



HAL
open science

Imagerie par résonance magnétique à champ cyclé in vivo

Nicolas Chanet

► **To cite this version:**

Nicolas Chanet. Imagerie par résonance magnétique à champ cyclé in vivo. Physique Médicale [physics.med-ph]. Université Paris Saclay (COMUE), 2018. Français. NNT : 2018SACLS574 . tel-02012284

HAL Id: tel-02012284

<https://theses.hal.science/tel-02012284>

Submitted on 8 Feb 2019

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.

Imagerie par Résonance Magnétique à champ cyclé in vivo

Thèse de doctorat de l'Université Paris-Saclay
préparée à l'Université Paris-Sud
au sein du laboratoire IR4M

École doctorale n°575 Electrical, Optical, Bio: Physics and
Engineering (EOBE)
Spécialité de doctorat: Imagerie et physique médicale

Thèse présentée et soutenue à Orsay, le 19 décembre 2018, par

M. Nicolas Chanet

Composition du Jury :

Mme Myriam Pannetier-Lecoer Ingénieur-Chercheur, CEA (LNO, Gif-sur-Yvette)	Président
M. Jacques Felblinger Professeur, Université de Lorraine - CHRU (Inserm 1254)	Rapporteur
M. Dominique Petit DR, CNRS (L2C UMR 5221, Montpellier)	Rapporteur
Mme Anne-Laure Rollet CR, CNRS (Phenix UMR 8234, Paris)	Examineur
M. Ludovic de Rochefort CR, CNRS (CRMBM UMR 7339, Marseille)	Directeur de thèse
Mme Geneviève Guillot CR, CNRS (IR4M UMR 8081, Orsay)	Co-Directeur de thèse
M. Vincent Lebon Professeur, Université Paris-Sud - SHFJ (CEA - SHFJ)	Invité



Remerciements

Je remercie Jacques Felblinger et Dominique Petit d'avoir accepté de rapporter ce travail ainsi que les membres du jury, en particulier Myriam Pannetier-Lecoeur, Anne-Laure Rollet et Vincent Lebon.

Le travail présenté dans ce manuscrit a été réalisé à partir d'octobre 2015 au sein du laboratoire d'Imagerie par Résonance Magnétique Médicale et Multi-Modalités (IR4M), unité mixte de recherche (UMR 8081) CNRS – Université Paris-Sud dirigée par Luc Darrasse. J'en profite pour remercier Luc Darrasse et tous mes collègues de l'IR4M pour leur accueil et pour m'avoir permis de travailler dans les meilleures conditions. La venue d'un stagiaire durant deux mois et demi, la mise à disposition du matériel, le soutien pour présenter mon travail en conférence, le partage de connaissances ont été autant de facteurs favorables à l'accomplissement de cette thèse. Je remercie Nathalie Lassau, co-directrice de l'IR4M pour son soutien à l'obtention du modèle animal utilisé dans nos expériences. Elle dirige aussi l'Institut de Formation Supérieure Biomédicale (IFSBM) dans lequel j'ai pu suivre des cours passionnants.

Je remercie l'Université Paris-Sud d'avoir financé cette thèse. J'ai aussi bénéficié de plusieurs soutiens financiers extérieurs : ceux de la Société Française de Résonance Magnétique en Biologie et Médecine (SFRMBM) et de l'infrastructure de recherche France Life Imaging (FLI) ont permis de présenter mon travail en conférence. Le consortium européen COST – EUrelax (CA15209) a financé ma mission de quinze jours au sein de l'équipe du Pr David Lurie dans le cadre d'une collaboration entre l'Université d'Aberdeen (Ecosse) et le laboratoire IR4M. France Life Imaging (FLI) a aussi financé une partie de mon temps de recherche sur l'appareil d'IRM clinique de 1.5 T situé au Service Hospitalier Frédéric Joliot (SHFJ, Orsay) grâce à la bourse ANR-11-INBS-0006. Le centre régional de lutte contre le cancer Gustave Roussy (Villejuif), plus particulièrement le projet MAPPYACTS a fourni les échantillons de tumeur analysés pendant ce projet de thèse.

Cette thèse a été dirigée par Ludovic de Rochefort et Geneviève Guillot. J'ai beaucoup apprécié de travailler avec vous deux. Je remercie Geneviève d'avoir accepté de codiriger ma thèse à partir du début de la deuxième année (Ludovic avait alors quitté l'IR4M pour rejoindre un autre laboratoire, le CRMBM à Marseille). Geneviève, je t'adresse un grand merci pour l'intérêt quotidien que tu as porté à mon travail, pour m'avoir permis d'analyser les expériences avec toujours plus de rigueur scientifique, pour avoir créé et entretenu des collaborations venues enrichir le projet, pour tes rapports et tes nombreuses relectures au moment de la rédaction du manuscrit, pour ton aide et tes conseils, enfin merci pour ta générosité. Je remercie Ludovic d'avoir proposé ce sujet de thèse qui m'a tout de suite plu de par les domaines scientifiques et techniques qu'il réunit et de par sa visée exploratoire. J'ai apprécié ce sujet et j'aurais aimé persévérer sur cette voie (mais la thèse a une fin). Je te remercie pour ton aide et pour être venu enrichir ma thèse par tes propositions tout au long de ce projet. Tu as continué à être présent les deux dernières années malgré la distance qui nous séparait notamment grâce aux visioconférences hebdomadaires et à tes venues sur site. Je dois dire que nos échanges scientifiques ont été pour la plupart une source d'apprentissage majeure pour moi. J'ai beaucoup appris grâce à vous, Geneviève et Ludovic, et je vous en remercie.

Les résultats de cette thèse n'auraient pas pu voir le jour sans la contribution de plusieurs personnes à l'IR4M. Je remercie Ingrid Leguerney d'avoir créé le modèle animal expérimental à savoir, la réalisation des greffes, leur suivi par échographie, le transport des animaux sur site, l'anesthésie gazeuse, les prélèvements et leur conservation. Je me rends compte que cela représente un énorme travail. Merci à Albine Pinseel de m'avoir aidé dans toutes mes démarches administratives de doctorant, pour la comptabilité et pour l'organisation des événements du laboratoire. J'ai toujours

trouvé ça très sympathique de discuter avec toi et quand tu n'étais pas là cela me manquait. Merci d'avoir partagé un peu de ton humanité et de ton élégance car grâce à toi je me suis rappelé qu'en dehors du cuivre, des nombres et des semi-conducteurs, la vie aussi a du charme. Georges Willoquet, merci à toi pour m'avoir permis de travailler dans les meilleures conditions informatiques durant toute la thèse malgré les coupures de courant, les déménagements, etc ... Cycloïde, mon ordinateur, est toujours en forme et a calculé sans mollir tout ce que je lui ai demandé. Merci d'avoir partagé tes connaissances en électronique et en conception de circuits intégrés. Cela s'est avéré essentiel pour l'avancée des travaux présentés dans cette thèse. Je remercie Rose-Marie Dubuisson de m'avoir permis d'utiliser l'IRM clinique de 1.5 T situé au Service Hospitalier Frédéric Joliot (SHFJ) et de l'avoir rendu accessible au plus grand nombre. Merci pour ton aide lors de l'installation du matériel et lors de l'utilisation de la console de l'IRM. Merci à Laurène Jourdain pour son aide lors de la conception des antennes radiofréquences, des supports de souris par impression 3D et pour m'avoir procuré le matériel nécessaire à la mise en place des expériences. Merci à Catherine Sébrié d'avoir obtenu les autorisations administratives pour l'expérimentation animale. Jean-Pierre Ruaud, malgré qu'il soit retraité de l'IR4M, à bien voulu répondre à mes questions d'ordre technique sur les instruments disponibles au laboratoire. Merci à toi pour ces informations techniques cruciales. J'ai eu la chance d'encadrer en stage Gaël Reganha qui a effectué son stage de deuxième année d'école d'ingénieur (Grenoble-INP Phelma) à l'IR4M pendant une durée de deux mois et demi. Merci Gaël pour la qualité de ton travail et pour ton investissement dans ce projet notamment pour la modélisation théorique des expériences, pour leur réalisation et pour leur analyse. La chaîne radiofréquence du mode spectroscopie que tu as réalisée m'a été d'un grand secours. Ce travail a abouti à un rapport de stage associé au projet de thèse.

Je remercie Lionel Broche de l'Université d'Aberdeen (Ecosse) pour son accueil lors de ma venue dans l'équipe du Pr David Lurie. Merci de m'avoir permis d'effectuer des expériences avec votre système d'IRM à champ cyclé de 0.2 T clinique. Merci Lionel d'être venu à l'IR4M pendant quinze jours pour partager ton expertise et pour nous aider lors des expériences d'IRM à champ cyclé à 1.5 T.

Merci au service de restauration du CESFO qui m'a permis de bien manger le midi et de partager des moments de convivialité avec mes collègues tout au long de la thèse.

Merci aux doctorants et post-doctorants de l'IR4M pour les moments sympathiques passés ensemble et en particulier à Michel Geahel, mon collègue de bureau, avec qui j'ai bien rigolé. Je te remercie d'avoir écouté mes histoires et d'avoir partagé tes connaissances sur la vie. J'ai appris pas mal de choses en t'écoutant. Sans toi la thèse n'aurait pas été aussi chouette.

Enfin merci à ma famille pour leur soutien moral et matériel lors de cette thèse mais aussi lors de ma scolarité précédente.

Table des matières

Remerciements	3
Introduction générale.....	9
Chapitre 1 : L'IRM en champ cyclé	13
1.1 Principes de l'IRM.....	13
1.1.1 Origine du signal en RMN.....	13
1.1.2 Origine du contraste : la relaxation.....	18
1.1.3 Séquences génératrices de contraste	20
1.1.4 Encodage spatial de l'information en IRM	28
1.2 Principes de l'IRM en champ cyclé.....	32
1.2.1 Equations de Bloch avec aimantation et relaxation variables	32
1.2.2 Séquences de pondération en champ cyclé.....	33
1.2.3 Delta relaxation enhanced magnetic resonance: DreMR	35
1.2.4 Stabilité du champ magnétique B_0 et artefacts associés	39
1.2.5 Techniques de compensation des perturbations du champ magnétique.....	55
Conclusion du chapitre 1.....	57
Chapitre 2 : Instrumentation et méthodes pour le champ cyclé en IRM.....	59
2.1 Eléments instrumentaux généraux	59
2.1.1 Appareil d'IRM Philips 1.5 Tesla	59
2.1.2 Pilotage du champ cyclé et agencement du système	62
2.1.3 Chaînes radiofréquences.....	66
2.1.4 Support d'échantillons et support de souris	78
2.2 Mesure du champ magnétique au cours du temps	80
2.2.1 Méthode de mesure numérique	80
2.2.2 Méthode de mesure analogique	86
2.2.3 Mesure ponctuelle du champ en présence d'un champ inhomogène	87
2.3 Insert pour l'imagerie à champ cyclé autour de 1.5 T.....	88
2.3.1 Bobine résistive et système de refroidissement	88
2.3.2 Alimentation à découpage et câbles d'alimentation	106
2.3.3 Commutateur de puissance	116
2.4 Mesure et compensation des courants de Foucault.....	124
2.4.1 Mesure et caractérisation des courants de Foucault.....	124
2.4.2 Compensation des courants de Foucault	130
2.4.3 Recherche itérative de la meilleure compensation.....	138
Conclusion du chapitre 2.....	140

Chapitre 3 : Mesure des profils de dispersion T_1 et T_2 par RMN en champ cyclé	143
3.1 Mesure de la dispersion T_1 autour de 1.5 T à partir d'une séquence d'inversion récupération.....	143
3.1.1 Dispersion T_1 du Gd-DOTA et des nanoparticules d'oxyde de fer autour de 1.5 T	143
3.1.2 Dispersion T_1 de tissus biologiques ex-vivo autour de 1.5 T	147
3.2 Dispersion T_1 de tissus biologiques ex-vivo à bas champ.....	150
3.2.1 Introduction.....	150
3.2.2 Matériels et méthodes	150
3.2.3 Résultats instrumentaux	151
3.2.4 Résultats biologiques.....	152
3.3 Mesure de la dispersion T_1 à partir d'une séquence à état stationnaire incohérent à 1.5 T 157	
3.3.1 Introduction.....	157
3.3.2 Modélisation théorique.....	158
3.3.3 Mesures expérimentales de la dispersion par ajustement du modèle.....	159
3.3.4 Contraste DreMR et optimisation des paramètres de séquence.....	162
3.3.5 Dépendance du contraste DreMR en fonction de la dispersion et du déplacement de champ 169	
3.4 Mesure de la dispersion T_2 à partir d'une séquence CPMG à 1.5 T	177
3.4.1 Dispersion T_2 du Gd-DOTA, des particules de fer et de la ferritine autour de 1.5 T ...	177
3.4.2 Etude théorique.....	179
3.4.3 Effets de la non-reproductibilité du déplacement de champ sur l'amplitude du signal 180	
3.4.4 Effets de la diffusion sur l'amplitude du signal	182
3.4.5 Mesures expérimentales de la dispersion.....	183
Conclusion du chapitre 3.....	190
Chapitre 4 : Cartographie de dispersion T_1 in-vivo sur modèles murin de cancer du rein autour de 1.5 T.....	193
4.1 Modèles biologiques	193
4.1.1 Caractérisation du rein sain.....	193
4.1.2 Types de tumeurs rénales	194
4.2 Méthodes de cartographie pour la dispersion de R_1	195
4.2.1 Calibration sur fantôme.....	195
4.2.2 Cartes paramétriques in vivo.....	200
4.3 Résultats	205
4.3.1 Analyse par région d'intérêt : le rein sain et les tumeurs du rein.....	205
4.3.2 Modélisation de la dispersion	209

4.3.3	Cartes paramétriques ex-vivo	213
	Conclusion du chapitre 4.....	218
	Conclusion générale et perspectives.....	219
	Communications en conférence	225
	Références bibliographiques	227
	Annexe A : Détails sur le séquenceur Tecmag	229
	Appareil de spectroscopie RMN	229
	Acquisition radiofréquence	230
	Emission radiofréquence et calibration de l'angle de basculement	230
	Système de pilotage du champ cyclé	231
	Annexe B : Instrumentation et méthodes pour un IRM à champ cyclé de 0.2 T corps entier	235
	Appareil d'IRM à champ cyclé de 0.2 T corps entier	235
	Chaîne radiofréquence	236
	Pré-polarisation pour la mesure à bas champ	237
	Annexe C : Calcul de l'évolution de l'aimantation longitudinale pour un déplacement de champ en forme de créneau et modélisation théorique d'une séquence d'inversion récupération à champ cyclé imparfaite	239
	Evolution de l'aimantation longitudinale au cours du temps pendant un déplacement de champ en forme de créneau	239
	Modélisation théorique d'une séquence d'inversion récupération à champ cyclé imparfaite ..	242

Introduction générale

L'IRM en champ cyclé (FFC-MRI, [1]) permet de s'affranchir d'une contrainte de l'IRM à savoir que le champ magnétique principal B_0 reste constant pendant l'examen. L'originalité de cette technique est qu'elle permet de dissocier deux processus clés de l'IRM qui dépendent chacun du champ B_0 : d'une part, la détection du signal RMN et sa localisation et d'autre part, la relaxation du signal RMN, source de contraste d'intérêt biologique et médical. Le système d'IRM en champ cyclé est la combinaison de deux appareils, l'un est un système d'imagerie RMN et l'autre permet de faire varier le champ magnétique B_0 rapidement devant les temps de relaxation. C'est une technique émergente développée par quelques groupes dans le monde avec des systèmes de taille et d'excursion de champ magnétique différents. Pendant la phase de relaxation le champ peut varier mais pendant la détection du signal, le champ magnétique reste inchangé afin de garantir l'unicité de la chaîne de détection radiofréquence. On parle de champ cyclé car malgré le caractère variable du champ de relaxation, le champ finit toujours par accomplir un cycle pour revenir au champ magnétique de détection qui est fixe. Comme le champ de détection est le seul qui reste inchangé, sa valeur en Tesla est utilisée pour nommer et discriminer les systèmes d'IRM en champ cyclé entre eux par analogie avec les systèmes d'IRM standard à champ fixe.

