mêmes résultats que ceux obtenus avec le modèle de Bloch-Torrey originel. Cela nous a permis d'en déduire une relation entre la vraie diffusion et la diffusion observée en présence de mouvement. Cette relation a été utilisée pour résoudre le problème inverse de récupération puis correction de la diffusion observée et reconstruire une diffusion qui n'est pas influencée par le mouvement. Ce modèle a été appliqué à l'IRM cardiaque de diffusion pour corriger des images de diffusion simulées à des instants différents du cycle cardiaque. Cette méthode de correction de mouvement est valide à n'importe quel moment du cycle cardiaque, puisqu'elle repose sur une expression mathématique faisant apparaître explicitement l'effet du mouvement dans le calcul de la vraie diffusion. Nous avons effectué des simulations numériques des images de diffusion en appliquant une séquence STEAM avec gradients de diffusion monopolaires. Les résultats trouvés ont montré que les images de diffusion obtenues avec correction de déformation cardiaque, en systole et en diastole, étaient proches de celles obtenues au *sweet spots* où l'influence de la déformation cardiaque est négligeable sur la diffusion.

## Perspectives

L'étude numérique présentée dans cette thèse a été effectuée en s'appuyant sur un modèle modifié de l'EDP de Bloch-Torrey. Le modèle de Bloch-Torrey permet de simuler le processus d'IRM de diffusion tout entier, y compris les impulsions RF d'excitation, le codage spatial, l'échantillonnage du signal, les propriétés de l'objet virtuel analysé, la conception des séquences de codage de diffusion, et la reconstruction des images pondérées en diffusion. Ce modèle est donc capable de générer des images de diffusion plus réalistes qui pourraient être utilisées comme images de référence pour évaluer les

---

algorithmes de traitement d'images, ou pour optimiser le choix des paramètres de séquences d'IRM.

Le modèle de Bloch-Torrey modifié serait également utile pour identifier et prévoir le meilleur schéma de codage de diffusion pour une acquisition spécifique en systole ou en diastole en présence d'une déformation réaliste du coeur et en prenant en compte l'effet du mouvement cardiaque longitudinal à travers le plan de sélection de coupe. Une première difficulté à résoudre consiste à pouvoir utiliser les données caractérisant la déformation cardiaque obtenue à partir de l'IRM de marquage tissulaire (*Tagging*) ou de la méthode d'encodage de déplacement avec échos stimulés (DENSE). Une autre perspective de ce travail serait également de fournir une aide à la conception de séquences de gradients de diffusion afin de bien analyser la diffusion dans le coeur humain *in vivo*.

Dans le dernier chapitre nous avons proposé une méthode de correction des images de diffusion afin de minimiser l'influence du mouvement cardiaque. Nous avons supposé que la déformation du coeur est donnée par un mouvement analytique parfaitement connu à l'avance. Bien que les résultats obtenus semblent convaincants, il serait intéressant de tester cette méthode en présence d'un mouvement réaliste du coeur et d'évaluer sa stabilité envers les erreurs qui peuvent se produire pendant la mesure du mouvement cardiaque. Cela permettrait de justifier l'intérêt potentiel de l'application de cette méthode en post-traitement des images de diffusion acquises en pratique.

Dans notre étude numérique, nous avons considéré une diffusion isotrope en chaque pixel de l'image. Cette représentation de la diffusion n'est en général pas réaliste dans les tissus biologiques. Afin de mieux comprendre la relation entre le mouvement cardiaque et les propriétés des images pondérées en diffusion, nous envisageons d'intégrer dans le modèle de Bloch-Torrey modifié des données *ex vivo* de champs de tenseurs de diffusion acquis par IRM du tenseur de diffusion. Ces données représentent de manière indirecte l'orientation et la direction principale des fibres en tout point du myocarde. Une combinaison avec un mouvement cardiaque issu, par exemple, d'une technique d'IRM de marquage *in vivo* permettrait de modéliser des images d'IRM de diffusion des fibres cardiaques *in vivo* et d'évaluer la variation de diffusivité moyenne (MD) et d'anisotropie fractionnelle (FA) en fonction de l'architecture des fibres durant le cycle cardiaque.

Dans ce travail de thèse, la structure microscopique des tissus cardiaques a été négligée et le domaine spatial modélisant le myocarde a été supposé homogène et sans obstacles. Dans un cadre plus réaliste, des sous-compartiments avec des conditions aux interfaces pourraient être intégrés dans le domaine spatial pour modéliser la géométrie des cellules cardiaques (les myocytes) et ainsi fournir une architecture virtuelle des faisceaux de fibres cardiaques. Une telle géométrie permettrait d'étudier l'influence des paramètres des séquences de codage de diffusion (comme le temps de diffusion, l'ampli-

tude et la durée de gradient) sur le signal et les images d'IRM de diffusion, et d'expliquer le lien entre la structure microscopique des tissus et les propriétés macroscopiques des images de diffusion (voir par exemple [90] dans le cas d'organes immobiles tels que le cerveau). Cependant, dans le cas du coeur battant étudié dans cette thèse, la modélisation des images de diffusion a été effectuée à l'échelle macroscopique, c'est à dire à l'échelle d'observation de la déformation du coeur, et cela en raison de la faible résolution spatiale des images cardiaques acquises par les techniques disponibles d'estimation du mouvement cardiaque telles que *Tagging* ou DENSE et ainsi de leur l'incapacité de fournir des informations sur la variation de la structure tissulaire au cours du cycle cardiaque à l'échelle microscopique des compartiments cellulaires. Ces techniques d'estimation de mouvement sont peu susceptibles de donner une description complète de la mécanique du coeur en raison de la nature intrinsèquement plus complexe du myocarde à l'échelle microscopique. Une modélisation multi-échelle plus élaborée semble avoir un réel intérêt pour comprendre plus précisément l'influence de la déformation sur la diffusion au niveau des compartiments cellulaires à l'échelle microscopique. Mais pour l'instant, il n'est pas facile d'expliquer la variation de la microstructure du myocarde notamment avec le mouvement. Il semble qu'il y ait une réorientation des plans d'ensembles de myocytes au cours du cycle cardiaque, mais il n'est pas connu de manière plus précise comment ces compartiments peuvent varier et se réorganiser avec le mouvement cardiaque.