La possibilité de dissocier le champ de détection du champ de relaxation permet d'utiliser l'intensité du champ qui est la plus favorable à chacun de ces processus et cela de façon indépendante. Cet avantage motive notamment les recherches menées par l'équipe du professeur D. Lurie de l'université d'Aberdeen en Ecosse, sur la détection de la relaxation à bas et très bas champ (< 0.2 T). L'unicité de la chaîne radiofréquence confère un autre avantage au champ cyclé pour aller sonder la relaxation à différents champs magnétiques. Cet avantage est la reproductibilité de la mesure. En effet, on pourrait envisager de travailler avec plusieurs IRM standard ayant différentes intensités de champ B_0 mais la chaîne radiofréquence qui dépend du champ de détection serait alors différente pour chaque appareil d'IRM. D'une part, parce que l'échantillon ou le patient devrait être déplacé d'un IRM à l'autre et que leur repositionnement serait une source d'incertitude sur la mesure. D'autre part, parce que les caractéristiques techniques du système radiofréquence de détection dépendent de l'intensité du champ B_0 . De récentes avancées sur le système de refroidissement des appareils d'IRM utilisant des matériaux supraconducteurs permettent de modifier l'intensité du champ B_0 d'un appareil IRM standard. Outre le fait que la chaîne radiofréquence doit être réadaptée à chaque changement de champ, la modification du champ sur ce type d'appareil requiert plusieurs dizaines de minutes à cause des limitations électriques intrinsèques aux matériaux supraconducteurs. L'IRM en champ cyclé qui utilise exclusivement des matériaux résistifs pour faire varier le champ magnétique a l'avantage d'être plus rapide. D'une part, parce que les variations de champ sont plus rapides que celles autorisées par les matériaux supraconducteurs mais aussi parce que les variations du champ B_0 sont rapides devant les temps de relaxation. Cela permet d'intégrer les variations de champ au processus de génération de contraste en IRM, c'est-à-dire à la séquence d'IRM. En intégrant les variations de B_0 dans la séquence, on limite le nombre de paramètres inconnus lors d'un examen.

La possibilité de faire varier le champ magnétique B_0 pendant la relaxation offre un nouveau degré de liberté pour la génération de contraste par rapport à l'IRM standard à champ fixe. Le champ cyclé donne accès à la dispersion de la relaxation de l'aimantation nucléaire de l'eau, c'est-à-dire à la variation de la relaxation en fonction du champ B_0 . Concernant la dispersion de la relaxation longitudinale, cette mesure est représentée sous la forme de profils dits profils NMRD pour Nuclear Magnetic Resonance Dispersion. L'allure du profil NMRD de l'eau est révélatrice de la mobilité moléculaire dans son environnement proche, et par conséquent de la structure moléculaire du tissu

biologique. L'intérêt de mesurer la relaxation à différents champs magnétiques est de pouvoir faire varier la sensibilité de la mesure par rapport aux temps caractéristiques du mouvement moléculaire. De nombreuses études se sont intéressées à sonder la dynamique moléculaire par ce biais. Du point de vue du transfert de ces techniques en imagerie biomédicale, les applications envisagées concernent la recherche de biomarqueurs potentiels dans un certain nombre de maladies. Par exemple, l'équipe du professeur D. Lurie de l'université d'Aberdeen en Ecosse a étudié les profils de dispersion de tumeurs cancéreuses à des champs inférieurs à 0.2 T pour obtenir des profils de dispersion spécifiques incluant des phénomènes d'amplification de la relaxation par l'interaction avec des noyaux quadrupolaires (tels que l'azote, [2], [3]) indicateurs de la présence d'espèces chimiques particulières. Dans une autre gamme, autour de 1.5 T, une équipe située à London (Ontario, Canada) a réussi à générer de nouveaux contrastes d'imagerie utilisant les propriétés dispersives des agents de contraste lorsque ceux-ci se lient à leur cible augmentant la spécificité de ce type d'imagerie moléculaire. Dans ce cas particulier, les agents de contraste qui se lient à des macromolécules biologiques voient leur mouvement ralentir ce qui conduit à une modification du profil NMRD. Ce n'est pourtant pas la seule technique capable de sonder les mouvements moléculaires. En présence de gradients de champ magnétique, il est possible de sonder les mouvements de diffusion de l'eau par la technique appelée IRM de diffusion. Cette technique est limitée à des mouvements dont le temps caractéristique est supérieur à 100 μ s alors que la RMN en champ cyclé permet d'obtenir une information sur des mouvements plus rapides sur la gamme entre 100 μ s et 10 ns [4]. En effet, les effets de la mobilité moléculaire sur la relaxation apparaissent lorsque la fréquence caractéristique du mouvement correspond à la fréquence RMN. Un champ élevé est donc propice à explorer un mouvement plus rapide. La nature de l'information sous-jacente au phénomène de relaxation intéresse la biologie et la médecine. En particulier, la quantification détaillée du phénomène de relaxation par l'IRM en champ cyclé s'inscrit dans le contexte de la médecine de précision.

L'IRM s'est imposée en médecine comme une technique capable de localiser de manière non invasive les modifications de la relaxation RMN dans les tissus vivants. Sans moyen de localiser l'origine du signal, la spectroscopie RMN ne peut pas mesurer précisément les différents temps de relaxation d'un tissu vivant qui possède par nature une structure hétérogène. Le passage de la spectroscopie RMN en champ cyclé à l'IRM en champ cyclé est motivé par la même raison, à savoir mesurer la relaxation et sa dispersion in vivo. Le principal usage clinique de l'IRM repose sur sa capacité à distinguer spatialement deux régions anatomiques, l'une pathologique et l'autre saine. Le paramètre décisif pour faire cette distinction est le rapport entre le niveau de contraste et le niveau de bruit. Le niveau de bruit minimum étant limité intrinsèquement par le phénomène de RMN à la température des tissus vivants, un moyen pour augmenter ce rapport est d'augmenter le niveau de contraste. Les nouveaux contrastes produits par l'IRM en champ cyclé sont susceptibles d'être complémentaires à ceux fournis par l'IRM standard.

Le processus de détection en IRM requiert une stabilité du champ importante de l'ordre du μ T. L'IRM en champ cyclé utilise ce même processus qui consiste à exciter les molécules d'eau par des ondes radiofréquences puis à les localiser par encodage spatial du signal. L'amplitude des variations du champ B_0 pratiquée en IRM à champ cyclé atteint 0.5 T ce qui impose une précision de l'ordre de 10^{-6} sur le contrôle du champ. Les fluctuations du champ sont importantes avec les systèmes actuels et il est difficile d'obtenir une telle précision. L'encodage spatial de l'information en IRM en champ cyclé reste encore un défi technique à surmonter.

Notre prototype d'IRM en champ cyclé est composé d'un IRM clinique d'intensité B_0 égale à 1.5 T à l'intérieur duquel un solénoïde résistif est inséré. Le diamètre interne du solénoïde mesure 40 mm ce qui permet d'examiner une souris tout en faisant varier le champ magnétique B_0 sur une gamme de \pm

0.5 T autour de 1.5 T en quelques millisecondes. Dans le cadre de cette thèse, nous nous sommes focalisés sur la dispersion autour de 1,5 T pour plusieurs raisons. C'est le champ utilisé par plus de 70% du parc d'imagerie IRM clinique et il existe déjà de nombreux types de contraste disponibles (à champ fixe) que nous comptons comparer à nos résultats d'IRM en champ cyclé. La thèse a consisté à développer l'imagerie par résonance magnétique en champ cyclé autour de 1,5 T et démontrer sa faisabilité *in vivo* chez la souris. Des applications biomédicales ont été explorées au regard des nouveaux contrastes endogènes obtenus.

Dans la suite, les termes de spectroscopie RMN ou simplement RMN ne font références qu'à l'appareillage utilisé pour observer le phénomène de relaxation RMN. Leur désignation originale comprend d'autres applications dont la mesure des déplacements chimiques souvent représentés sur des spectres RMN, mais il n'en est pas fait état dans ce document. Les termes de spectroscopie RMN ou RMN utilisés ici sont d'un usage pratique dans ce document puisqu'ils permettent distinguer l'appareillage utilisé pour la RMN de celui, plus sophistiqué, utilisé pour l'IRM.

La thèse comporte quatre chapitres :

Le premier chapitre rappelle des principales séquences génératrices de contrastes et les principes de l'IRM. On y décrit ensuite les modifications instrumentales et méthodologiques apportées par le champ cyclé en IRM en faisant référence à la littérature sur le sujet. Une étude des artefacts générés par le champ cyclé en IRM est ensuite effectuée, avant de mentionner les techniques de compensation de ces artefacts proposées dans la littérature.

Le deuxième chapitre se concentre sur l'instrumentation et la méthodologie que nous avons développées pour l'IRM en champ cyclé à 1.5 T. En début de chapitre, on détaille la manière dont l'intensité du champ B_0 est pilotée de manière synchronisée avec l'IRM et comment la chaîne radiofréquence est adaptée à l'environnement contraint du système de champ cyclé. Ensuite on décrit la méthode de mesure de l'évolution du champ magnétique au cours du temps utilisée pour caractériser les performances des principaux éléments du système à savoir, le solénoïde, l'amplificateur de puissance, le commutateur de puissance et le dispositif de compensation des courants de Foucault. La fin du chapitre porte essentiellement sur la compensation des instabilités de la fréquence RMN générées par le système de champ cyclé.

Dans le troisième chapitre on intègre le champ cyclé à plusieurs types de séquence. On évalue leurs capacités à mesurer la dispersion de la relaxation longitudinale ou transversale. Chaque séquence est validée sur des agents de contraste dispersif et non-dispersif. La dispersion sur une protéine naturellement présente *in vivo*, la ferritine est également caractérisée. La dispersion de la relaxation longitudinale sur des échantillons *ex-vivo* de tissus sains et tumoraux est également étudiée.

Le quatrième chapitre est consacré à l'imagerie en champ cyclé *in vitro*, *ex-vivo* et *in vivo*. Une méthode de cartographie de dispersion à partir des images d'IRM en champ cyclé est tout d'abord détaillée et validée sur des agents de contraste. Cette méthode est ensuite appliquée sur une cohorte de souris modèle de cancer du rein. Les mesures sont confrontées aux modèles de dispersion de la relaxation longitudinale dans les tissus biologiques.

Chapitre 1 : L'IRM en champ cyclé

Ce chapitre fait le lien entre les principes de l'IRM et ceux du champ cyclé. Le champ cyclé apporte une contrainte forte sur la conception des séquences en IRM car la détection du signal est impossible pendant l'excursion du champ B_0 . Un rappel sur les principales séquences génératrices de contraste en IRM est effectué en début de chapitre. On détaille ensuite comment un type de séquence en particulier a été adapté à l'IRM en champ cyclé pour mesurer la dispersion de la relaxation longitudinale et pour générer de nouveaux contrastes. Le chapitre se poursuit ensuite sur une étude des artefacts d'imagerie rencontrés avec cette technique. Les instabilités du champ B_0 rencontrées en champ cyclé viennent perturber le processus d'encodage spatial utilisé en IRM. On rappelle en fin de chapitre quelles sont les techniques de compensation de ces artefacts proposées dans la littérature.

1.1 Principes de l'IRM

En présence d'un champ magnétique statique et uniforme B_0 , une population de noyaux atomiques à la température $T_{\text{équilibre}}$ présente spontanément une aimantation macroscopique $M_{\text{équilibre}}$ colinéaire à B_0 . A chaque moment magnétique élémentaire est associé un moment cinétique dont la fréquence de précession est caractéristique de la population de noyaux. Cette fréquence est appelée la fréquence de Larmor. Grâce à une onde électromagnétique de fréquence identique (à résonance), il est possible d'amener l'aimantation hors équilibre : c'est le phénomène de résonance magnétique nucléaire (RMN). Une cohérence de phase est établie entre les moments magnétiques faisant apparaître l'aimantation dans le plan perpendiculaire à B_0 . Cette nouvelle composante de l'aimantation est dite aimantation transversale. Elle est animée d'un mouvement de précession autour de B_0 à la fréquence de Larmor permettant de la détecter à distance par induction électromagnétique.

Le retour à l'équilibre de l'aimantation, c'est-à-dire la relaxation, est caractérisé par les temps de relaxation T_1 et T_2 qui diffèrent selon l'environnement physico-chimique de la population de noyaux étudiés. En mesurant ce temps dans les tissus biologiques, la RMN permet de distinguer des tissus de différentes natures.

La matière vivante possède par nature une structure hétérogène avec une organisation spatiale complexe. La spectroscopie RMN utilisée seule sur de la matière vivante, est inadaptée pour séparer de manière non invasive les signaux selon leur origine spatiale. L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) consiste à séparer les signaux RMN d'après leur fréquence et leur phase grâce à la transformée de Fourier. L'encodage spatial de la fréquence et de la phase repose sur la relation de proportionnalité qui existe entre la fréquence de Larmor et l'intensité du champ magnétique. En présence d'un champ magnétique non uniforme superposé au champ B_0 , la fréquence de Larmor varie spatialement au sein d'une même population de noyaux. La connaissance de la distribution spatiale du champ magnétique, généralement modifiée par trois gradients de champ uniformes dans chaque direction de l'espace, permet de localiser le signal. Le résultat de la transformée de Fourier est alors une carte (plus souvent appelée image) dont l'intensité de chaque pixel est fonction de la densité de proton et de la relaxation mesurée dans l'élément de volume correspondant appelé voxel.

1.1.1 Origine du signal en RMN

1.1.1.1 Aimantation

L'aimantation macroscopique observée en RMN trouve son origine dans une propriété quantique du noyau atomique : le moment cinétique intrinsèque appelé spin. Ce moment ne peut occuper que des états discrets pour lesquels son amplitude est quantifiée. Les amplitudes possibles sont réparties sur les valeurs demi-entières de \hbar (où $2\pi \cdot \hbar = h$ est la constante de Planck) entre $-I \cdot \hbar$ et $+I \cdot \hbar$ où I est le nombre quantique de spin du noyau considéré. Etant donné que le noyau porte une charge électrique,

on associe au moment cinétique un moment magnétique qui lui est proportionnel. Le rapport de proportionnalité est appelé rapport gyromagnétique, noté γ . Ce rapport est caractéristique du type de noyau étudié. Les noyaux avec un nombre quantique de spin nul ne peuvent pas être observés par RMN. Le noyau majoritairement utilisé en IRM est le proton de l'atome d'hydrogène ^1H à cause de son abondance dans la matière vivante sous forme d'eau H_2O ainsi que pour son rapport gyromagnétique plus élevé que les autres noyaux favorisant ainsi sa détection (pour le proton ^1H , $\gamma = 2,67513 \cdot 10^8 \text{ rad}\cdot\text{s}^{-1}\cdot\text{T}^{-1}$). Avec un nombre quantique de spin $I = \frac{1}{2}$, le proton présente un moment magnétique de spin d'amplitude $\pm \frac{1}{2} \cdot \gamma \cdot \hbar$. L'application d'un champ magnétique uniforme d'amplitude B_0 sépare les états de spins en différents niveaux d'énergie, c'est la levée de dégénérescence des états de spin (effet Zeeman). L'état de spin dont le moment magnétique est orienté dans l'axe du champ B_0 (état $+\frac{1}{2}$ appelé spin parallèle) correspond à une énergie égale à $-\frac{1}{2} \cdot \gamma \cdot \hbar \cdot B_0$, plus faible que l'énergie correspondant au moment magnétique orienté dans le sens opposé au champ B_0 (état $-\frac{1}{2}$ appelé spin antiparallèle) avec une énergie égale à $+\frac{1}{2} \cdot \gamma \cdot \hbar \cdot B_0$. Les transitions permises entre ces deux états s'opèrent au moyen d'une onde électromagnétique à la fréquence de résonance f_0 telle que les photons émis ou absorbés aient une énergie $h \cdot f_0$ égale à l'énergie de transition $\gamma \cdot \hbar \cdot B_0$. La fréquence f_0 est la fréquence de Larmor, appelée aussi fréquence RMN.

$$f_0 = -\frac{\gamma}{2\pi} \cdot B_0 \quad \text{Eq. 1-1}$$

L'équation 1-1 est la relation de Larmor qui traduit la proportionnalité entre l'intensité du champ magnétique et la fréquence RMN. Pour le noyau ^1H , cette fréquence est de 63.86 MHz à 1.5 T ou bien de 8.52 MHz à 0.2 T. Ces fréquences appartiennent au domaine des radiofréquences.

Le moment magnétique nucléaire total d'un volume V résulte de la somme des moments magnétiques élémentaires de spin nucléaires contenus dans ce volume. Dans la suite, le terme « spin » désigne un proton ^1H de spin $\frac{1}{2}$. Pour un volume V comprenant un nombre n_{\uparrow} de spins parallèles et un nombre n_{\downarrow} de spins antiparallèles, le moment magnétique total \mathcal{M} est colinéaire au champ B_0 et d'amplitude :

$$\mathcal{M} = \frac{\gamma \cdot \hbar}{2} \cdot (n_{\uparrow} - n_{\downarrow}) \quad \text{Eq. 1-2}$$

La polarisation de l'ensemble des spins contenus dans le volume V est définie par le terme :

$$P = \frac{n_{\uparrow} - n_{\downarrow}}{n_{\uparrow} + n_{\downarrow}} \quad \text{Eq. 1-3}$$

La somme $n_{\uparrow} + n_{\downarrow}$ est facilement déterminée car il s'agit du nombre total d'atomes ^1H présents sous le même environnement chimique, majoritairement l'eau H_2O . Les spins ^1H présents sous un environnement chimique différent, comme dans les acides gras par exemple, se distinguent par leur déplacement chimique : ils ne possèdent pas la même fréquence RMN que les protons de l'eau (effet d'écran du nuage électronique). La densité de protons ^1H est notée n_s . L'équation 1-2 peut être réécrite sous la forme :

$$\mathcal{M} = \frac{\gamma \cdot \hbar}{2} \cdot n_s \cdot P \cdot V \quad \text{Eq. 1-4}$$

L'équation 1-4 montre que pour augmenter le moment magnétique total, il est possible d'augmenter le volume V . La résolution spatiale de l'image en IRM peut être choisie par l'utilisateur, ce qui fixe le volume V appelé alors voxel. Dans ce contexte, il est préférable d'utiliser la densité volumique de moment magnétique, c'est-à-dire l'aimantation macroscopique. On notera celle-ci à l'équilibre thermique M_{eq} . L'aimantation est définie comme le moment magnétique total par unité de volume : $M_{eq} = \mathcal{M} / V$. L'aimantation est proportionnelle à la densité de noyaux 1H .

La polarisation peut être utilisée pour augmenter l'aimantation. A température ambiante, l'énergie thermique donnée par $k_B.T$, où k_B est la constante de Boltzmann, est cinq ordres de grandeur supérieure à l'énergie des spins acquise dans un champ magnétique de 1.5 T. La répartition des spins entre les niveaux d'énergie parallèle ou antiparallèle est alors régie par la distribution de Boltzmann. La polarisation peut être approximée dans ce cas par :

$$P \approx \frac{\gamma \hbar B_0}{2 k_B T} \quad \text{Eq. 1-5}$$

L'équation 1-5 montre que la polarisation et donc l'aimantation est proportionnelle à l'intensité du champ magnétique. La température T est considérée comme fixe car elle n'est pas modifiable in vivo. L'aimantation nucléaire de l'eau à 310 K (37 °C) placés dans un champ de 1.5 T est d'environ 4 mA.m⁻¹. En comparaison au champ magnétique principal, la perméabilité magnétique du vide μ_0 peut être utilisée pour exprimer cette aimantation en Tesla, qui est alors très faible de l'ordre de 6 nT.

1.1.1.2 Mise hors équilibre de l'aimantation

A l'équilibre thermique, l'aimantation \mathbf{M}_{eq} est colinéaire et proportionnelle au champ \mathbf{B}_0 . A partir de là, l'aimantation peut être mise hors-équilibre en faisant varier le champ magnétique. Deux types de champs peuvent être utilisés : le champ statique \mathbf{B}_0 et le champ radiofréquence (RF) \mathbf{B}_1 . D'une part, le champ magnétique \mathbf{B}_0 peut être modifié dans le temps et/ou dans l'espace, ayant pour effet de modifier la polarisation et la fréquence de résonance des spins. C'est le moyen utilisé dans la technique de champ cyclé qui sera détaillée ultérieurement. L'utilisation du champ radiofréquence \mathbf{B}_1 est celle couramment utilisée en RMN et IRM. Elle est explicitée ici.

Dans la suite, l'espace est repéré par rapport au centre de l'appareil d'IRM avec l'axe z orienté dans le même sens que le champ magnétique \mathbf{B}_0 par convention. L'aimantation est alors décomposée dans ce repère selon la composante longitudinale $M_z.z$ colinéaire à \mathbf{B}_0 et les deux composantes transversales $M_x.x$ et $M_y.y$ dans le plan (x,y) perpendiculaire à \mathbf{B}_0 .

Malgré l'origine quantique de l'aimantation, son évolution à l'échelle macroscopique peut être décrite par les lois de la mécanique classique dans le cas de spins $1/2$. D'après le théorème du moment cinétique l'évolution de l'aimantation macroscopique, sans considérer la relaxation à ce stade, est décrite dans le repère fixe de l'IRM par :

$$\frac{d\vec{M}}{dt} = \gamma \vec{M} \wedge \vec{B} \quad \text{Eq. 1-6}$$

Avec $\mathbf{B} = \mathbf{B}_0$, cette équation décrit un simple mouvement de précession autour de B_0 .

Lorsqu'on applique une onde radiofréquence, l'équation du mouvement est modifiée. Cette onde est générée par une bobine d'émission, aussi appelée antenne, optimisée pour générer un champ dans le plan transversal. Une onde électromagnétique de fréquence f_{RF} est dans ce cas représentée par un champ magnétique oscillant. L'amplitude du champ radiofréquence est négligeable devant B_0 , et seule

la partie dans le plan transversal a une action sur l'aimantation. Le champ oscillant peut se décomposer en deux champs tournants à la vitesse angulaire $\omega_{RF} = 2.\pi.f_{RF}$ et $-\omega_{RF}$, dont la composante utile $\mathbf{B}_1 = B_1.\cos(\omega_{RF}.t).\mathbf{x} - B_1.\sin(\omega_{RF}.t).\mathbf{y}$ se superpose au champ \mathbf{B}_0 . Pour simplifier la description du mouvement, on effectue un changement de repère dans le repère $(\mathbf{X}, \mathbf{Y}, \mathbf{Z})$ tournant autour de l'axe \mathbf{z} à la pulsation ω_{RF} (appelé repère tournant). L'équation précédente devient alors :

$$\left[\frac{d\vec{M}}{dt} \right]_{RF} = \gamma.\vec{M} \wedge \vec{B}_e \quad \text{Eq. 1-7}$$

avec :

$$\vec{B}_e = B_1.\vec{X} + \left(B_0 - \frac{\omega_{RF}}{\gamma} \right).\vec{Z} \quad \text{Eq. 1-8}$$

On a introduit dans l'équation du mouvement le champ effectif noté \mathbf{B}_e autour duquel l'aimantation rentre alors en précession dans le repère tournant à ω_{RF} .

On voit d'après l'équation 1-7 que la précession s'effectue maintenant autour du champ \mathbf{B}_e , notamment avec une composante non-colinéaire à \mathbf{B}_0 . On parle de basculement de l'aimantation. B_1 étant très faible par rapport à B_0 , on voit que si f_{RF} est très éloigné de la fréquence de résonance f_0 , l'onde RF n'a pas d'effet et la précession a lieu autour de \mathbf{B}_0 . En revanche, si l'onde RF s'approche de la résonance, alors on peut aller jusqu'à annuler la composante selon \mathbf{B}_0 , et la précession a pour effet de basculer progressivement l'aimantation dans le plan. Lorsque f_{RF} est exactement égal à la fréquence de Larmor f_0 , le champ effectif est égal à \mathbf{B}_1 . L'aimantation bascule alors autour de l'axe \mathbf{X} du repère tournant d'un angle α par rapport à l'axe \mathbf{z} donné par :

$$\alpha = \gamma.\int B_1(t) dt \quad \text{Eq. 1-9}$$

L'angle de basculement dépend de l'amplitude et de la durée de l'impulsion de champ B_1 . Pour un angle de $\pi/2$ par exemple, l'aimantation longitudinale M_z devient nulle et l'aimantation transversale devient égale à M_{eq} . Pour ces raisons on parle d'impulsion radiofréquence à 90° ou de saturation pour évoquer un tel basculement de l'aimantation. De manière similaire, un angle de π renverse entièrement l'aimantation longitudinale alors égale à $-M_{eq}$ selon l'axe \mathbf{z} et annule l'aimantation transversale. On parle d'impulsion radiofréquence à 180° ou d'inversion.

Lorsque la fréquence f_{RF} diffère de la fréquence de Larmor, les impulsions radiofréquences sont dites hors résonance. Ce cas de figure se rencontre en présence d'un déplacement chimique ou d'effets de susceptibilité magnétique. Par ailleurs, la fréquence de Larmor f_0 est amenée à fluctuer si le champ magnétique B_0 est instable. Une conséquence est l'impossibilité d'effectuer une inversion complète à 180° à cause du champ effectif \mathbf{B}_e qui n'est pas orthogonal à \mathbf{B}_0 . En considérant un champ \mathbf{B}_1 d'amplitude constante au cours du temps, on montre [5] que l'angle de basculement maximal atteignable est :

$$\alpha_{max} = 2.\arctan\left(\frac{\gamma.B_{1,max}}{2.\pi.|f_{RF} - f_0|}\right) \quad \text{Eq. 1-10}$$

Pour donner un ordre de grandeur sur l'amplitude du champ B_1 produit par notre système d'impulsion radiofréquence (qui sera présenté plus loin), nous savons que pour basculer l'aimantation de 180° , la durée de l'impulsion est de $200 \mu\text{s}$. Dans ces conditions et d'après l'équation 1-9, l'amplitude B_1 considérée comme constante est de $60 \mu\text{T}$. Sur le système d'IRM à usage clinique, l'amplitude du champ B_1 est typiquement de l'ordre de $20 \mu\text{T}$ pour diverses raisons. La puissance maximale de l'émetteur radiofréquence et la taille de l'antenne limitent l'amplitude de B_1 (40 kW environ pour une antenne corps entier). Les composants électroniques tels que les capacités ne fonctionnent qu'en dessous d'un certain seuil de tension pour limiter les risques de claquage. D'autre part, le taux d'absorption spécifique qui correspond à la puissance électromagnétique absorbée dans les tissus biologiques est limité pour des raisons de sécurité et de réglementation, or ce taux augmente avec le carré de l'amplitude de B_1 .

En prenant B_1 égal à $60 \mu\text{T}$, l'angle maximal obtenu pour un décalage de 100 Hz entre f_{RF} et f_0 est alors de 175° . Le déplacement de B_0 en Tesla responsable d'un déplacement de fréquence de 100 Hz est donné par l'équation 1-1, sa valeur est de $2 \mu\text{T}$. Cette valeur est à comparer à celle du champ magnétique principal B_0 de 1.5 T , soit six ordres de grandeur de différence. La précision sur le contrôle du champ magnétique doit être très bonne pour pouvoir effectuer une inversion complète de l'aimantation.

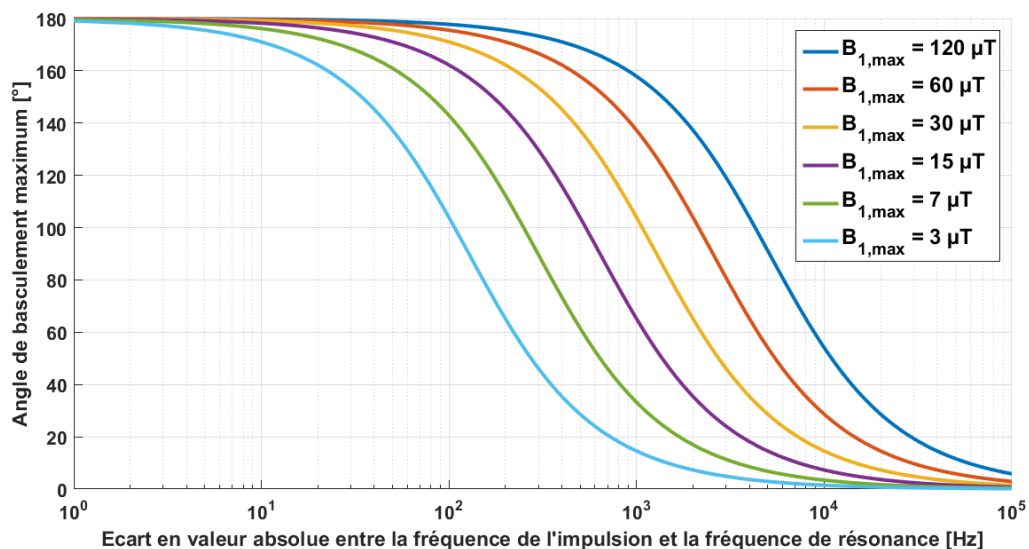


Figure 1-1 : Angle de basculement maximum en fonction de l'écart entre la fréquence de l'impulsion radiofréquence et la fréquence de résonance (fréquence de Larmor), représenté pour différentes valeurs de B_1 .

La Figure 1-1 montre l'effet du déplacement de fréquence sur l'angle de basculement maximal atteignable (Equation 1-10). Un déplacement de fréquence de 100 kHz (2 mT) avec une amplitude B_1 égale à $60 \mu\text{T}$ limite l'angle de basculement maximal à 3° .

1.1.1.3 Précession libre

L'application d'une impulsion radiofréquence permet de basculer l'aimantation dans le plan transversal. Une fois l'impulsion radiofréquence terminée, l'équation 1-6 montre que l'aimantation transversale rentre en précession autour de B_0 à la fréquence de Larmor. Une bobine d'induction utilisée en réception, aussi appelée antenne de réception, est ensuite utilisée pour capter la variation de flux magnétique générée par la précession libre. Le signal acquis est alors proportionnel à l'aimantation à l'équilibre et donc à la densité de noyaux ^1H .

1.1.2 Origine du contraste : la relaxation

Une fois hors-équilibre, le système revient à l'équilibre thermique initial, ce qui se fait par les phénomènes de relaxation. La relaxation dépend de l'environnement des spins et varie en fonction du type d'échantillon ou tissu. Celle-ci est à la base du contraste des images IRM.

1.1.2.1 Equations de Bloch

Les équations phénoménologiques de Bloch décrivent les phénomènes de relaxation longitudinale et transversale à l'aide de deux temps caractéristiques différents : T_1 et T_2 , respectivement.

L'évolution de l'aimantation longitudinale est alors régie par l'expression suivante :

$$\frac{dM_z}{dt} = -\frac{1}{T_1} \cdot (M_z - M_{eq}) \quad \text{Eq. 1-11}$$

et l'évolution des composantes de l'aimantation transversale par :

$$\begin{aligned} \frac{dM_x}{dt} &= \gamma \cdot M_y \cdot B_0 - \frac{1}{T_2} \cdot M_x \\ \frac{dM_y}{dt} &= -\gamma \cdot M_x \cdot B_0 - \frac{1}{T_2} \cdot M_y \end{aligned} \quad \text{Eq. 1-12}$$

La vitesse de relaxation (aussi appelée : taux de relaxation), définie comme l'inverse d'un temps de relaxation, $R_1 = 1/T_1$ et $R_2 = 1/T_2$, sera largement utilisée par la suite.

Le retour à l'équilibre thermique des composantes de l'aimantation suit alors une décroissance exponentielle de constante de temps T_1 pour l'aimantation longitudinale, et T_2 pour l'aimantation transversale.

1.1.2.2 Mécanismes de relaxation

Pour les spins $\frac{1}{2}$, la relaxation est due à des champs magnétiques fluctuants au niveau des spins nucléaires qui sont causés par l'agitation thermique des molécules [6],[7].

Le champ fluctuant, noté b , se décompose dans le repère tournant (X, Y, Z) autour de l'axe z à la pulsation $\gamma \cdot B_0$ selon : $b = b_x X + b_y Y + b_z Z$. D'après l'équation 1-6, la composante de b selon Z , b_z n'a pas d'influence sur l'évolution de l'aimantation longitudinale au cours du temps alors qu'elle a une influence sur l'évolution de l'aimantation transversale. Par contre, les composantes b_x et b_y ont chacune une influence sur l'évolution de l'aimantation longitudinale et transversale. D'un point de vue microscopique, la décroissance de l'aimantation longitudinale résulte de la modification de la répartition des spins entre les différents niveaux d'énergie : parallèle et antiparallèle. La décroissance de l'aimantation transversale résulte de la perte de cohérence entre les spins (la cohérence étant instaurée au moment de l'excitation par l'onde radiofréquence). La décroissance de l'aimantation transversale est donc aussi influencée (en plus de b_x et b_y) par les fluctuations du champ b_z qui engendrent une précession des spins chacun à des pulsations $\gamma \cdot (B_0 + b_z)$ aléatoires, ce qui contribue à créer une incohérence de phase. On parle de relaxation spin-réseau pour la relaxation de l'aimantation longitudinale et de relaxation spin-spin pour la relaxation de l'aimantation transversale afin de distinguer leurs processus de relaxation respectifs.