# Table des figures

1.1	(a) Spins avant l'application du champ $\mathbf{B}_0$ . (b) Spins après l'application de $\mathbf{B}_0$ . (c) Précession d'un spin autour de $\mathbf{B}_0$ . (d) Vecteur de magnétisation macroscopique $M$ en présence de $\mathbf{B}_0$ . . . . .	7
1.2	A gauche, l'état d'équilibre du vecteur $M$ . A droite, excitation par onde radiofréquence. . . . .	8
1.3	Evolution de l'aimantation pendant la phase de relaxation. (a) Relaxation longitudinale. (b) Relaxation transversale. . . . .	9
1.4	Mouvement de précession de $M$ autour de $\mathbf{B}_0$ à la fréquence $\omega_0$ . . . . .	10
1.5	Effet d'une onde RF sur l'aimantation $M$ dans un repère tournant $(x', y', z)$ . A gauche, à l'état d'équilibre. Au milieu, impulsion FR de $90^\circ$ . A droite, impulsion de $180^\circ$ . . . . .	12
1.6	Comportement du vecteur d'aimantation $M$ (a) et de ses composantes pendant la relaxation (b). . . . .	13
1.7	A gauche, champ magnétique principal $\mathbf{B}_0$ appliqué dans la direction $z$ . A droite, gradient de champ magnétique $G_x$ appliqué dans la direction $x$ , et ajouté à $B_0$ . L'intensité du champ total varie de façon linéaire suivant l'axe d'application du gradient (l'axe $x$ ). . . . .	15
1.8	(a) Sélection de coupe dans un volume par une impulsion sélective RF, couplée à un gradient de champ magnétique $G_z$ . (b) Epaisseur de la coupe $\Delta z$ en fonction de $G_z$ et de la bande de fréquence $\Delta f$ . . . . .	16
1.9	Impulsion RF d'enveloppe sinc (a) et sa transformée de Fourier (b). . . . .	17
1.10	Rephasage de l'aimantation transversale par réversion de gradient. Le gradient de rephasage est d'aire égale à la moitié de celle du gradient de sélection. . . . .	18
1.11	Composantes $M_{x'}$ , $M_{y'}$ et $M_z$ obtenues avec une impulsion de $30^\circ$ de type sinc. . . . .	18
1.12	Profil d'excitation avec une impulsion sélective sinc de $90^\circ$ appliquée dans la direction $x$ du repère tournant. . . . .	19
1.13	Quelques types de séquences utilisées en IRM pour la formation d'images. Figures extraites de [40]. . . . .	22
1.14	Séquence d'écho de gradient. . . . .	23
1.15	Comportement de la phase accumulée en deux positions différentes : $x = x_0$ et $x = -x_0$ , pendant l'application de la séquence d'écho de gradient (en haut). Signal simulé montrant un écho à $TE = 2\tau$ (en bas). . . . .	24
1.16	Illustration d'une séquence de type écho de gradient. . . . .	25

## TABLE DES FIGURES

1.17	Schéma illustrant le lien entre : (a) le domaine spatial (l'image) et le domaine fréquentiel (l'espace $k$ ), et (b) les paramètres d'une séquence de type écho de gradient utilisée pour une acquisition par transformée de Fourier en 2D. . . . .	27
1.18	(a) Module des données stockées dans l'espace $k$ . (b) Image obtenue après une transformée de Fourier inverse en 2D de l'image (a). . . . .	28
1.19	(a) Chronogramme d'une séquence écho de gradient radiale : un lobe négatif précède le lobe positif. La lecture du signal se fait durant l'application du lobe positif (gradient de lecture). (b) Schéma d'acquisition du plan de Fourier en géométrie radiale. . . .	29
1.20	Présentation du nouveau repère ( <i>ros</i> ). . . . .	31
1.21	Principe de projection : la mesure $p_\theta(r)$ correspond à l'intégrale de la fonction à reconstruire $m$ le long d'une droite orthogonale à l'axe $r$ . . . . .	31
1.22	Schéma illustrant le lien entre : (a) l'image, (b) l'espace $k$ , et (c) les paramètres de la séquence d'acquisition. . . . .	34
1.23	(a) Données brutes stockées dans l'espace $k$ pour chaque angle de rotation $\theta$ . (b) Projections obtenues après une transformée de Fourier inverse en 1D de (a). (c) Image obtenue après une transformée de Radon inverse de (b). . . . .	35
1.24	Images du cerveau pondérées en : $T_1$ (à gauche), densité de protons (au milieu) et $T_2$ (à droite). Source : [50]. . . . .	37
2.1	Deux versions de la séquence d'impulsion de Stejskal-Tanner. . . . .	42
2.2	Distribution de la phase des spins durant l'application de la séquence PGSE. (a) Au temps $t = 0$ , après l'impulsion $90^\circ$ . (b) Après l'application du premier gradient. (c) Après l'impulsion de $180^\circ$ . (d) Après l'application du second gradient, à l'instant $T = \delta + \Delta$ . . . . .	43
2.3	Séquence de diffusion PGSE (en vert) combinée à une séquence d'imagerie conventionnelle d'écho de gradient (en gris). . . . .	52
2.4	Comparaison de différentes modalités d'IRM dans le cas d'un AVC. . . . .	53
2.5	Représentation graphique d'un tenseur de diffusion. . . . .	54
2.6	Représentation de l'anisotropie de diffusion dans le cerveau humain. . . . .	55
2.7	Processus de diffusion dans les tissus biologiques. . . . .	56
3.1	(a) Maillage triangulaire du domaine $\Omega$ . (b) La condition initiale $m^0$ . . . . .	83
3.2	Gradient de diffusion (PGSE) appliqué dans la direction $x$ (en noir) combiné à une séquence de gradient de codage spatial (en gris). . . . .	84
3.3	Trajectoire de l'aimantation $M_{xy}$ , et l'ensemble invariant $S$ délimité par la valeur maximale de la condition initiale. . . . .	85
3.4	Images de RM obtenues sans gradient de diffusion en (a), et avec gradient de diffusion en (b). Image de diffusion (c). . . . .	86
3.5	Coefficient de diffusion $D$ . . . . .	86
3.6	Phase à l'instant initial (a). A un instant pendant l'application du premier gradient de diffusion en (b) et du deuxième gradient en (c). Juste après l'application du deuxième gradient de diffusion (d). . . . .	87