Ces champs sont dus principalement au couplage dipolaire entre des spins proches bien qu'il existe d'autres types d'interactions magnétiques [6]. S'agissant du couplage dipolaire, il faut considérer les transitions énergétiques du système constitué de deux spins pour lequel il existe quatre états

possibles. Pour un système de deux protons, les deux niveaux d'énergie intermédiaires sont proches de la dégénérescence si bien qu'il y a trois énergies de transition possibles. L'une se situe à la fréquence nulle entre les états dégénérés, une autre à la fréquence de Larmor et une autre à deux fois la fréquence de Larmor. L'équation de Solomon [6] décrit l'évolution de ce système en fonction des probabilités de transition entre chaque état. En notant W_0 , W_1 et W_2 les probabilités de transitions respectivement à la fréquence nulle, à une fois la fréquence de Larmor et à deux fois la fréquence de Larmor, la résolution de l'équation de Solomon montre que l'évolution de l'aimantation longitudinale est exponentielle caractérisée par une vitesse de relaxation longitudinale $R_1 = 2.(W_1 + W_2)$. Il est aussi possible de montrer [8] que l'évolution de l'aimantation transversale est exponentielle caractérisée par une vitesse de relaxation $R_2 = \frac{1}{2}.W_0 + 5.W_1 + \frac{1}{2}.W_2$. Chaque probabilité de transition est proportionnelle à la densité spectrale de puissance des fluctuations du champ b à la fréquence de transition. La densité spectrale à la pulsation ω est notée $J(\omega)$. Comme la relaxation longitudinale n'est concernée que par $J(\omega_0)$ et $J(2.\omega_0)$ et la relaxation transversale par $J(0)$, $J(\omega_0)$ et $J(2.\omega_0)$, on comprend que la relaxation puisse dépendre de la fréquence de Larmor. Pour déterminer $J(\omega)$ prenons par exemple le cas d'un mouvement de rotation entre les spins ce qui est un type de mouvement pertinent pour des interactions dipolaires intramoléculaires. Dans ce cas la fonction d'autocorrélation des fluctuations du champ est supposée décroître exponentiellement avec l'intervalle de temps τ de l'autocorrélation. La densité spectrale de puissance qui est égale à la transformée de Fourier de l'autocorrélation est une fonction lorentzienne dépendant de la pulsation ω et de largeur à mi-hauteur $2/\tau_c$ où τ_c est le temps de corrélation des molécules en rotation. Dans cet exemple, on comprend que lorsqu'une molécule est de taille importante, elle a un mouvement de rotation qui est lent (et donc τ_c est long) ce qui a tendance à modifier la vitesse de relaxation (en général la vitesse de relaxation longitudinale R_1 augmente lorsque τ_c est long et pour la fréquence de Larmor principalement utilisée dans ce document, soit 64 MHz). Concernant la relaxation transversale R_2 , le couplage dipolaire n'est pas la seule source de fluctuations pour la composante b_z selon \mathbf{Z} du champ b . Parmi les sources de fluctuations de b_z à basses fréquences, on pourrait aussi considérer par exemple la diffusion des molécules dans un champ spatialement inhomogène. Or l'inhomogénéité du champ peut s'expliquer par des différences de susceptibilités magnétiques qui dépendent elles aussi de l'intensité du champ B_0 .

1.1.2.3 Précession libre et relaxation

Pendant la relaxation, l'aimantation transversale est animée d'un mouvement de précession autour de \mathbf{B}_0 qui permet de la détecter à la fréquence de Larmor par le phénomène d'induction. Pendant que l'aimantation transversale est en précession, son amplitude décroît exponentiellement avec le temps apparent T_2^* . La distinction entre temps apparent T_2^* et temps caractéristique T_2 sera explicitée ultérieurement. Le signal qu'elle génère est appelé signal de précession libre ou free induction decay et noté FID. Après une impulsion radiofréquence à l'angle α , l'évolution du signal, en notation complexe, est de la forme :

$$S(t) = K.2.\pi.f_0.M_{eq}.\sin(\alpha).\exp\left(-\frac{t}{T_2^*} + i.2.\pi.f_0.t\right) \quad \text{Eq. 1-13}$$

où K est une constante exprimant le gain du système de détection radiofréquence.

La phase de détection qui consiste à mesurer la FID au cours du temps donne donc accès à l'intensité de l'aimantation à l'équilibre, à la fréquence de Larmor et au temps de relaxation transversale.

L'aimantation longitudinale n'est pas détectée directement car elle ne génère pas de variations de flux magnétique comme l'aimantation transversale. Sa mesure nécessite une phase de préparation qui

consiste à faire évoluer l'aimantation selon l'axe longitudinal avant de passer à la phase de détection dans le plan transversal. La succession de ces différentes phases constitue une séquence. Différentes séquences qui seront modifiées dans le cadre du champ cyclé sont décrites par la suite.

1.1.3 Séquences génératrices de contraste

Les séquences décrivent une succession d'évènements qui viennent modifier l'aimantation au cours du temps. Ces évènements sont par exemple une excitation radiofréquence ou une modification du champ magnétique statique. Le but d'une séquence est de contrôler l'évolution de l'aimantation pour l'amener dans les conditions favorables de mesure d'un ou plusieurs paramètres d'intérêt. Elle consiste par exemple à augmenter la précision de la mesure ou bien à diminuer les artefacts. On distingue deux phases principales dans une séquence. D'abord, une phase de préparation crée une dépendance entre l'état de l'aimantation et la valeur du paramètre d'intérêt ; puis une phase d'acquisition consiste à détecter et éventuellement localiser le signal. A la fin de la phase de préparation le signal est pondéré par le paramètre d'intérêt. Pour chaque type de séquence, nous ne présenterons que la phase de préparation. La phase d'imagerie sera présentée par la suite.

Trois types de séquence sont présentés ci-dessous. La première est une séquence de pondération générant un contraste T_1 appelée inversion récupération. La seconde est une séquence de pondération générant un contraste T_1 et T_2^* appelée état stationnaire incohérent. La troisième séquence est une séquence de pondération générant un contraste T_2 appelée écho de spin qui limite les artefacts de mesure dus à l'inhomogénéité spatiale du champ B_0 .

1.1.3.1 Inversion récupération

La résolution de l'équation de Bloch 1-11 permet de connaître l'évolution de l'aimantation longitudinale M_z au cours du temps. En prenant l'origine du temps immédiatement après l'impulsion radiofréquence, la solution des équations de Bloch s'écrit :

$$M_z(t) = M_{eq} - [M_{eq} - M_z(t=0)] \cdot \exp\left(-\frac{t}{T_1}\right), \quad \text{Eq. 1-14}$$

où $M_z(t=0)$ est la valeur de l'aimantation longitudinale à l'instant initial. La séquence d'inversion récupération (voir Figure 1-2), abrégée IR, consiste à maximiser la variation de M_z au cours du temps pour mesurer T_1 . D'après l'équation 1-14, il est possible d'augmenter cette variation en jouant sur l'amplitude de l'exponentielle. La phase de préparation consiste à inverser l'aimantation longitudinale grâce à une impulsion de 180° pour l'amener le plus loin possible de son état d'équilibre. A l'instant initial : $M_z(t=0)$ est égale à $-M_{eq}$ et l'amplitude de l'exponentielle est égale à $2 \cdot M_{eq}$. L'aimantation évolue ensuite vers son état d'équilibre M_{eq} pendant une durée appelée temps d'inversion T_I . On parle de repousse de l'aimantation pendant cet intervalle de temps. Au temps $t = T_I$, l'aimantation est ensuite basculée dans le plan transversal (x, y) grâce à une impulsion radiofréquence à 90° qui transfère $M_z(t=T_I)$ sur $M_{xy}(t=T_I)$ mesurable. Le signal complexe obtenu immédiatement après le basculement de l'aimantation à 90° donne la valeur de l'aimantation longitudinale présente au temps T_I avant le basculement à 90° . Des points de mesure pris à différents T_I permettent enfin de reconstituer la courbe de repousse de l'aimantation et de mesurer T_1 .

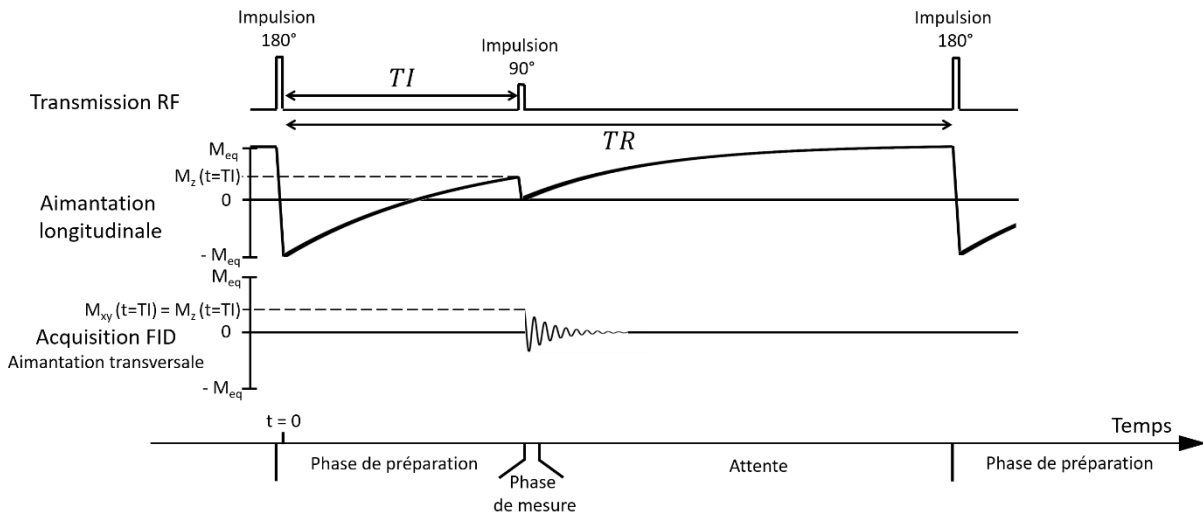


Figure 1-2 : Chronogramme d'une séquence d'inversion récupération. Le temps d'inversion TI est variable ce qui permet d'échantillonner la repousse exponentielle de l'aimantation longitudinale au cours du temps. TR est le temps de répétition.

La séquence d'inversion récupération sert à générer des images pondérées en T_1 . On peut se demander pour quel temps d'inversion TI on obtient le meilleur contraste associé au paramètre T_1 . Le contraste est défini par la différence de deux signaux ayant chacun pour origine l'aimantation de deux tissus distincts. On considère que ces deux tissus ont la même aimantation à l'équilibre M_{eq} et des temps de relaxation longitudinale proches de la valeur T_1 , respectivement T_1 et $T_1 + dT_1$. En faisant la différence des signaux donnés par l'équation 1-14 puis en calculant sa dérivée temporelle, on trouve que le temps d'inversion qui maximise le contraste est $TI = T_1$.

La séquence d'inversion récupération permet aussi d'annuler l'aimantation d'un certain type de tissu caractérisé par son temps de relaxation T_1 différents des autres. En choisissant le temps d'inversion approprié pour que l'aimantation longitudinale de ce tissu soit nulle au moment du basculement à 90° , le signal mesuré pour ce tissu est nul. Pour cela le temps d'inversion TI doit-être égal à $T_1 \cdot \ln(2)$. Ce temps d'inversion particulier est généralement utilisé pour annuler le signal du liquide céphalo rachidien lors d'une imagerie cérébrale.

Une séquence d'inversion récupération est susceptible d'être affectée par des artefacts, qui peuvent se propager sur la mesure des paramètres du modèle d'évolution du signal. En particulier, l'inversion est souvent imparfaite pour diverses raisons : l'impulsion radiofréquence peut être hors résonance comme décrit précédemment, ou l'amplitude de l'impulsion radiofréquence peut ne pas être homogène dans l'espace. Il est alors nécessaire et courant d'ajouter un facteur correctif sur le terme $M_z(t=0)$ qui prend en considération la valeur imparfaite de l'aimantation longitudinale immédiatement après l'impulsion à 180° . L'ajout de ce paramètre au modèle améliore l'exactitude de l'ajustement, tout en dégradant sa précision.

Un autre raffinement du modèle considère le fait que l'aimantation disponible avant inversion à 180° n'est pas égale à M_{eq} , ce qui arrive lorsque la séquence est répétée trop rapidement ne permettant pas une repousse complète après l'impulsion à 90° . En effet il faudrait attendre $5 \cdot T_1$ pour considérer que l'aimantation a rejoint l'équilibre thermique à mieux que 99%. Si ce n'est pas le cas, on peut rajouter un facteur correctif sur le terme $M_z(t=0)$. Ce facteur peut être calculé à partir de l'équation 1-14 si on considère l'aimantation longitudinale comme nulle immédiatement après l'impulsion à 90° . L'aimantation longitudinale disponible pour la phase de préparation est alors :

$$M_z(t=0) = M_{eq} \cdot \left[1 - \exp\left(-\frac{(TR - TI)}{T_1}\right) \right] \quad \text{Eq. 1-15}$$

où TR est la durée qui sépare chaque phase de préparation. Cette durée s'appelle le temps de répétition.

La séquence d'inversion récupération oblige en général à avoir un temps d'attente long devant T_1 afin que l'aimantation rejoigne un état suffisamment proche de l'équilibre thermique initial. Pendant ce temps, le signal n'est ni préparé ni acquis, ce qui la rend assez inefficace (la notion d'efficacité est introduite plus bas). La séquence dite d'état stationnaire incohérent permet, en revanche, de réduire ce temps d'attente tout en fournissant une dépendance en T_1 qui peut également être exploitée pour la mesurer.

1.1.3.2 Etat stationnaire incohérent

La séquence appelée état stationnaire incohérent (spoiled gradient echo en anglais) consiste à basculer l'aimantation toujours avec le même angle et le même temps de répétition (voir Figure 1-3). Il n'y a pas, dans ce cas, de phase d'attente dédiée au retour à l'équilibre de l'aimantation comme dans le cas de la séquence d'inversion récupération.

Pour modéliser le signal lors de ce type de séquence, on fait l'hypothèse que la cohérence de phase est entièrement perdue avant chaque impulsion radiofréquence. Cela implique qu'aucune aimantation transversale ne subsiste au moment du basculement de l'aimantation de telle sorte qu'elle n'apporte pas de composante supplémentaire selon l'axe z , simplifiant la description. En pratique, cette destruction de l'aimantation transversale résulte de deux éléments de séquence, l'ajout d'un gradient qui a pour effet de déphaser spatialement l'aimantation qui va progressivement perdre sa cohérence par diffusion. Le deuxième élément est un cyclage de la phase de l'impulsion radiofréquence selon des motifs qui brouille les éventuelles cohérences résiduelles. Le résultat est que l'aimantation transversale n'a pas besoin d'être prise en compte dans le calcul de l'aimantation longitudinale. La même impulsion radiofréquence est répétée à chaque intervalle de temps TR constant si bien que l'aimantation longitudinale finit par atteindre un état stationnaire.

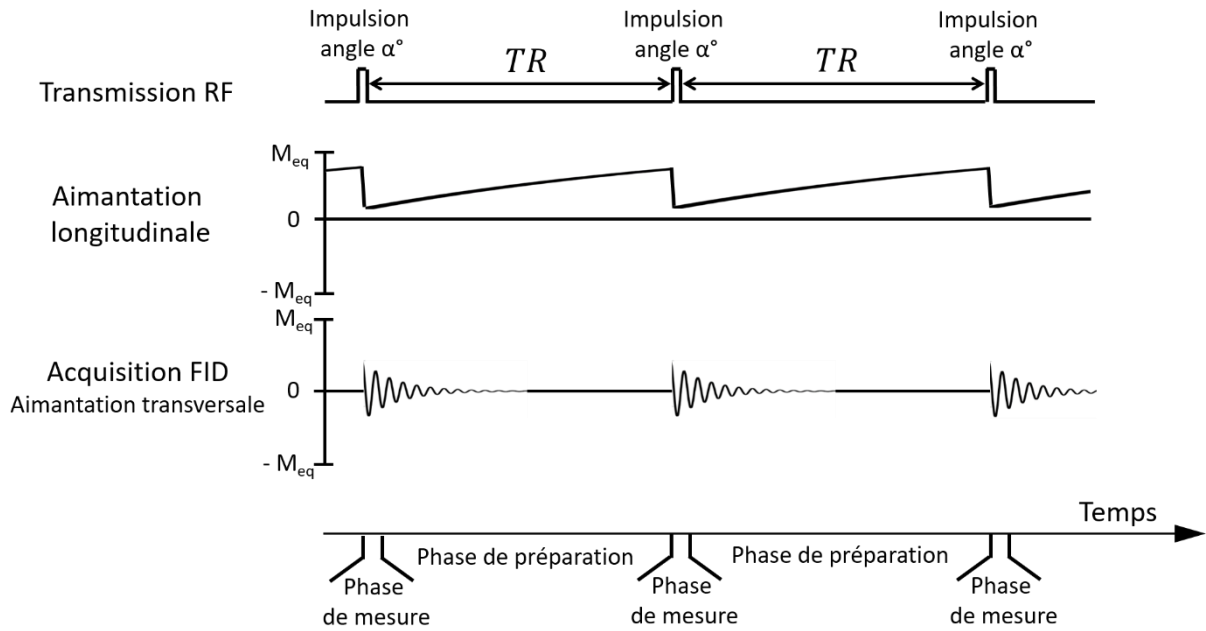


Figure 1-3 : Chronogramme d'une séquence dite d'état stationnaire incohérent. Les impulsions radiofréquences basculent l'aimantation d'un angle α à chaque temps de répétition TR .

On s'intéresse tout d'abord au régime transitoire de l'aimantation longitudinale. L'aimantation longitudinale avant la première impulsion radiofréquence est à l'équilibre thermique, M_{eq} . L'origine des temps est placée immédiatement après la première impulsion radiofréquence α . La durée de l'impulsion radiofréquence est négligée devant TR . L'équation 1-14 permet de calculer l'évolution de l'aimantation qui relaxe pendant une durée TR . On montre que la valeur de l'aimantation longitudinale présente avant chaque nouvelle impulsion suit une loi géométrique de raison $\cos(\alpha) \cdot \exp(-R_1 \cdot TR)$. L'aimantation longitudinale M_z présente au bout du temps $N \cdot TR$ à la suite de la $N^{ième}$ impulsion et immédiatement avant la $(N+1)^{ième}$ impulsion vaut :

$$M_z(N \cdot TR) = M_{eq} - M_{eq} \cdot (1 - \cos(\alpha)) \cdot \exp(-R_1 \cdot TR) \cdot \frac{1 - \cos(\alpha)^N \cdot \exp(-N \cdot R_1 \cdot TR)}{1 - \cos(\alpha) \cdot \exp(-R_1 \cdot TR)} \quad \text{Eq. 1-16}$$

L'écart d'amplitude de signal entre deux temps de répétition successifs est majorée lorsque $\alpha = 180^\circ$. On peut donc écrire l'inégalité suivante :

$$|M_z(N \cdot TR) - M_z((N-1) \cdot TR)| \leq 2 \cdot M_{eq} \cdot \exp(-N \cdot R_1 \cdot TR) \quad \text{Eq. 1-17}$$

Le temps d'attente nécessaire pour atteindre le régime stationnaire dépend de la précision que l'on souhaite obtenir sur la mesure. Si par exemple la variation que l'on souhaite détecter est de l'ordre de 1% et que la précision sur cette mesure doit-être de 10% alors il faut attendre $N \cdot TR = -T_1 \cdot \ln(0.001/2)$. Pour T_1 égal à 1 s, il faut attendre environ 8 s pour considérer que l'état stationnaire est atteint.

En faisant tendre N vers l'infini dans l'équation 1-16, on obtient la valeur de l'aimantation en régime stationnaire établi. Le basculement de l'aimantation à l'angle α amène l'aimantation dans le plan transversal. La valeur de l'aimantation transversale à l'équilibre dynamique (SS pour steady-state) vaut alors :

$$M_{xy,SS}(N.TR) = M_{eq} \cdot \sin(\alpha) \cdot \frac{1 - \exp(-R_1.TR)}{1 - \cos(\alpha) \cdot \exp(-R_1.TR)} \quad \text{Eq. 1-18}$$

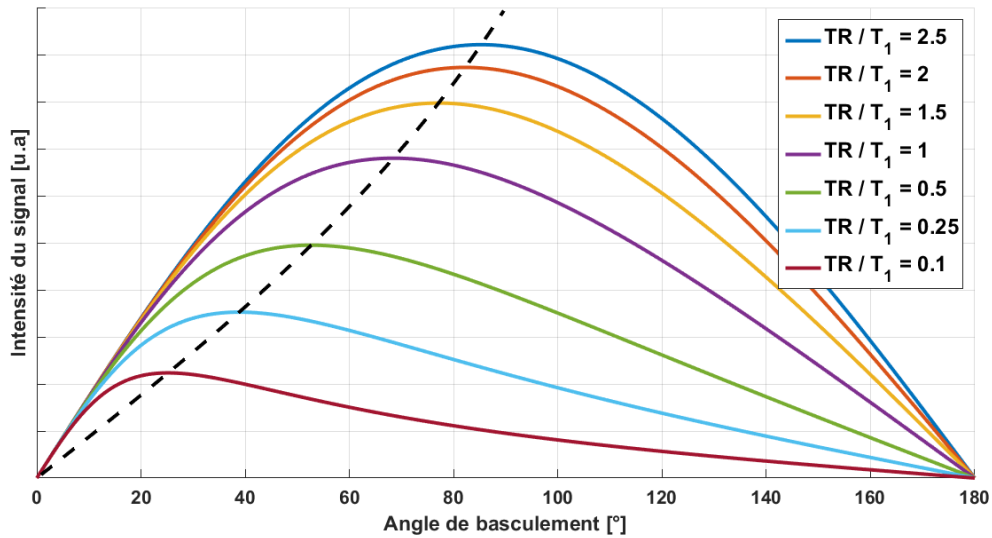


Figure 1-4 : Intensité du signal donnée par l'équation 1-18 en fonction de l'angle de basculement α . La courbe en pointillés noirs représente l'intensité maximale du signal pour des temps de répétition allant de 0 à $5.TR / T_1$. Cette courbe est représentée en fonction de l'angle de Ernst qui maximise le signal en fonction du temps de répétition.

L'angle de basculement α qui maximise le signal de l'équilibre dynamique donné par l'équation 1-18 est appelé angle de Ernst [9]. Il est égal à :

$$\alpha_{Ernst} = \arccos(\exp(-R_1.TR)) \quad \text{Eq. 1-19}$$

A temps de répétition TR fixé, l'angle de Ernst permet d'obtenir le maximum de signal et donc de maximiser le contraste en densité de protons ou en T_2^* en vertu de l'équation 1-13 lorsque T_1 est le même partout dans l'échantillon.

L'angle de basculement α qui maximise le contraste sur le paramètre T_1 lorsque la densité de proton est la même partout dans l'échantillon est appelé l'angle de Buxton [10]. Pour trouver cet angle, on calcule la différence de deux signaux donnés par l'équation 1-18, ayant chacun une relaxation longitudinale T_1 différente mais proche l'une de l'autre, respectivement T_1 et $T_1 + dT_1$. Dans ces conditions, l'expression du contraste est la suivante :

$$C = M_{eq} \cdot dT_1 \cdot \frac{-TR}{T_1^2} \cdot \frac{\sin(\alpha) \cdot (1 - \cos(\alpha)) \cdot \exp\left(-\frac{TR}{T_1}\right)}{\left(1 - \cos(\alpha) \cdot \exp\left(-\frac{TR}{T_1}\right)\right)^2} \quad \text{Eq. 1-20}$$

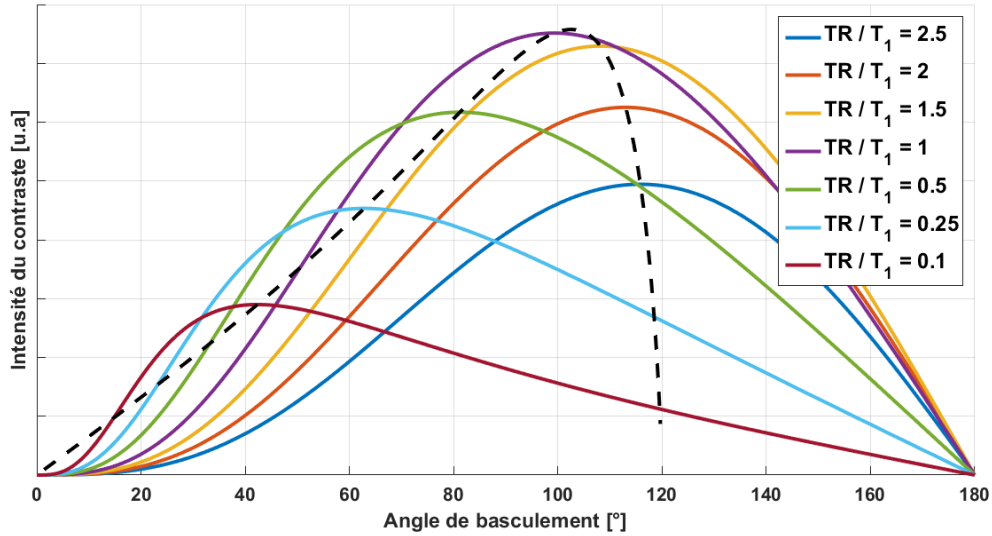


Figure 1-5 : Intensité du contraste donné par l'équation 1-20 en fonction de l'angle de basculement α . La courbe en pointillés noirs représente le contraste maximal du signal pour des temps de répétition allant de 0 à $5 \cdot TR / T_1$. Cette courbe est représentée en fonction de l'angle de Buxton qui maximise le contraste en fonction du temps de répétition.

En annulant la dérivée du contraste C par rapport à l'angle de basculement α et en résolvant l'équation du second degré en $\cos(\alpha)$, on retrouve l'angle qui maximise le contraste T_1 . Son expression est la suivante [10] :

$$\alpha_{Buxton} = \arccos\left(\frac{1 - 2 \cdot \exp(-R_1 \cdot TR)}{\exp(-R_1 \cdot TR) - 2}\right) \quad \text{Eq. 1-21}$$

La comparaison entre la Figure 1-4 et la Figure 1-5 montre que l'angle de basculement qui fournit le maximum de signal est toujours inférieur à celui qui fournit le contraste maximum pour T_1 et pour un temps de répétition TR donné. Dans les deux cas lorsque TR raccourcit, l'angle de basculement diminue.

La séquence d'état stationnaire incohérent récupère les acquisitions de signal tous les temps de répétition TR . Afin de comparer l'efficacité de deux séquences pour faire apparaître un signal ou un contraste en un temps donné, on utilise le rapport signal sur bruit (SNR : signal to noise ratio) ou le rapport contraste sur bruit (CNR : contrast to noise ratio) obtenu pour un temps d'acquisition donné T_{acq} . L'efficacité d'une séquence se définit par la formule $SNR / \sqrt{T_{acq}}$ ou $CNR / \sqrt{T_{acq}}$. Le type de bruit rencontré en IRM sera décrit plus en détail dans la partie 1.2.4.1. Son niveau dépend de la bande passante d'acquisition mais ici nous considérons que les paramètres d'acquisition sont identiques et nous ne comparons que la phase de préparation des séquences et non la phase d'imagerie. Le niveau de bruit est donc fixé indépendamment du type de séquence utilisée. Le signal ou le contraste augmentent linéairement lorsqu'ils sont additionnés à chaque nouvelle acquisition effectuée mais le bruit augmente avec la racine carrée du nombre d'acquisitions effectuées (cas de bruits aléatoires indépendants et identiquement distribués). Il en résulte que le rapport signal sur bruit et le rapport contraste sur bruit augmentent chacun avec la racine carrée du nombre d'acquisitions. Le nombre d'acquisitions par unité de temps est inversement proportionnel au temps de répétition TR . Le signal ou le contraste sur bruit par unité de temps est donc proportionnel au signal ou contraste divisé par la racine carrée de TR . Le rapport signal sur bruit ou contraste sur bruit en fonction de TR / T_1 sont donnés

en Figure 1-6 (a) et (b). Les courbes sont calculées en prenant pour angle de basculement α , l'angle de Ernst et respectivement l'angle de Buxton.

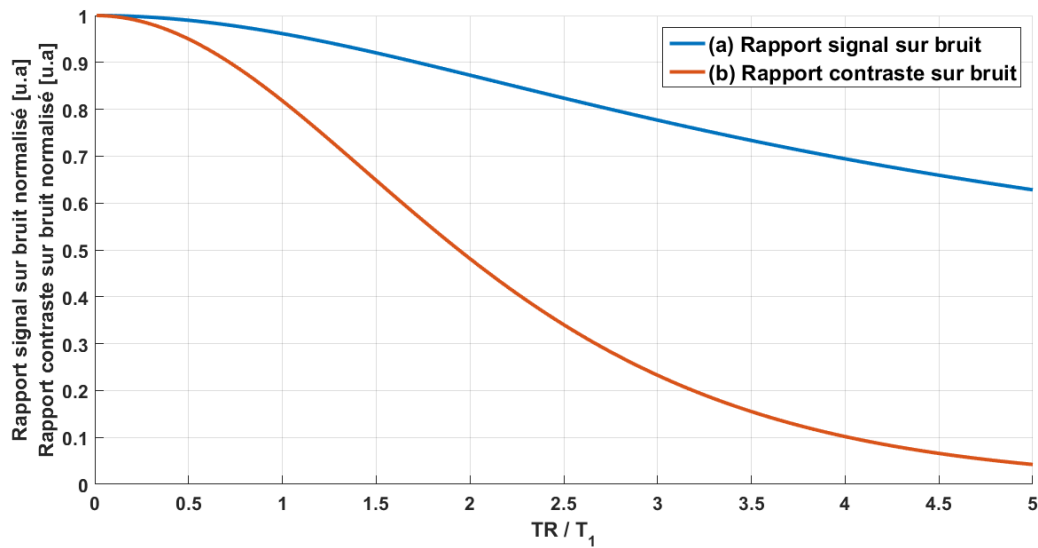


Figure 1-6 : (a) Rapport signal sur bruit en fonction de TR / T_1 obtenu pour un temps total identique quel que soit TR . L'angle de basculement α est l'angle de Ernst. (b) Rapport contraste sur bruit en fonction de TR / T_1 obtenu pour un temps total identique quel que soit TR . L'angle de basculement α est l'angle de Buxton.

La Figure 1-6 montre qu'il est préférable d'utiliser des temps de répétition faibles pour augmenter le rapport signal ou contraste sur bruit. Cette séquence est donc d'autant plus efficace qu'elle est rapide. Néanmoins, le rapport signal sur bruit montré en Figure 1-6 (a) dépend faiblement du temps de répétition.

1.1.3.3 Écho de spin

La décroissance de l'aimantation transversale est due à une perte de cohérence de phase entre les spins au cours du temps. Dans un champ magnétique B_0 parfaitement homogène et en l'absence de variations de susceptibilité magnétique au sein d'une zone d'intérêt, la décroissance de l'aimantation transversale est uniquement due à la relaxation spin-spin. Cette décroissance est exponentielle de temps caractéristique T_2 . L'inhomogénéité spatiale du champ B_0 , résultant de facteurs externes à l'échantillon ainsi que de sa susceptibilité magnétique, disperse les fréquences de résonance introduisant des déphasages supplémentaires entre les spins. Pour une zone d'intérêt de taille donnée, on note ΔB la moyenne quadratique du champ sur la dimension affectée par la variation de champ magnétique. En première approximation, cette dispersion de fréquence supplémentaire engendre également une décroissance exponentielle de l'aimantation transversale qui est alors décrite de façon empirique à l'aide du temps apparent T_2^* décrit dans l'équation 1-13 qui regroupe ces deux contributions [11] :

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \kappa \cdot \gamma \cdot |\Delta B|, \quad \text{Eq. 1-22}$$

où κ est un facteur de forme, lié à la distribution spatiale du champ et de l'aimantation, qui n'est pas nécessairement égal à 1. Le temps caractéristique donné par l'inverse de $\kappa \cdot \gamma \cdot |\Delta B|$ est noté T_2' . Lorsque l'aimantation est distribuée spatialement selon une fonction Lorentzienne alors la décroissance de l'aimantation est exponentielle [11]. Néanmoins, le signal n'a pas toujours une allure exponentielle comme montré dans l'exemple qui suit.

Prenons l'exemple d'un gradient de champ linéaire qui se superpose au champ B_0 . L'échantillon considéré est un parallélépipède rectangle qui possède deux faces carrées et un troisième côté de longueur L . Les spins sont répartis de façon homogène dans ce volume et le gradient est colinéaire au côté de longueur L . Le champ magnétique présent au centre de l'échantillon est égal à B_0 et le champ magnétique varie linéairement de $B_0 - G.L/2$ à $B_0 + G.L/2$ sur le côté de longueur L , où G est l'amplitude du gradient linéaire. Le spectre fréquentiel de l'aimantation transversale est alors une fonction porte centrée sur $\gamma/(2.\pi).B_0$ et de largeur $\pm \gamma/(2.\pi).G.L/2$. En se plaçant dans le repère tournant à la fréquence $\gamma/(2.\pi).B_0$ après une impulsion à 90° , la réponse temporelle de l'aimantation transversale est obtenue par transformée de Fourier inverse :

$$M_{xy}(t) = M_{eq} \cdot \text{sinc} \left(\frac{|\gamma|.G.L}{2} \cdot t \right) \cdot \exp \left(-\frac{t}{T_2} \right) \quad \text{Eq. 1-23}$$

Pour une longueur L de 1 mm et un gradient de 20 mT/m, soit $\pm 10 \mu\text{T}$ au niveau de l'échantillon, l'aimantation transversale s'annule une première fois au bout de $t = 2.\pi / (|\gamma|.G.L) = 1.2$ ms. La décroissance n'est donc pas exponentielle dans ce cas illustrant que l'équation 1-22 est une approximation empirique de l'évolution du signal.