3.7	Reconstruction d'images dans le cas sans mouvement. . . . .	88
3.8	Phase à l'instant initial (a). Pendant l'application du premier gradient de diffusion en (b) et du deuxième gradient en (c). Juste après l'application du deuxième gradient de diffusion (d). . . . .	89
3.9	Reconstruction d'images dans le cas d'un mouvement de translation. . . . .	90
3.10	Phase à l'instant initial (a). Pendant l'application du premier gradient de diffusion en (b) et du deuxième gradient en (c). Juste après l'application du deuxième gradient de diffusion (d). . . . .	91
3.11	Reconstruction d'images dans le cas d'un mouvement de rotation. . . . .	92
3.12	Phase à l'instant initial (a). Pendant l'application du premier gradient de diffusion en (b) et du deuxième gradient en (c). Après l'application du deuxième gradient de diffusion (d). . . . .	93
3.13	Reconstruction d'images dans le cas d'une dilatation. . . . .	94
3.14	Phase à l'instant initial (a). Pendant l'application du premier gradient de diffusion en (b) et du deuxième gradient en (c). Après l'application du deuxième gradient de diffusion (d). . . . .	95
3.15	Reconstruction d'images dans le cas d'une contraction. . . . .	96
4.1	Représentation schématique de l'architecture des fibres cardiaque. Source [102]. . .	101
4.2	Schéma montrant la corrélation entre la pression ventriculaire et l'activité électrique du cœur mesurée par l'électrocardiogramme (ECG) au cours du cycle cardiaque. . .	102
4.3	Représentation schématique des ventricules gauche et droit, avec les directions principales du mouvement myocardique durant la systole. Figure issue de [103] et modifiée.	103
4.4	(A) <i>Strain</i> radial et circonférentiel calculés sur tout le myocarde d'un volontaire sain. (B) Vitesse de <i>strain</i> radial et circonférentiel. <i>Strain</i> local, radial en (C) et circonférentiel en (D) obtenus pour chaque segment de la coupe petit-axe du ventricule gauche (E). (F) Champ de déplacement superposé à l'image (E). Source [97] . . . .	105
4.5	Deux images IRM en télé-diastole (à gauche) et en télé-systole (à droite) générées par le simulateur d'images introduit dans [105]. Images issues de [106]. . . . .	106
4.6	Comportement de la fonction $S$ au cours d'un cycle cardiaque. $T_s = 333\text{ms}$ , $T_d = 667\text{ms}$ .	107
4.7	Champ de déplacement calculé à des instants différents du cycle cardiaque : (a) début du cycle cardiaque. (b) mi-systole. (c) télé-systole. (d) mi-diastole. (e) télé-diastole.	108
4.8	<i>Strains</i> radial (en haut) et circonférentiel (en bas) calculés aux mêmes instants que sur la figure 4.7. . . . .	109
4.9	<i>Strains</i> (à gauche) et vitesses de <i>strain</i> (à droite) radial (en rouge) et circonférentiel (en bleu) calculés sur l'ensemble du myocarde au cours du cycle cardiaque. . . . .	109
4.10	Maillage triangulaire de l'anneau $\Omega$ . . . . .	110
4.11	(Haut) La séquence écho de spin monopolaire. (Bas) Les moments $m_0$ , $m_1$ , $m_2$ . . .	112
4.12	(Haut) Images de module. (Milieu) Images de phase. (Bas) Images d'ADC. . . . .	113
4.13	La séquence écho de spin bipolaire et les moments $m_0$ , $m_1$ , et $m_2$ correspondants. .	114
4.14	(Haut) Images de module. (Milieu) Images de phase. (Bas) Images d'ADC. . . . .	115
4.15	(Haut) La séquence AMC. (Bas) La compensation des moments $m_0$ , $m_0$ , $m_2$ . . . .	116

## TABLE DES FIGURES

4.16	(Haut) Images de module. (Milieu) Images de phase. (Bas) Images d'ADC. . . . .	117
4.17	Diagramme de la séquence STEAM monopolaire (a) et son intégrale en temps (b). . .	118
4.18	(Haut) Images de module. (Milieu) Images de phase. (Bas) Images d'ADC. . . . .	119
4.19	La séquence STEAM bipolaire (a). L'intégrale des gradients en temps (b). . . . .	120
4.20	(Haut) Images de module. (Milieu) Images de phase. (Bas) Images d'ADC. . . . .	121
4.21	(a) Signal normalisé. (b) Erreur relative commise en ADC. . . . .	121
4.22	La courbe de <i>strain</i> radial calculé à partir de la déformation analytique donnée dans la section 4.3. Deux <i>sweet spots</i> sont définis par la condition que le <i>strain</i> est égal à sa moyenne temporelle durant le cycle cardiaque. Ces points sont localisés à environ 160ms et 660ms après le début du cycle cardiaque. . . . .	122
4.23	(Haut) Quantification du mouvement cardiaque sur le signal d'IRMd. (Bas) Images pondérées en diffusion d'une coupe petit-axe de ventricule gauche d'un volontaire sain acquises à des moments du cycle cardiaque qui correspondent au signal présenté en haut. Source [111]. . . . .	123
4.24	Images pondérées en diffusion obtenues en utilisant la séquence de Stejskal-Tanner d'écho de spin monopolaire (A), la séquence bipolaire SE (B), et l'AMC (C). . . . .	124
5.1	La norme au carré de $\nabla\Phi(\mathbf{x}, t)$ calculée à plusieurs instants du cycle cardiaque : (a) TD=50ms, (b) TD=200ms, (c) TD=350ms, (d) TD=600ms, (e) TD=900ms. . . . .	129
5.2	Signal normalisé calculé pour différentes valeur du facteur <i>b</i> . (a) En systole, à TD=200ms. (b) En diastole, à TD=750ms. . . . .	136
5.3	Reconstruction d'images de diffusion en présence d'un mouvement de dilatation dans la direction <i>x</i> du gradient de diffusion. . . . .	137
5.4	Reconstruction d'images de diffusion en présence d'un mouvement de contraction dans la direction <i>x</i> du gradient de diffusion. (a) Diffusion observée. (b) Diffusion reconstruite après correction. (c) La vraie diffusion. . . . .	138
5.5	Cartes d'ADC obtenues en systole. 1 <sup>ère</sup> ligne : Images obtenues à TD=0ms : avant correction (à gauche), après correction (à droite). 2 <sup>ème</sup> ligne : à TD=100ms : avant correction (à gauche), après correction (à droite). 3 <sup>ème</sup> ligne : en télé-systole : avant correction (à gauche), après correction (à droite). . . . .	139
5.6	Cartes d'ADC obtenues en diastole. 1 <sup>ère</sup> ligne : Images obtenues à TD=750ms : avant correction (à gauche), après correction (à droite). 2 <sup>ème</sup> ligne : à TD=900ms : avant correction (à gauche), après correction (à droite). . . . .	140
5.7	Coefficient de diffusion. . . . .	141
5.8	Images construites au <i>sweet spot</i> systolique. (a) Image pondérée en diffusion. (b) Image de diffusion. . . . .	141
5.9	Images construites à TD=250ms. (a)–(c) Gradients de diffusion appliqués dans la direction <i>x</i> : (a) Image pondérée en diffusion. (b) Diffusion observée. (c) Diffusion obtenue après correction. (d)–(f) Gradients de diffusion appliqués dans la direction <i>y</i> : (d) Image pondérée en diffusion. (e) Diffusion observée. (f) Diffusion obtenue après correction. . . . .	142

5.10	Images construites à TD=850ms. (a)–(c) Gradients de diffusion appliqués dans la direction $x$ : (a) Image pondérée en diffusion. (b) Diffusion observée. (c) Diffusion obtenue après correction. (d)–(f) Gradients de diffusion appliqués dans la direction $y$ : (d) Image pondérée en diffusion. (e) Diffusion observée. (f) Diffusion obtenue après correction. . . . .	143
5.11	Cartes d'ADC obtenues à TD=250ms. (a) ADC moyen observé. (b) ADC moyen corrigé. (c) Erreur entre les cartes (a) et (b). . . . .	144
5.12	Cartes d'ADC obtenues à TD=850ms. (a) ADC moyen observé. (b) ADC moyen corrigé. (c) Erreur entre les cartes (a) et (b). . . . .	145

## TABLE DES FIGURES

---

# Bibliographie

- [1] D. Le Bihan, E. Breton. Imagerie de diffusion in vivo par résonance magnétique nucléaire. *CR Académie des Sciences*, (301) :1109–1112, 1985. (Cf. pp. 1, 39.)
- [2] D. Le Bihan, E. Breton, D. Lallemand, P. Grenier, E. Cabanis, et al. MR imaging of intra-voxel incoherent motions : application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology*, 161 :401–407, 1986. (Cf. p. 1.)
- [3] P.J. Basser, J. Mattiello, et D. Le Bihan. Estimation of the effective self-diffusion tensor from the NMR spin echo. *J. Magn. Reson.*, B(103) :247–254, 1994. (Cf. pp. 1, 40, 51.)
- [4] P.A. Helm, H-J. Tseng, L. Younes, E.R. McVeigh, R.L. Winslow. Ex Vivo 3D Diffusion Tensor Imaging and Quantification of Cardiac Lamellar Structure. *Magn. Reson. Med.*, 54(4) : 850–859, 2005. (Cf. pp. 2, 99.)
- [5] Y. Assaf, P.J. Basser. Composite hindered and restricted model of diffusion (CHARMED) MR imaging of the human brain. *Neuro Image*, 27(1) : 48–58, 2005. (Cf. p. 2.)
- [6] Y. Assaf, O. Pasternak. Diffusion Tensor Imaging (DTI) based white matter mapping in brain research : a Review. *J. Molecular Neuroscience*, 34(1) : 51–61, 2008. (Cf. p. 2.)
- [7] C. Beaulieu. The basis of anisotropic water diffusion in the nervous system : a Technical Review. *NMR in Biomedicine*, 15(7–8) : 435–455, 2002. (Cf. p. 2.)
- [8] H. Lombaert, J.M. Peyrat, P. Croisille, S. Rapacchi, L. Fanton, et al. Human Atlas of the Cardiac Fiber Architecture : Study on a Healthy Population. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 31(7) :1436–1447, 2012. (Cf. p. 2.)
- [9] E. A. Zerhouni, D. M. Parish, W. J. Rogers, A. Yang, and E. P Shapiro. Human heart : Tagging with MR imaging—a method for noninvasive assessment of myocardial motion. *Radiology*, 169(1) :59–63, 1988. (Cf. p. 2.)

- [10] A.H. Aletras, S. Ding, R.S. Balaban, H. Wen. High-resolution strain analysis of the human heart with fast-DENSE. *J. Magn. Reson.*, 140(1) :41–57, 1999. (Cf. p. 2.)
- [11] R.R. Edelman, J. Gaa, V.J. Wedeen, E. Loh, J.M. Hare, P. Prasad, W. Li. In vivo measurement of water diffusion in the human heart. *Magn. Reson. Med.*, 32(3) : 423–428, 1994 (Cf. pp. 2, 117.)
- [12] T.G. Reese, V.J. Wedeen, R.M. Weisskoff. Measuring diffusion in the presence of material strain. *J. Magn. Reson.*, Series B, 112 : 253–258, 1996. (Cf. pp. 2, 96, 117, 119, 127.)
- [13] W.Y. Tseng, T.G. Reese, R.M. Weisskoff, V.J. Wedeen. Cardiac diffusion tensor MRI in vivo without strain correction. *Magn. Reson. Med.*, 42 : 393–403, 1999. (Cf. pp. 2, 117, 119, 122, 127.)
- [14] U. Gamper, P. Boesiger, and S. Kozerke. Diffusion imaging of the in vivo heart using spin echos—considerations on bulk motion sensitivity. *Magn. Reson. Med.*, 57 : 33–337, 2007. (Cf. pp. 2, 113, 127.)
- [15] H.C. Torrey. Bloch equations with diffusion terms. *Phys. Rev.*, 104 :563–565, 1956. (Cf. pp. 3, 40, 48, 50, 59.)
- [16] F. Bloch. Nuclear induction. *Phys. Rev.*, 70 :460–474, 1946. (Cf. pp. 3, 39, 40.)
- [17] P.T. Callaghan. A simple matrix formalism for spin echo analysis of restricted diffusion under generalized gradient waveforms. *J. Magn. Reson.*, 129 :74–84, 1997. (Cf. pp. 3, 69.)
- [18] J. Pfeuffer, U. Flogel, W. Dreher, D. Leibfritz. Restricted diffusion and exchange of intracellular water : theoretical modelling and diffusion time dependence of 1H NMR measurements on perfused glial cells. *NMR in Biomedicine*, 11 :19–31, 1998. (Cf. pp. 3, 69.)
- [19] J. Xu, M.D. Does, J.C. Gore. Numerical study of water diffusion in biological tissues using an improved finite difference method. *Physics in medicine and biology*, 52 :111–126, 2007. (Cf. pp. 3, 69.)
- [20] G. Russell, K.D. Harkins, T.W. Secomb, J.P. Galons, T.P. Trouard. A finite difference method with periodic boundary conditions for simulations of diffusion-weighted magnetic resonance experiments in tissue. *Physics in Medicine and Biology*, 57 :35–46, 2012. (Cf. pp. 3, 58, 61, 62, 69.)
- [21] B.F. Moroney, T. Stait-Gardner, B. Ghadirian, N.N. Yadav, W.S. Price. Numerical analysis of NMR diffusion measurements in the short gradient pulse limit. *J. Magn. Reson.*, 234 :165–175, 2013. (Cf. pp. 3, 58, 69.)