En dehors des variations de susceptibilité magnétique au sein de l'échantillon, l'inhomogénéité du champ n'est pas corrélée avec une caractéristique physico-chimique propre à l'échantillon. Il est donc nécessaire de se débarrasser de cet effet pour pouvoir mesurer la relaxation spin-spin T_2 .

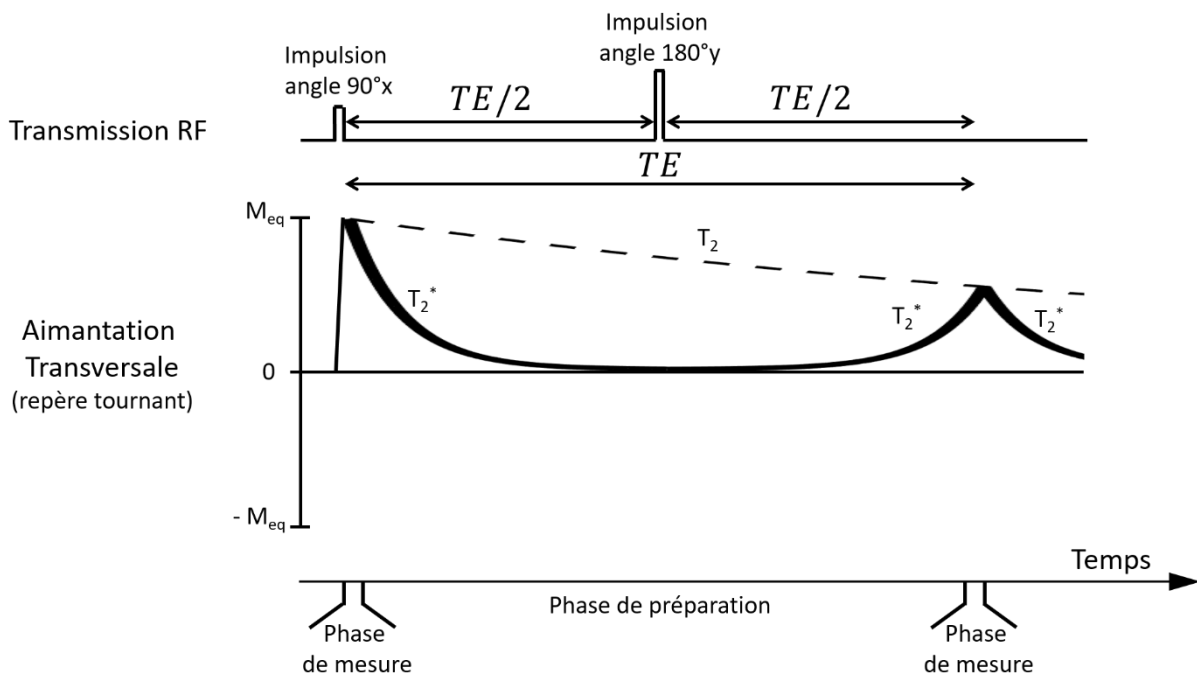


Figure 1-7 : Chronogramme d'une séquence d'écho de spin dite « CPMG » (Carr-Purcell-Meiboom-Gill).

La séquence d'écho de spin décrite en Figure 1-7 permet de s'affranchir des artefacts dus à la décroissance T_2^* pendant la phase d'imagerie. Une cohérence de phase est d'abord créée entre les spins grâce à une impulsion à 90° selon l'axe X du repère tournant. Les inhomogénéités du champ provoquent des avances ou des retards de phase qui s'accumulent pendant $TE/2$. L'impulsion à 180° au temps $TE/2$ provoque une rotation des moments autour de la direction Y du repère tournant ce qui transforme les avances de phase par rapport à X en retards de phase de même valeur par rapport à $-X$ et réciproquement. Si les inhomogénéités du champ sont statiques et que les spins ont une

position fixe, les avances ou retards de phase s'accumulent à nouveau avec la même valeur si bien qu'au bout du temps $TE / 2$ après l'impulsion à 180° , les spins sont entièrement refocalisés. Dans l'intervalle de temps TE l'aimantation a aussi subi la décroissance T_2 , qui est irréversible. L'aimantation présente au temps TE est :

$$M_{xy}(t = TE) = M_{eq} \cdot \exp\left(-\frac{TE}{T_2}\right) \quad \text{Eq. 1-24}$$

Le temps TE est appelé temps d'écho de spin. Pour mesurer T_2 on mesure l'aimantation M_{eq} immédiatement après l'impulsion à 90° et l'aimantation $M_{xy}(t = TE)$ présente à TE .

On peut déterminer le temps d'écho TE qui permet d'obtenir le meilleur contraste associé au paramètre T_2 . Pour cela, on considère que deux tissus ont la même aimantation à l'équilibre M_{eq} et des temps de relaxation transversale proches de la valeur T_2 , respectivement T_2 et $T_2 + dT_2$. En faisant la différence des signaux donnés par l'équation 1-24 puis en calculant sa dérivée temporelle, on trouve que le temps d'écho qui maximise le contraste est $TE = T_2$.

L'expression 1-24, n'est valable que si les spins sont fixes. En réalité, les molécules d'eau sont mobiles à cause du phénomène aléatoire de diffusion. Le champ magnétique auquel chaque spin est soumis n'est pas identique avant et après l'impulsion à 180° à cause de leur déplacement aléatoire. La refocalisation au temps TE n'est pas complète. Dans le cas d'un gradient G constant de champ dans une direction, l'aimantation décroît selon l'expression [7] :

$$M_{xy}(t = TE) = M_{eq} \cdot \exp\left(-\frac{TE}{T_2}\right) \cdot \exp\left(-\frac{\gamma^2 \cdot G^2 \cdot D \cdot TE^3}{12}\right) \quad \text{Eq. 1-25}$$

Où D est le coefficient de diffusion des molécules d'eau. La diffusion a donc pour effet d'atténuer de manière irréversible le signal présent au temps TE . Cette expression montre qu'il est possible de séparer ces effets irréversibles en jouant sur le temps d'écho si on a un a priori sur la distribution de champ, bien qu'en pratique on se contente d'un ajustement à une exponentielle linéaire en TE pour estimer T_2 qui contient donc intrinsèquement une contribution provenant de la diffusion.

Habituellement, on utilise plutôt la séquence appelée CPMG (Carr-Purcell-Meiboom-Gill) pour mesurer T_2 . Cette séquence consiste à ajouter à la suite d'une séquence d'écho de spin, une série d'impulsions 180° espacées du temps TE . Des échos de spin sont successivement observés pour tous les temps multiples de TE . La durée TE peut être raccourcie pour rendre la séquence moins sensible à la diffusion qu'une séquence d'écho de spin. Cependant, on verra dans la suite que le champ cyclé impose certaines contraintes qui empêchent de raccourcir TE .

1.1.4 Encodage spatial de l'information en IRM

L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) consiste à séparer les signaux RMN d'après leur fréquence et leur phase grâce à la transformée de Fourier. L'encodage spatial de la fréquence et de la phase repose sur la relation de proportionnalité qui existe entre la fréquence de Larmor et l'intensité du champ magnétique. En présence d'un champ magnétique non uniforme superposé au champ B_0 , la fréquence de Larmor varie spatialement au sein d'une même population de noyaux. En connaissant la distribution spatiale du champ magnétique, généralement trois gradients de champ qui peuvent être combinés pour produire une composante B_z du champ linéaire selon une direction donnée de l'espace, il est possible de localiser le signal.

1.1.4.1 Gradients et domaine de Fourier

Les variations spatiales de la fréquence de résonance sont générées par l'application d'un gradient de la composante longitudinale du champ magnétique notée B_z . D'après le principe de superposition, la composante longitudinale du champ $B_z(\mathbf{r})$ résulte de la somme des champs présents à la position \mathbf{r} . Le gradient de champ défini par $\mathbf{G} = \mathbf{grad} B_z$ est en pratique uniforme dans tout l'espace utile de l'imageur. L'intensité du champ présent à la position \mathbf{r} et à l'instant t est :

$$B_z(\vec{r}, t) = B_0 + \vec{r} \cdot \vec{G}(t) \quad \text{Eq. 1-26}$$

D'après l'équation 1-1, la fréquence de résonance des spins est proportionnelle au champ $B_z(\mathbf{r}, t)$. La position des spins selon l'axe du gradient est donc directement donnée par leur fréquence de résonance. A l'instant t après le basculement de l'aimantation dans le plan transversal, le déphasage φ accumulé par l'aimantation élémentaire située à la position \mathbf{r} par rapport au référentiel tournant à la pulsation de Larmor $\gamma \cdot B_0$ est :

$$\varphi(\vec{r}, t) = -\gamma \cdot \int_0^t \vec{r} \cdot \vec{G}(t') \cdot dt' \quad \text{Eq. 1-27}$$

L'aimantation résultante est la somme cohérente de toutes les aimantations élémentaires à travers le volume V de l'échantillon. La distribution spatiale de l'amplitude de l'aimantation est notée $m(\mathbf{r})$. En négligeant les effets de relaxation et en considérant que la sensibilité de réception du signal est distribuée spatialement selon $\xi(\mathbf{r})$, le signal $S(t)$ mesuré dans le repère tournant est proportionnel à :

$$S(t) \propto \iiint_V \xi(\vec{r}) \cdot m(\vec{r}) \cdot \exp(i \cdot \varphi(\vec{r}, t)) \cdot d\vec{r} \quad \text{Eq. 1-28}$$

En considérant que la position \mathbf{r} des spins est indépendante du temps, $\varphi(\mathbf{r}, t)$ peut se décomposer en $\mathbf{k}(t) \cdot \mathbf{r}$, où la variable $\mathbf{k}(t)$ est définie par :

$$\vec{k}(t) = \frac{\gamma}{2 \cdot \pi} \cdot \int_0^t \vec{G}(t') \cdot dt' \quad \text{Eq. 1-29}$$

En effectuant le changement de variable dans l'équation 1-28, le signal dépend alors du vecteur \mathbf{k} , apparaissant comme un pseudo-vecteur d'onde, selon l'expression :

$$S(\vec{k}) \propto \iiint_V \xi(\vec{r}) \cdot m(\vec{r}) \cdot \exp(-i \cdot 2 \cdot \pi \cdot \vec{k} \cdot \vec{r}) \cdot d\vec{r} \quad \text{Eq. 1-30}$$

On reconnaît dans l'équation 1-30 la transformée de Fourier de la distribution spatiale du signal où \mathbf{k} est la fréquence spatiale de cette distribution. Le domaine de Fourier, aussi appelé espace des \mathbf{k} , peut être échantillonné librement en jouant sur le gradient $\mathbf{G}(t)$ avant ou pendant l'acquisition. La transformée de Fourier discrète inverse permet de retrouver cette distribution le long de l'axe $\mathbf{k}/|\mathbf{k}|$.

Le pilotage du gradient dans l'espace au moyen de trois sources de gradient orthogonales permet de parcourir l'espace des \mathbf{k} dans toutes les directions souhaitées. L'image est finalement reconstituée par transformée inverse appliquée indépendamment dans chacune de ces directions.

1.1.4.2 Séquence d'imagerie en écho de gradient

Une séquence d'imagerie en deux dimensions consiste à échantillonner le signal RMN le long des coordonnées k_x et k_y du plan de Fourier. Nous décrivons sur la Figure 1-8 le cas d'une séquence en écho de gradient. Dans l'ordre chronologique de la séquence d'imagerie ces gradients s'appellent : sélection de coupe, codage de phase et gradient de lecture. L'application des gradients de codage de phase et de lecture correspond à un déplacement selon k_x et k_y comme schématisé en Figure 1-8 (b). Nous revenons en détail sur le rôle de ces trois motifs de gradients.

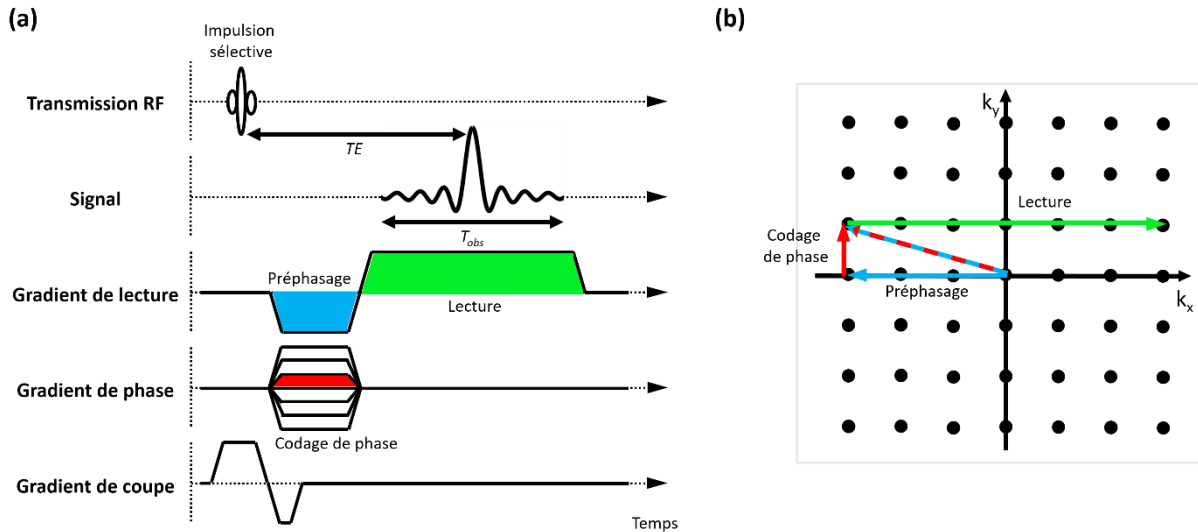


Figure 1-8 : (a) Séquence d'imagerie en écho de gradient et (b) déplacements correspondants dans l'espace des k . Le remplissage de l'espace des k est cartésien. Par convention le vecteur k_x est dans la même direction que le gradient de lecture et le vecteur k_y est dans la même direction que le gradient de codage de phase.

1.1.4.3 Gradient de lecture

L'acquisition du signal RMN est effectuée pendant le gradient de lecture. Le gradient de lecture permet d'échantillonner l'ensemble de l'axe k_x de l'espace des k à chaque répétition de la séquence décrite en Figure 1-8. L'application d'un gradient constant permet de se déplacer le long de cet axe à vitesse constante. Le déplacement effectué dans l'espace des k entre deux acquisitions de signal espacées du temps d'échantillonnage t_e , est donné par l'équation 1-29. Ce déplacement correspond aussi à $1/FOV_x$, où FOV_x est la taille du champ de vue dans la direction x de l'image. La bande passante d'acquisition donnée par $\pm f_e/2$, où $f_e = 1/t_e$, la fréquence d'échantillonnage du signal, est reliée à l'intensité du gradient de lecture par l'expression suivante :

$$G_{lecture} = \frac{2\pi}{\gamma \cdot FOV_x} \cdot f_e \quad \text{Eq. 1-31}$$

Le nombre d'échantillons acquis est noté N_x . La résolution spatiale de l'image selon l'axe x est FOV_x / N_x .

Le temps d'écho de gradient TE (qui diffère du temps d'écho de spin) correspond au moment où k_x s'annule. Lorsque k_y est nul aussi, toute l'aimantation est en phase. On parle alors d'écho de gradient.

1.1.4.4 Codage de phase

L'espace des k est échantillonné dans la direction k_y grâce au gradient de phase en répétant un nombre N_y fois l'ensemble de la séquence décrite en Figure 1-8 pour différentes valeurs de k_y . Les valeurs k_y sont espacées de la quantité $1/FOV_y$, où FOV_y est la taille du champ de vue (Field of View en anglais)

dans la direction y de l'image. La résolution spatiale de l'image selon la direction y est donnée par FOV_y / N_y .

L'utilisation du codage de phase dans la direction k_y est applicable à la direction de coupe k_z d'un espace des k à trois dimensions. La séquence correspondante s'appelle écho de gradient 3D. Au processus de sélection de coupe visible en Figure 1-8 est ajouté un codage de phase supplémentaire pour lequel on obtient un échantillonnage des fréquences spatiales selon k_z .

1.1.4.5 Sélection de coupe

Une sélection de coupe consiste à ne basculer dans le plan transversal que l'aimantation contenue dans un plan orthogonal à l'axe du gradient. La sélection de coupe permet de choisir la position de ce plan le long de l'axe du gradient et son profil de coupe. Cette méthode de localisation diffère de la méthode explicitée précédemment puisque la localisation est effectuée pendant le basculement de l'aimantation alors que pour le gradient de lecture et le codage de phase, le signal n'est localisé qu'une fois l'acquisition effectuée.

Une impulsion radiofréquence ayant un spectre fréquentiel centré sur f_{RF} et une bande passante BW , appliquée en présence d'un gradient qui disperse les fréquences de résonance, ne fait basculer que l'aimantation qui résonne dans la gamme de fréquence de l'impulsion. La position du plan basculé est contrôlée par la fréquence porteuse de l'impulsion. L'orientation du plan est contrôlée par la direction du gradient et l'épaisseur de coupe par son intensité et la bande passante de l'impulsion. Le profil de coupe dépend du spectre de l'impulsion. Par exemple, pour un spectre théorique en forme de fonction porte de largeur 1 kHz, l'impulsion radiofréquence posséderait une enveloppe temporelle en forme de sinus cardinal infini qui s'annule à 1 ms de part et d'autre du centre de l'impulsion. L'impulsion ayant un support temporel fini, on utilise un sinus cardinal apodisé (filtré). Le profil de coupe est alors lié à la transformée de Fourier du sinus apodisé qui ne possède alors plus une forme parfaitement rectangulaire, le filtrage ayant réduit les effets de troncature.

Si l'on note Δz_{profil} l'épaisseur de coupe souhaitée alors l'intensité du gradient doit-être de :

$$G_{coupe} = \frac{2 \cdot \pi \cdot BW}{\gamma \cdot \Delta z_{profil}} \quad \text{Eq. 1-32}$$

Une variation de la fréquence porteuse de l'impulsion Δf_{RF} déplace la position de la coupe sur une distance $\Delta z_{position}$ dans l'axe du gradient. Δf_{RF} est donnée par :

$$\Delta f_{RF} = \frac{\gamma \cdot G_{coupe} \cdot \Delta z_{position}}{2 \cdot \pi} \quad \text{Eq. 1-33}$$

Afin de vérifier la validité de l'hypothèse de départ, à savoir que l'aimantation n'est pas basculée hors résonance, on considère des valeurs numériques typiques pour l'épaisseur de coupe et l'intensité du gradient de coupe. Pour G_{coupe} égal à 20 mT/m et une épaisseur de coupe de 1 mm, BW est égal à 850 Hz. Pour un tel décalage fréquentiel, le phénomène d'excitation hors résonance est déjà fortement atténué (voir partie 1.1.1.2). Le basculement d'aimantation hors résonance n'est effectif que sur des distances négligeables devant l'épaisseur du profil de coupe.

Le gradient de sélection de coupe introduit un déphasage de l'aimantation pendant l'application de l'impulsion radiofréquence. L'aimantation est refocalisée en appliquant le gradient opposé permettant de replacer l'aimantation au centre de l'espace des k avant l'application des gradients de phase et de lecture.

1.2 Principes de l'IRM en champ cyclé

1.2.1 Equations de Bloch avec aimantation et relaxation variables

Les équations de Bloch qui décrivent les phénomènes de relaxation longitudinale (Equation 1-11) et transversale (Equation 1-12) ne sont valables qu'à un champ magnétique fixe \mathbf{B}_0 . Les termes correspondants à l'aimantation à l'équilibre thermique et aux temps de relaxation sont susceptibles d'évoluer lorsqu'une variation $\Delta\mathbf{B}(t)$ est appliquée autour du champ \mathbf{B}_0 . Dans toute la suite, on se restreint au cas où la variation du champ magnétique $\Delta\mathbf{B}(t)$ est colinéaire à \mathbf{B}_0 .

Dans la partie 1.1.1.1, on a rappelé que la polarisation (Equation 1-5) engendre une variation linéaire de l'aimantation à l'équilibre avec le champ magnétique. Si M_{eq} est l'aimantation à l'équilibre au champ B_0 alors l'aimantation à l'équilibre au champ $B_0 + \Delta B(t)$ est $M_{eq} \cdot (1 + \Delta B(t) / B_0)$.

Les vitesses de relaxation longitudinale et transversale dépendent du champ magnétique, lui-même dépendant du temps. Les vitesses de relaxation sont directement notées $R_1(t)$ et $R_2(t)$.

Pour retrouver l'évolution de l'aimantation au cours du temps en présence d'un champ variable, on considère d'abord son évolution sur une durée infinitésimale dt .

1.2.1.1 Aimantation longitudinale

L'aimantation longitudinale au temps $t + dt$ est donnée par la solution à l'équation de Bloch 1-14 au temps t :

$$M_z(t + dt) = M_{eq} \cdot \left(1 + \frac{\Delta B(t)}{B_0}\right) - \left[M_{eq} \cdot \left(1 + \frac{\Delta B(t)}{B_0}\right) - M_z(t) \right] \cdot (1 - R_1(t) \cdot dt) \quad \text{Eq. 1-34}$$

Aboutissant à l'équation différentielle suivante :

$$\frac{d(M_{eq} - M_z(t))}{dt} + R_1(t) \cdot (M_{eq} - M_z(t)) = -M_{eq} \cdot R_1(t) \cdot \frac{\Delta B(t)}{B_0} \quad \text{Eq. 1-35}$$

La solution intégrale de l'équation 1-35 donne l'évolution de l'aimantation longitudinale $M_z(t)$ au cours du temps, qui s'écrit :

$$M_z(t) = M_{eq} - (M_{eq} - M_z(t=0)) \cdot \exp\left(-\int_0^t R_1(u) du\right) + M_{eq} \cdot \exp\left(-\int_0^t R_1(u) du\right) \cdot \left[\int_0^t R_1(u) \cdot \frac{\Delta B(u)}{B_0} \cdot \exp\left(\int_0^u R_1(v) dv\right) du \right] \quad \text{Eq. 1-36}$$

L'expression 1-36 ne fournit en général pas d'expression analytique pour l'évolution de l'aimantation longitudinale. Des simplifications supplémentaires seront utilisées dans les parties suivantes. (Voir Annexe C pour le calcul d'une solution analytique dans le cas particulier où l'évolution temporelle du champ magnétique $\Delta B(t)$ est en forme de créneau).

Pour que nos mesures de vitesse de relaxation correspondent à celles effectuées à champ fixe, une éventuelle dépendance de la vitesse de relaxation en fonction de la vitesse de variation du champ (c'est-à-dire en fonction de la dérivée de $\Delta B(t)$ par rapport au temps : $d\Delta B(t)/dt$) est négligée. On suppose que la vitesse de relaxation à l'instant t ne dépend que de la valeur du champ magnétique à l'instant t .

1.2.1.2 Aimantation transversale

L'aimantation transversale au temps $t + dt$ est donnée par la solution de l'équation de Bloch 1-12 au temps t . La notation complexe $M_{xy} = M_x + i.M_y$ est utilisée pour décrire l'aimantation transversale et l'effet de la vitesse de relaxation apparente $R_2^* = 1 / T_2^*$ n'est pas prise en compte (on pourra utiliser une séquence d'écho de spin pour s'affranchir de l'effet du T_2^* apparent).

$$M_{xy}(t + dt) = M_{xy}(t) \cdot (1 - R_2(t) \cdot dt - i \cdot \gamma \cdot (B_0 + \Delta B(t)) \cdot dt) \quad \text{Eq. 1-37}$$

Aboutissant à l'équation différentielle suivante :

$$\frac{dM_{xy}(t)}{dt} + (R_2(t) + i \cdot \gamma \cdot (B_0 + \Delta B(t))) \cdot M_{xy}(t) = 0 \quad \text{Eq. 1-38}$$

La solution intégrale de l'équation 1-38 donne l'évolution de l'aimantation transversale $M_{xy}(t)$ au cours du temps, qui s'écrit :

$$M_{xy}(t) = M_{xy}(t=0) \cdot \exp\left(-\int_0^t R_2(u) \cdot du - i \cdot \int_0^t \gamma \cdot (B_0 + \Delta B(u)) \cdot du\right) \quad \text{Eq. 1-39}$$

En suivant l'aimantation dans le référentiel tournant à la vitesse angulaire $\gamma \cdot (B_0 + \Delta B(t))$, on remarque que l'intensité de l'aimantation transversale décroît exponentiellement selon l'intégrale de la vitesse de relaxation R_2 au cours du temps.

Pour que nos mesures de vitesse de relaxation correspondent à celles effectuées à champ fixe, une éventuelle dépendance de la vitesse de relaxation en fonction de la vitesse de variation du champ (c'est-à-dire en fonction de la dérivée de $\Delta B(t)$ par rapport au temps : $d\Delta B(t)/dt$) est négligée. On suppose que la vitesse de relaxation à l'instant t ne dépend que de la valeur du champ magnétique à l'instant t .

1.2.2 Séquences de pondération en champ cyclé

1.2.2.1 Inversion récupération

La mesure de T_1 à champ fixe peut être effectuée grâce à une séquence d'inversion récupération (§ 1.1.3.1). Le but d'une séquence d'inversion récupération en champ cyclé est d'accéder au temps de relaxation T_1 pour différentes intensités de champ magnétique. Il s'agit de mesurer le profil dit de dispersion (Nuclear Magnetic Resonance Dispersion : NMRD) qui donne la dépendance de la vitesse de relaxation longitudinal R_1 en fonction du champ magnétique. Pour cela, l'aimantation longitudinale doit pouvoir évoluer en présence du champ magnétique (appelé champ magnétique d'évolution) pour lequel on souhaite connaître la valeur de R_1 . Une contrainte existe pourtant, l'émission radiofréquence et la réception sont nécessairement effectuées au champ fixe B_0 , appelé champ de détection. Une séquence typique est présentée en Figure 1-9 telle qu'elle est exposée dans [1].

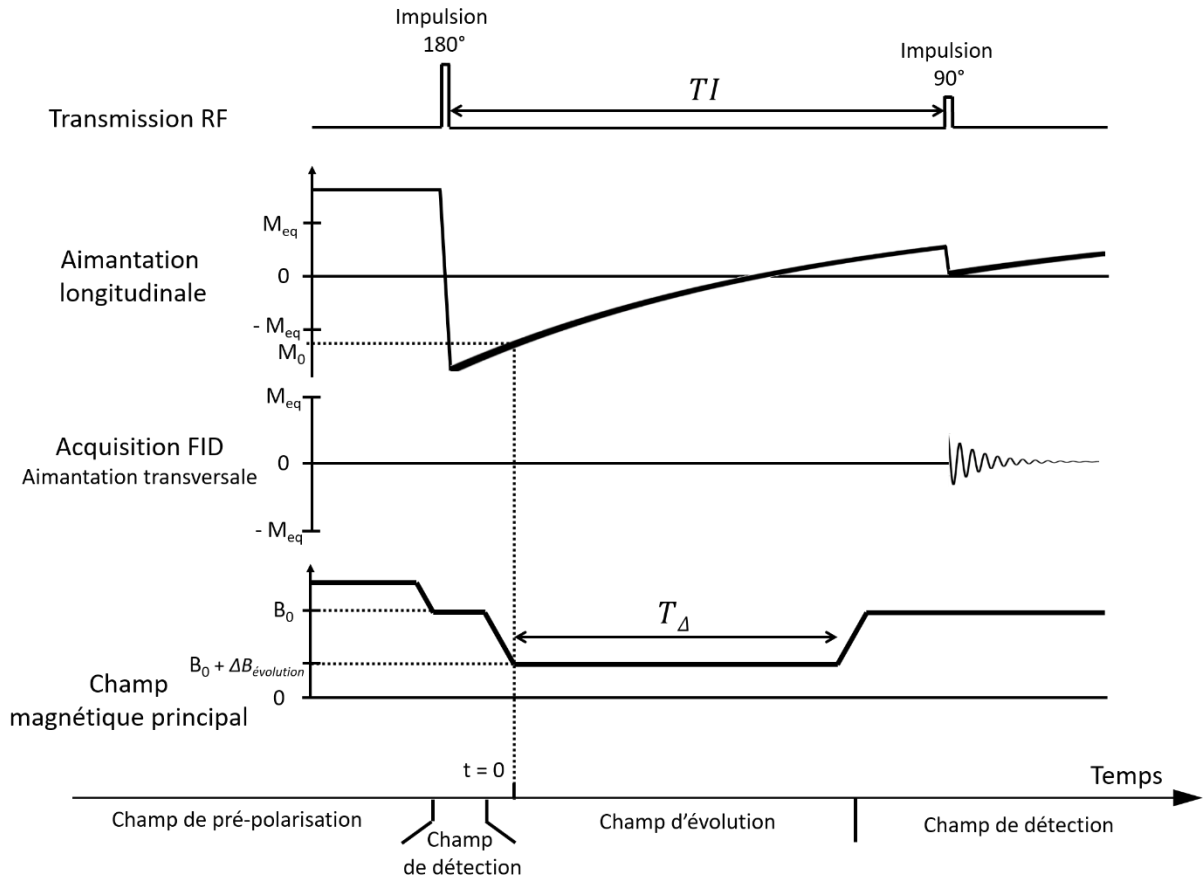


Figure 1-9 : Chronogramme d'une séquence d'inversion récupération en champ cyclé. Le champ magnétique principal est déplacé de la valeur $\Delta B_{\text{évolution}}$ pendant la repousse de l'aimantation longitudinale. Le champ est déplacé pendant une durée T_{Δ} .

Préalablement à l'impulsion à 180° , l'aimantation peut éventuellement être polarisée au-delà de son équilibre thermique à B_0 grâce à un champ de pré-polarisation plus intense que B_0 . Cela permet d'augmenter la sensibilité malgré un faible champ magnétique d'évolution. Ensuite l'intensité du champ est brièvement ramenée à B_0 pour effectuer une impulsion à 180° puis le champ est déplacé jusqu'au champ d'évolution $B_0 + \Delta B_{\text{évolution}}$. On note M_0 l'aimantation longitudinale présente au moment où le champ atteint le champ d'évolution souhaité (cet instant correspond au temps $t = 0$ sur la Figure 1-9). A partir du moment où l'aimantation atteint M_0 , elle relaxe en présence du champ $B_0 + \Delta B_{\text{évolution}}$ pendant une durée T_{Δ} . Au terme de la durée T_{Δ} , l'aimantation longitudinale est égale à :

$$M_z(t = T_{\Delta}) = M_{eq} \cdot \left(1 + \frac{\Delta B_{\text{évolution}}}{B_0} \right) - \left[M_{eq} \cdot \left(1 + \frac{\Delta B_{\text{évolution}}}{B_0} \right) - M_0 \right] \cdot \exp(-R_{1, \Delta B_{\text{évolution}}} \cdot T_{\Delta}) \quad \text{Eq. 1-40}$$

Comme plus haut, M_{eq} est l'aimantation à l'équilibre dans le champ B_0 . Après le temps T_{Δ} , l'aimantation évolue dans un champ variable qui atteint B_0 au moment de l'impulsion à 90° . Afin de décrire cette évolution, on considère des intervalles de temps dt infinitésimaux pendant lesquels le champ magnétique et donc la relaxation sont considérés comme constants. L'évolution de l'aimantation est alors connue à chaque intervalle de temps dt en appliquant successivement l'équation 1-34 à partir du temps T_{Δ} . On s'aperçoit que l'aimantation $M_z(t = T_{\Delta})$ n'est modifiée que par une fonction affine au moment où elle est basculée dans le plan transversal par l'impulsion à 90° . Si la variation du champ est identique entre le temps T_{Δ} et le moment où l'aimantation est basculée dans le plan transversal alors

cette fonction affine est identique quelle que soit la durée T_{Δ} . L'évolution exponentielle de l'aimantation en $R_{1,\Delta B_{\text{évolution}}}\cdot T_{\Delta}$ décrite dans l'équation 1-40 est conservée, permettant de retrouver la vitesse de relaxation $R_{1,\Delta B_{\text{évolution}}}$ au champ d'évolution $B_0 + \Delta B_{\text{évolution}}$ à partir d'un ajustement exponentiel sur plusieurs temps T_{Δ} . Un nouvel ajustement linéaire est utilisé pour chaque nouveau champ d'évolution afin de mesurer la relaxation à différents champs et retrouver le profil NMRD recherché.