- [22] Dang Van. Nguyen, J.R Li, D. Grebenkov, D. Le Bihan. A finite element methods to solve the Bloch-Torrey equation applied to diffusion magnetic resonance imaging. *Journal of Computational Physics*, 263 : 283–302, 2014. (Cf. pp. 3, 58, 59, 62, 63, 69, 125.)
- [23] D. Rohmer, G.T. Gullberg. A Bloch-Torrey equation for diffusion in a deforming media. *Technical report*, University of California, 2006. (Cf. pp. 3, 69.)
- [24] F. Bloch. Nuclear induction. *Physical Review*, 70(7) :460–474, 1946. (Cf. pp. 5, 12.)
- [25] E.M. Purcell, H.C. Torrey, R.V. Pound. Resonance absorption by nuclear magnetic moments in a solid. *Physical Review*, 69 :143, 1946. (Cf. p. 5.)
- [26] Paul C. Lauterbur. Image formation by induced local interactions :examples employing nuclear magnetic resonance. *Nature*, 242 :190–191, 1973. (Cf. pp. 5, 29.)
- [27] A. Kumar, D. Welti, R.R. Ernst. NMR Fourier zeugmatography. *Journal of Magnetic Resonance*, 18 :69–83, 1975. (Cf. p. 5.)
- [28] M.Goldman. Histoire de la RMN. *L'actualité chimique*, 273 :57, 2004. (Cf. p. 5.)
- [29] P. Callaghan. *Principles of Nuclear Magnetic Resonance Microscopy*. Oxford University Press, USA, 1991. (Cf. p. 5.)
- [30] H. McIlwain. *Biochemistry and the central nervous system*. Little, Brown, Boston, 1966. (Cf. p. 6.)
- [31] W. Pauli. The connection between spin and statistics. *Physical Review*, 58(8) :716–722, 1940. (Cf. p. 6.)
- [32] W. Gerlach, O. Stern. Der experimentelle Nachweis des magnetischen Moments des Silberatoms (Experimental demonstration of the magnetic moment of the silver atom). *Zeitschrift für Physik*, 8(1) :110–111, 1921. (Cf. p. 6.)
- [33] M.H. Levitt. *Spin dynamics : basics of nuclear magnetic resonance*. Wiley New York, 2001. (Cf. p. 6.)
- [34] R.K. Harris. *Nuclear magnetic resonance spectroscopy*. Longman Scientific Technical, Harlow. 1986. (Cf. p. 6.)
- [35] B. Kastler. *Comprendre l'IRM*. Paris, Masson, 1997. (Cf. p. 7.)
- [36] Jens M. Knudsen, Poul G. Hjorth. *Elements of Newtonian Mechanics : Including nonlinear dynamics*. Advanced Texts in Physics, pp 219-235, 2000. (Cf. p. 9.)

- [37] W.S. Hinshaw, A.H. Lent. An introduction to NMR imaging : From the Bloch equation to the imaging equation. *Proc. IEEE*, 71 :338, 1983. (Cf. p. 14.)
- [38] G. Morris, R. Freeman. Selective excitation in Fourier transform nuclear magnetic resonance. *J. Magn. Reson.*, 29 :433–462, 1978. (Cf. p. 15.)
- [39] R. Freeman. Selective excitation in high-resolution NMR. *Chem. Revs.*, 91 :1397–1412, 1991. (Cf. p. 15.)
- [40] D.W. McRobbie, E.A. Moore, M.J. Graves, M.R. Prince. *MRI from Picture to Proton : 2nd Edition*. Cambridge University Press, UK, 2007. (Cf. pp. 22, 151.)
- [41] M.A. Bernstein, K.F. King, X.J. Zhou. *Handbook of MRI Pulse Sequences*. Elsevier Academic Press, Burlington, 2004. (Cf. pp. 21, 23.)
- [42] S. Ljunggren. A simple graphical representation of Fourier based imaging methods. *Journal of Magnetic Resonance*, 54 :338–343, 1983. (Cf. p. 23.)
- [43] D. Moratal, A. Vallés-Luch, L. Martí-Bonmatí, et al. k-Space Tutorial : An MRI Educational Tool for a Better Understanding of k-space. *Biomedical Imaging and Intervention Journal*, 4(1) : e15, 2008. (Cf. p. 23.)
- [44] T.G. Herman. *Image Reconstruction from Projections : The Fundamentals of Computerized Tomography*. Academic Press, New York, 1980. (Cf. p. 28.)
- [45] E.M. Haacke, R.W. Brown, M.R. Thompson, Ramesh Venkatesan. *Magnetic Resonance Imaging : Physical Principles and Sequence Design*. Wiley-Liss, pp159–162, 1999. (Cf. p. 32.)
- [46] S.R. Deans. *The Radon Transform and Some of its Applications*. John Wiley and Sons, New York, 1983. (Cf. p. 32.)
- [47] M.L. Lauzon, B.K. Rutt. Effects of polar sampling in k-space. *Magn. Reson. Med.*, 36 :940, 1996. (Cf. p. 32.)
- [48] K. Scheffler, J. Hennig. Reduced circular field-of-view imaging. *Magn. Reson. Med.*, 40 :474, 1998. (Cf. p. 32.)
- [49] P.A. Bottomley, T.H. Foster, R.E. Argersinger, L.M. Pfeifer. A review of normal tissue NMR relaxation times and relaxation mechanisms from 1 to 100 MHz : dependence on tissue type, NMR frequency, temperature, species, excision, and age. *Med. Phys.*, 11 :425–448, 1984. (Cf. p. 36.)
- [50] R. Chabiniok. *Personalized Biomechanical Heart Modeling for Clinical Applications*. PhD thesis, Université Pierre et Marie Curie – Paris VI, INRIA Paris, 2010. (Cf. pp. 37, 152.)

- [51] S. Warach, D. Chien, W. Li, et al. Fast magnetic resonance diffusion-weighted imaging of acute human stroke. *Neurology*, 42(11) :2192, 1992. (Cf. p. 39.)
- [52] C. Poupon. *Détection des faisceaux de fibres de la substance blanche pour l'étude de la connectivité anatomique cérébrale*. Thèse de doctorat, École nationale supérieure des télécommunications, 1999. (Cf. p. 39.)
- [53] N. Toussaint, et al. In vivo human 3D cardiac fibre architecture : reconstruction using curvilinear interpolation of diffusion tensor images. *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, 13(Pt 1) :418–25, 2010. (Cf. p. 39.)
- [54] E. M. Purcell, H. C. Torrey, et R. V. Pound. Resonance absorption by nuclear magnetic moments in a solid. *Phys. Rev.*, 69 :37, 1946. (Cf. p. 39.)
- [55] E.L. Hahn. Spin echoes. *Phys. Rev.*, 80 :580–594, 1950. (Cf. pp. 39, 41.)
- [56] E.O. Stejskal, J.E. Tanner. Spin diffusion measurements : spin echoes in the presence of a time-dependent field gradient. *J. Chem. Phys.*, 42(1) :288–292, 1965. (Cf. pp. 39, 42, 50, 111.)
- [57] H.Y. Carr, E.M. Purcell. Effects of diffusion on free precession in nuclear magnetic resonance experiments. *Phys. Rev.*, 94 :630–638, 1954. (Cf. p. 39.)
- [58] D.G. Taylor, M. C. Bushell. The spatial mapping of translational diffusion coefficients by the NMR imaging technique. *Phys. Med. Biol.*, 30 :345–349, 1985. (Cf. pp. 40, 53.)
- [59] D. LeBihan, E. Breton, D. Lallemand, P. Grenier, E. Cabanis, et al. MR imaging of intra-voxel incoherent motions : application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology*, 161 :401–407, 1986. (Cf. p. 40.)
- [60] D. LeBihan, E. Breton, D. Lallemand, M-L. Aubin, J. Vignaud, et al. Separation of diffusion and perfusion in intra-voxel incoherent motion MR imaging. *Radiology*, 168 :497–505, 1988. (Cf. p. 40.)
- [61] M.E. Moseley, Y. Cohen, J. Mintorovitch, L. Chileuittand, H. Shimizu, et al. Early detection of regional cerebral ischemia in cats : comparison of diffusion and  $T_2$ -weighted MRI and spectroscopy. *Magn. Reson. Med.*, 14 :330–346, 1990. (Cf. p. 40.)
- [62] D.S. Tuch, T.G. Reese, M.R. Wiegell et al. High Angular Resolution Diffusion Imaging reveals intra-voxel white matter fiber heterogeneity. *Magn. Res. Med.*, 48 (4) : 577–582, 2002. (Cf. p. 40.)
- [63] V.J. Wedeen, P. Hagmann, W. Tseng, T.G. Reese, et R.M. Weisskoff. Mapping complex tissue architecture with diffusion spectrum magnetic resonance imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*, 54(6) :1377–1386, 2005. (Cf. pp. 40, 47.)

- [64] A. Einstein. R. Fürth and A.D. Cowper. On the Movement of Small Particles Suspended in a Stationary Liquid Demanded by the Molecular-Kinetic Theory of Heat. *Investigations on the theory of Brownian motion*. Dover, New York, 1956. (Collection of papers translated from the German). (Cf. p. 41.)
- [65] J. Kärger. Nmr self-diffusion studies in heterogeneous systems. *Advances in Colloid and Interface Science*, 23 :129–148, 1985. (Cf. pp. 40, 58, 63.)
- [66] J.-R. Li, D. Calhoun, C. Poupon, D. Le Bihan. Numerical simulation of diffusion MRI signals using an adaptive time-stepping method. *Physics in Medicine and Biology*, 59(2), 441, 2014. (Cf. pp. 40, 58, 59.)
- [67] J. Coatleven, H. Haddar, J.-R. Li. A macroscopic model including membrane exchange for diffusion MRI. *SIAM J. Appl. Math.*, 74(2) : 516–546, 2014. (Cf. pp. 41, 65, 66.)
- [68] P. T. Callaghan. *Principles of nuclear magnetic resonance microscopy*. Oxford University Press, Oxford, 1993. (Cf. pp. 43, 47.)
- [69] Mattiello, P.J. Bassar, D. Lebihan. Analytical Expressions for the B-Matrix in NMR Diffusion Imaging and Spectroscopy. *J. Magn. Reson, Series A*, 108(2) : 131–141, 1994. (Cf. p. 45.)
- [70] H. Lu, J.H. Jensen, A. Ramani, J.A. Helpert. Three-dimensional characterization of non-gaussian water diffusion in humans using diffusion kurtosis imaging. *NMR Biomed.*, 19(2) :236–247, 2006. (Cf. pp. 45, 47.)
- [71] P.P. Mitra, P.N. Sen. Effects of microgeometry and surface relaxation on nmr pulsed-field-gradient experiments : Simple pore geometries. *Phys. Rev. B*, 45(1) :143–156, 1992. (Cf. p. 46.)
- [72] J. Stepišnik. Validity limits of gaussian approximation in cumulant expansion for diffusion attenuation of spin echo. *Physica B*, 270 : 110–117, 1999. (Cf. p. 46.)
- [73] J.H. Jensen, J.A. Helpert, A. Ramani, H. Lu, K. Kaczynski. Diffusional kurtosis imaging : The quantification of non-gaussian water diffusion by means of magnetic resonance imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*, 53 : 1432–1440, 2005. (Cf. p. 47.)
- [74] A.F. Frøhlich, L. Ostergaard, V.G. Kiselev. Effect of impermeable boundaries on diffusion-attenuated MR signal. *J. Magn. Reson.* 179(2) : 223–33, 2006. (Cf. p. 47.)
- [75] V. Kenkre. Simple solutions of the Torrey-Bloch equations in the NMR study of molecular diffusion. *J. Magn Reson.* 128, 62–69, 1997. (Cf. pp. 48, 49.)

- [76] A. E. Braid, S. Warach. Magnetic resonance imaging of acute stroke. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 18(6) :583–609, 1998. (Cf. p. 53.)
- [77] M.E. Moseley, Y. Cohen, J. Kucharczyk, J. Mintorovitch, H.S. Asgari, et al. Diffusion-weighted MR imaging of anisotropic water diffusion in cat central nervous system. *Radiology*, 176(2) : 439–445, 1990. (Cf. p. 54.)
- [78] S. Pajevic, C. Pierpaoli. Color schemes to represent the orientation of anisotropic tissues from diffusion tensor data : application to white matter fiber tract mapping in the human brain. *Magn. Reson. Med.* 42 :526–540, 1999. (Cf. p. 55.)
- [79] M.F. Reiser, W. Semmler, H. Hricak. *Magnetic Resonance Tomography*. Springer Berlin Heidelberg, 2007. (Cf. p. 55.)
- [80] C. Pierpaoli, P.J. Basser. Toward a quantitative assessment of diffusion anisotropy. *Magn. Reson. Med.* 36(6) :893–906, 1996. (Cf. p. 56.)
- [81] K.D. Harkins, J.-P. Galons, T.W. Secomb, T.P. Trouard. Assessment of the Effects of Cellular Tissue Properties on ADC Measurements by Numerical Simulation of Water Diffusion. *Magn. Reson. Med.*, 62(6) :1414–1422, 2009. (Cf. p. 57.)
- [82] T. Niendorf, R.M. Dijkhuizen, D.G. Norris, M.L. Campagne, K. Nicolay. Biexponential diffusion attenuation in various states of brain tissue : Implications for diffusion weighted imaging. *Magn. Reson. Med.*, 36, 847–857, 1996. (Cf. p. 58.)
- [83] Y. Assaf, Y. Cohen. Non-Mono-Exponential Attenuation of Water and N-Acetyl Aspartate Signals Due to Diffusion in Brain Tissue. *Journal of Magnetic Resonance*, 131(1) :69–85, 1998. (Cf. p. 58.)
- [84] W.S. Price. Pulsed-field gradient nuclear magnetic resonance as a tool for studying translational diffusion : Part 1. Basic theory. *Concepts in Magnetic Resonance*, 9(5) : 299–336, 1997. (Cf. pp. 58, 129.)
- [85] D. Grebenkov, Nmr survey of reflected brownian motion. *Reviews of Modern Physics*. 79(3), 1077–1137, 2007. (Cf. p. 58.)
- [86] M. Hall, D. Alexander. Convergence and parameter choice for Monte-Carlo simulations of diffusion MRI. *IEEE Trans Med Imaging.*, 28(9) : 1354–1364, 2009. (Cf. p. 58.)
- [87] J. Xu, M. Does, J. Gore. Numerical study of water diffusion in biological tissues using an improved finite difference method. *Physics in medicine and biology*, 52(7) : N111–N126, 2007. (Cf. pp. 58, 60.)
- [88] A. Bensoussan, J.-L. Lions, G. Papanicolaou. *Asymptotic analysis for periodic structures*. Studies in Mathematics and its Applications, vol. 5, North-Holland Publishing Co., Amsterdam, 1978. (Cf. p. 62.)

- [89] E. Fieremansa, D.S. Novikova, J.H. Jensen, J.A. Helperna. Monte Carlo study of a two-compartment exchange model of diffusion. *NMR in Biomedecine*, 23(7) : 711–724, 2010. (Cf. p. 64.)
- [90] D.V. Nguyen. A finite elements method to solve the Bloch-Torrey equation applied to diffusion magnetic resonance imaging in biological tissues. *PhD Thesis*. Ecole polytechnique, Université Paris-Saclay, 2014. (Cf. pp. 65, 150.)
- [91] J.-R. Li, H.T. Nguyen, D.V. Nguyen, H. Haddar, J. Coatléven, D. Le Bihan. Numerical study of a macroscopic finite pulse model of the diffusion MRI signal. *Journal of Magn. Reson.*, 248 : 54–65, 2014. (Cf. p. 66.)
- [92] H.T. Nguyen, D. Grebenkov, D.V. Nguyen, C. Poupon, D. Le Bihan, J.-R. Li. Parameter estimation using macroscopic diffusion MRI signal models. *Physics in Medicine and Biology*, 60 : 3389–3413, 2015. (Cf. p. 67.)
- [93] G. Duvaut. *Mécanique des milieux continus*. Masson, 1990. (Cf. p. 72.)
- [94] J.-L. Lions, E. Magenes. *Problèmes aux limites non homogènes et applications*. V1, Dunod, Paris, 1968. (Cf. p. 76.)
- [95] H. Weinberger. Invariant sets for weakly coupled parabolic and elliptic systems. *Rend. Mat.*, 8(7) :295–310, 1975. (Cf. p. 79.)
- [96] R. Redheffer, W. Walter. Invariant sets for systems of partial differential equations I. Parabolic equations. *Archive for Rational Mechanics and Analysis*, 67(1) :41–52, 1977. (Cf. p. 79.)
- [97] I. Mekkaoui, K. Moulin, P. Croisille, J. Pousin, M. Viallon. Quantifying the Effect of Tissue Deformation on Diffusion-Weighted MRI : A Mathematical Model and an Efficient Simulation Framework applied to Cardiac Diffusion Imaging. *Physics in Medicine and Biology*, 61(15) : 5662–86, 2016. (Cf. pp. 100, 105, 153.)
- [98] Y. Houdas. *Physiologie cardio-vasculaire*. Vigot, 1990. (Cf. p. 100.)
- [99] Y. Fung. *Biomechanics : Circulation*. Springer, 2nd edition, 1996. (Cf. p. 100.)
- [100] J. Hall. *Guyton and Hall textbook of medical physiology*. Saunders, 12th edition, 2011. (Cf. p. 100.)
- [101] N.J. Severs. The Cardiac Muscle Cell. *BioEssays*, 22(2) : 188–199, 2000. (Cf. p. 100.)
- [102] B.H. Smaill, I.J. LeGrice, D.A. Hooks, A.J. Pullan, B.J. Caldwell, P.J. Hunter. Cardiac structure and electrical activation : models and measurement. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.*, 31(12) : 913–919, 2004. (Cf. pp. 101, 153.)

- [103] R. Haddad, *Un modèle numérique anthropomorphique et dynamique du thorax respirant et du cœur battant*. PhD thesis, INSA de Lyon, 2007. (Cf. pp. 103, 153.)
- [104] C. Petitjean, N. Rougon, P. Cluzel. Assessment of myocardial function : a review of quantification methods and results using tagged MRI. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.*, 7(2) : 501–516, 2005. (Cf. p. 104.)
- [105] P. Clarysse, C. Basset, L. Khouas, P. Croisille, D. Friboulet, C. Odet, I.E. Magnin. 2D spatial and temporal displacement field fitting from cardiac MR tagging. *Medical Image Analysis*, 3 :253–268, 2000. (Cf. pp. 106, 153.)
- [106] J. Schaerer, C. Casta, J. Pousin, P. Clarysse. A dynamic elastic model for segmentation and tracking of the heart in MR image sequences. *Medical Image Analysis*, 14 : 738–749, 2010. (Cf. pp. 106, 153.)
- [107] J.G. Pipe, T.L. Chenevert. A progressive gradient moment nulling design technique. *Magn. Reson. Med.*, 19 : 175–179, 1991 (Cf. p. 111.)
- [108] T. Ogino, T. Miyati, M.V. Cauteren, T. Nakamura, T. Takahara, Y. Imai. Diffusion Weighted Imaging of In-vivo heart with 2nd moment nulling diffusion gradient. *Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med.*, 22, 2014. (Cf. pp. 115, 124, 127.)
- [109] C.L. Welsh, E.VR. DiBella, E.W. Hsu. Higher order motion compensation for in vivo cardiac diffusion tensor imaging in rats. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 34(9) : 1843–53, 2015. (Cf. pp. 115, 124, 127.)
- [110] J. Dou, T.G. Reese, W.Y. Tseng, V.J. Wedeen. Cardiac diffusion MRI without motion effects. *Magn. Reson. Med.*, 48 : 105–114, 2002. (Cf. pp. 119, 120, 122, 127.)
- [111] S. Rapacchi, H. Wen, M. Viallon, D. Grenier, P. Kellman, P. Croisille et al. Low b-Value Diffusion-Weighted Cardiac Magnetic Resonance Imaging. *Invest. Radiol.*, 46(12) : 751–758, 2011. (Cf. pp. 123, 154.)
- [112] M. Froeling, G.J. Strijkers, A.J. Nederveen, P.R. Luijten. Whole heart DTI using asymmetric bipolar diffusion gradients. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, 17(Suppl 1) : P15, 2015. (Cf. p. 124.)
- [113] C.T. Stoeck, A. Kalinowska, C.V. Deuster, J. Harmer, R.W. Chan, M. Niemann et al. Dual-Phase Cardiac Diffusion Tensor Imaging with Strain Correction. *PLoS One*, 9(9) :e107159, 2014. (Cf. pp. 124, 127, 144.)
- [114] N. Mewton, P. Croisille, D. Revel, O. Weber, C.B. Higgins, M. Saeed. Left ventricular post-myocardial infarction remodeling studied by combining MR-Tagging with delayed MR contrast enhancement. *Invest Radiol.*, 43(4) : 219–28, 2008. (Cf. p. 125.)

## BIBLIOGRAPHIE

---

- [115] B.S. Spottiswoode, X. Zhong, A.T. Hess, C.M. Kramer, E.M. Meintjes, B.M. Mayosi, F.H. Epstein. Tracking myocardial motion from cine DENSE images using spatio-temporal phase unwrapping and temporal fitting. *IEEE Trans. Med. Imaging.*, 26(1) :15–30, 2007. (Cf. p. 125.)
- [116] S. Nielles-Vallespin, C. Mekkaoui, P. Gatehouse, T.G. Reese, J. Keegan, et al. In vivo diffusion tensor MRI of the human heart : Reproducibility of breath-hold and navigator-based approaches. *Magn. Reson. Med.*, 70 : 454–465, 2013. (Cf. p. 127.)



## FOLIO ADMINISTRATIF

### THESE DE L'UNIVERSITE DE LYON OPEREE AU SEIN DE L'INSA LYON

NOM : MEKKAOUI  
(avec précision du nom de jeune fille, le cas échéant)

DATE de SOUTENANCE : 21/11/2016

Prénoms : Imen

TITRE : Analyse numérique des équations de Bloch-Torrey

NATURE : Doctorat

Numéro d'ordre : 2016LYSEI120

Ecole doctorale : Informatique et Mathématiques (EDA 512)

Spécialité : Mathématiques appliquées

**RESUME** : L'imagerie par résonance magnétique de diffusion (IRMd) est une technique non-invasive permettant d'accéder à l'information structurelle des tissus biologiques à travers l'étude du mouvement de diffusion des molécules d'eau dans les tissus. Ses applications sont nombreuses en neurologie, en particulier pour le diagnostic de certaines anomalies cérébrales et pour l'étude de la matière blanche du cerveau. Cependant, en raison du mouvement cardiaque, l'utilisation de cette technique pour accéder à l'architecture du cœur in vivo représente un grand défi. Le mouvement cardiaque a été identifié comme une des sources majeures de perte du signal mesuré en IRM de diffusion. A cause de la sensibilité au mouvement, il est difficile d'évaluer dans quelle mesure les caractéristiques de diffusion obtenues à partir de l'IRM de diffusion reflètent les propriétés réelles des tissus cardiaques. Dans ce cadre, la modélisation et la simulation numérique du signal d'IRM de diffusion offrent une approche alternative pour aborder le problème.

L'objectif de cette thèse est d'étudier numériquement l'influence du mouvement cardiaque sur les images de diffusion et de s'intéresser à la question d'atténuation de l'effet du mouvement cardiaque sur le signal d'IRM de diffusion. Le premier chapitre est consacré à l'introduction du principe physique du phénomène de résonance magnétique nucléaire (RMN) et des techniques de reconstruction d'images en IRM. Le deuxième chapitre présente le principe de l'IRM de diffusion et résume l'état de l'art des différents modèles proposés dans la littérature pour modéliser le signal d'IRM de diffusion. Dans le troisième chapitre un modèle modifié de l'équation de Bloch-Torrey dans un domaine qui se déforme au cours du temps est introduit et étudié. Ce modèle représente une généralisation de l'équation de Bloch-Torrey utilisée dans la modélisation du signal d'IRM de diffusion dans le cas sans mouvement. Dans le quatrième chapitre, l'influence du mouvement cardiaque sur le signal d'IRM de diffusion est étudiée numériquement en utilisant le modèle de Bloch-Torrey modifié et un champ de mouvement analytique imitant une déformation réaliste du cœur. L'étude numérique présentée, permet de quantifier l'effet du mouvement sur la mesure de diffusion en fonction du type de la séquence de codage de diffusion utilisée. Les résultats obtenus permettent de classer les séquences de codage de diffusion en terme de sensibilité au mouvement cardiaque et d'identifier pour chaque séquence une fenêtre temporelle par rapport au cycle cardiaque dans laquelle l'influence du mouvement est réduite. Enfin, dans le cinquième chapitre, une méthode de correction de mouvement est présentée afin de minimiser l'effet du mouvement cardiaque sur les images de diffusion. Cette méthode s'appuie sur un développement singulier du modèle de Bloch-Torrey modifié pour obtenir un modèle asymptotique d'équation différentielle ordinaire qui donne une relation entre la vraie diffusion et la diffusion reconstruite en présence du mouvement. Cette relation est ensuite utilisée pour résoudre le problème inverse de récupération puis correction de la diffusion influencée par le mouvement cardiaque.

**MOTS-CLÉS** : Imagerie par résonance magnétique de diffusion, équations de Bloch-Torrey, méthode des éléments finis, imagerie de diffusion cardiaque, séquences de codage de diffusion, correction de mouvement.

Laboratoire (s) de recherche : Institut Camille Jordan (ICJ)

Directeur de thèse : Jérôme POUSIN  
Président de jury :

Composition du jury :

Nicolas FORCADEL	INSA-Rouen
Jing-Rebecca LI	CAMP, Ecole Polytechnique
Maitine BERGOUNIOUX	Université d'Orléans
Elie BRETIN	INSA-Lyon
Jérôme POUSIN	INSA-Lyon