Le modèle exponentiel utilisé pour mesurer la relaxation au champ de déplacement souhaité est de la même forme que le modèle de l'équation 1-14 utilisé pour décrire l'évolution de l'aimantation dans une séquence d'inversion récupération standard à champ fixe B_0 . Cette similitude nous permet de définir une pseudo-aimantation à l'équilibre et une pseudo-aimantation à l'instant initial dans le cas d'une séquence d'inversion récupération en champ cyclé. Ces paramètres nous renseignent sur la quantité de signal disponible pour l'ajustement exponentiel. En première approximation, on considère que le champ magnétique transite instantanément de B_0 à $B_0 + \Delta B_{\text{évolution}}$ après l'impulsion à 180° et de $B_0 + \Delta B_{\text{évolution}}$ à B_0 avant l'impulsion à 90° , autrement dit que le temps d'inversion T_I est égal au temps T_{Δ} . La pseudo-aimantation à l'instant initial est alors constante égale à M_0 et la pseudo-aimantation à l'équilibre égale à $M_{\text{eq}}\cdot(1 + \Delta B_{\text{évolution}} / B_0)$ dépend linéairement du déplacement de champ $\Delta B_{\text{évolution}}$. La différence entre la pseudo-aimantation à l'équilibre et la pseudo-aimantation à l'instant initial donne l'amplitude du second terme de l'expression 1-40 (amplitude de la repousse exponentielle), qui représente la quantité de signal disponible pour mesurer la relaxation au champ d'évolution $B_0 + \Delta B_{\text{évolution}}$. L'Annexe B montre des résultats expérimentaux sur la variation de la pseudo-aimantation à l'équilibre et la variation la pseudo-aimantation à l'instant initial en fonction du champ magnétique d'évolution, pour lesquels on retrouve une tendance similaire à la tendance théorique.

1.2.3 Delta relaxation enhanced magnetic resonance: DreMR

La séquence d'inversion récupération en champ cyclé permet de mesurer le profil NMRD mais dans certains cas on s'intéresse uniquement à la différence de relaxation observée entre deux champs magnétiques distincts. Le but de la séquence appelée Delta relaxation enhanced magnetic resonance (DreMR) [12] est de pondérer le contraste de l'image par la différence de relaxation entre deux points du profil NMRD. Le contraste est alors basé sur la dispersion au premier ordre de la relaxation. L'inconvénient de cette méthode est qu'elle perd l'information du profil NMRD présente dans les ordres de dispersion supérieurs mais elle présente l'avantage d'être plus rapide parce qu'elle n'utilise que deux champs magnétiques distincts et ne nécessite pas d'utiliser plusieurs temps d'inversion.

Jusqu'à présent, cette méthode n'a été utilisée qu'à haut champ et pour des déplacements de champ d'un ordre de grandeur inférieur à B_0 . Le déplacement de champ étant limité, la dispersion observée autour de B_0 est essentiellement linéaire sur la matière biologique et la plupart des agents de contraste paramagnétiques.

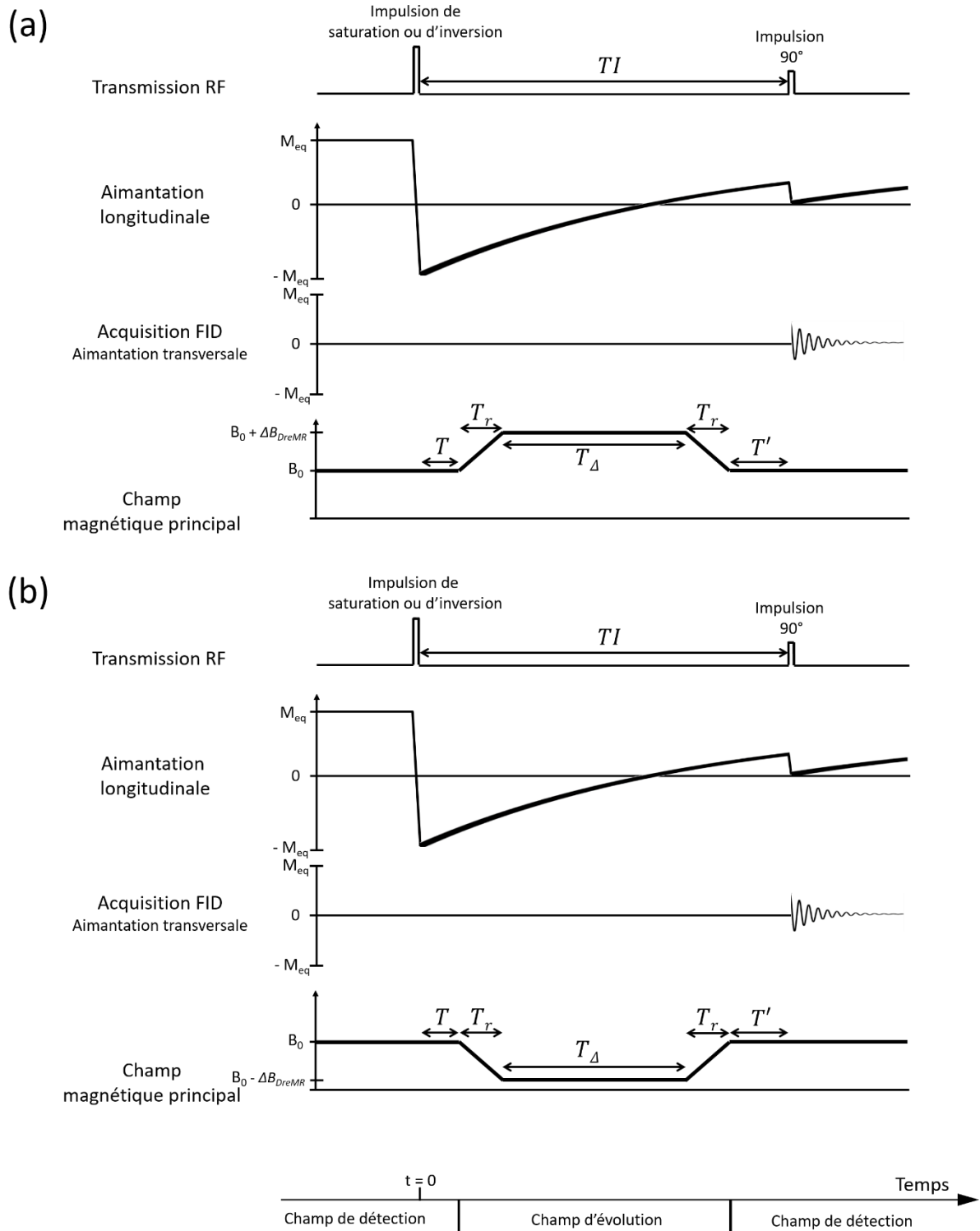


Figure 1-10 : Séquence Delta Relaxation Enhanced Magnetic Resonance (DreMR) en saturation récupération ou en inversion récupération. (a) Le déplacement de champ ΔB_{DreMR} est positif. (b) Le déplacement de champ $-\Delta B_{DreMR}$ est négatif.

La séquence DreMR (voir Figure 1-10) consiste à faire évoluer l'aimantation longitudinale pendant un déplacement de champ ΔB_{DreMR} positif (version (a)) et pendant un déplacement de champ $-\Delta B_{DreMR}$ négatif (version (b)). Après normalisation, l'image acquise avec la version (a) est soustraite pixel à pixel à l'image acquise avec la version (b). Le but de la normalisation est de faire disparaître l'effet de la polarisation différentielle entre les deux versions pour ne garder que l'effet de la relaxation

différentielle. Le contraste de l'image résulte de la différence entre la relaxation au champ $B_0 + \Delta B_{DreMR}$ et la relaxation au champ $B_0 - \Delta B_{DreMR}$.

La Figure 1-11 montre un exemple de contraste DreMR. Le caractère dispersif de la relaxation R_1 est obtenu en combinant l'agent de contraste nommé Vasovist avec la protéine albumine. Le Vasovist est constitué d'un chélate de Gadolinium auquel on a rajouté un groupe lipophile. Le groupe lipophile se lie à l'albumine par une liaison forte non-covalente. Lorsque le Vasovist est en présence d'albumine il se lie à cette macromolécule et la variation de sa relaxivité en fonction du champ à 1.5 T augmente. Lorsque le Vasovist est seul sans albumine il n'est pas dispersif. Sur la Figure 1-11, le sigle PBS fait référence à la solution tampon de phosphate salin couramment utilisée en biochimie pour stabiliser le pH de la solution. Le sigle RSA fait référence à l'albumine sérique de lapin qui a des propriétés semblables à l'albumine sérique humaine. L'albumine est la protéine qui est majoritairement présente dans le plasma sanguin chez l'être humain.

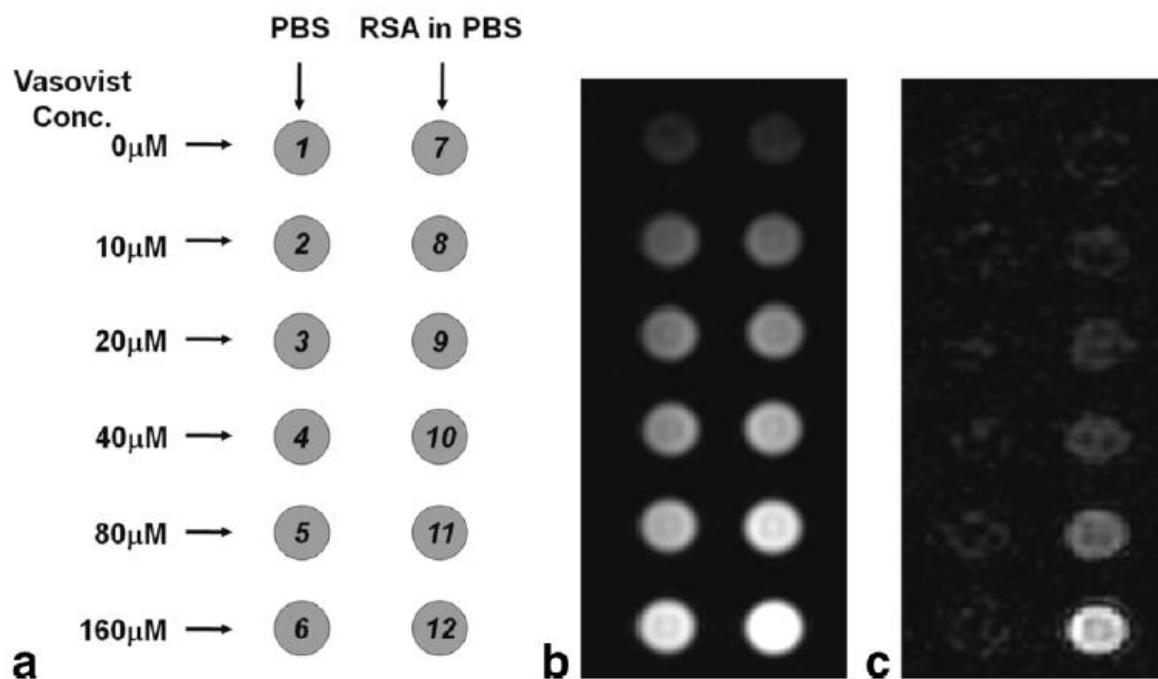


Figure 1-11 : Figure reprise de la référence [12]. (a) Les échantillons sont arrangés dans le fantôme de la façon suivante : La colonne de gauche (échantillons 1 à 6) contient du PBS alors que la colonne de droite (échantillons 7 à 12) contient de l'albumine de sérum de lapin diluée dans une solution de PBS à 4.5 % masse/volume. Les concentrations de l'agent de contraste Vasovist sont données sur chaque ligne. (b) Image obtenue avec un déplacement de champ négatif. Le signal gagne en intensité dans chaque colonne à mesure que la concentration de Vasovist augmente car la vitesse de relaxation R_1 augmente avec la concentration en Vasovist. (c) Image DreMR des mêmes échantillons. La colonne de gauche ne fait plus apparaître de signal tandis que la colonne de droite continue à faire apparaître un signal d'intensité croissante avec la concentration en Vasovist.

La Figure 1-12, montre un deuxième exemple de contraste DreMR. Le caractère dispersif de la relaxation R_1 est obtenu grâce à l'agent de contraste Gadofluorine M. En l'absence de cet agent de contraste, le tissu vivant seul n'est pas dispersif.

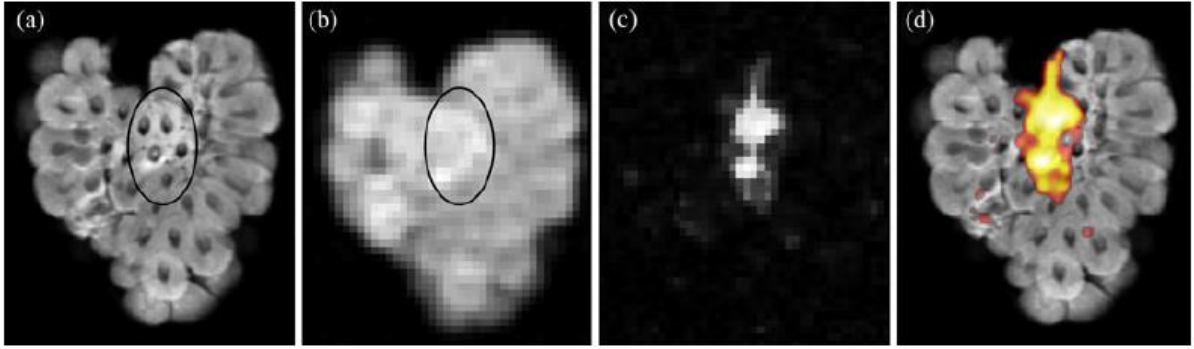


Figure 1-12 : Figure reprise de la référence [13]. (a) Image pondérée T_1 d'une framboise dans laquelle du Gadofluorine M est injecté dans la zone contourée. (b) Image obtenue avec un déplacement de champ négatif. (c) Image DreMR. Les régions avec l'agent de contraste dispersif sont claires et les régions constituées de la pulpe du fruit sont noires. (d) Superposition de l'image pondérée T_1 et de l'image DreMR colorée.

1.2.3.1 Saturation récupération

La séquence étudiée dans cette partie (Figure 1-10) est la séquence de saturation récupération uniquement. L'aimantation est nulle à l'instant $t = 0$. Les auteurs de [12] étudient cette séquence en se ramenant au cas plus simple où les délais T et T' et les temps de rampe T_r sont négligés devant T_Δ . T_Δ est pris égal à TI . Pour retrouver le facteur de normalisation associé à la version (a) ou (b), on cherche le facteur qui égalise le signal obtenu en l'absence de déplacement de champ et le signal obtenu avec le déplacement de champ $\pm \Delta B_{DreMR}$ et une dispersion nulle. Pour la version (a) on trouve un facteur de $B_0 / (B_0 + \Delta B_{DreMR})$ et pour la version (b) on trouve $B_0 / (B_0 - \Delta B_{DreMR})$.

Afin d'évaluer comment l'intensité du contraste varie en fonction de la dispersion, on calcule la différence des signaux (a) et (b) normalisés. ΔR_1 est l'écart de relaxation absolu entre B_0 et $B_0 \pm \Delta B_{DreMR}$.

$$M_z(t = TI, +\Delta B_{DreMR}) \cdot \frac{B_0}{B_0 + \Delta B_{DreMR}} - M_z(t = TI, -\Delta B_{DreMR}) \cdot \frac{B_0}{B_0 - \Delta B_{DreMR}} = \text{Eq. 1-41}$$

$$2 \cdot M_{eq} \cdot \sinh(\Delta R_1 \cdot TI) \cdot \exp(-R_1 \cdot TI)$$

Le contraste dépend de deux facteurs. L'un fait croître le contraste selon le sinus hyperbolique de $\Delta R_1 \cdot TI$ et l'autre le fait décroître selon l'exponentielle de $R_1 \cdot TI$.

En supposant que ΔR_1 est négligeable devant R_1 , on trouve que le temps TI qui maximise le contraste est égal à $1 / R_1$ [13]. L'expression du contraste devient alors proportionnelle au rapport $\Delta R_1 / R_1$. Dans le cas où la dispersion est linéaire, le contraste est proportionnel à l'amplitude du déplacement de champ ΔB_{DreMR} .

Le facteur de normalisation proposé dans [12] n'est valable que lorsque la durée du déplacement de champ T_Δ est égale au temps d'inversion TI . Les éventuels délais T et T' et temps de rampe T_r sont négligés. Le facteur de normalisation proposé dans [13] prend en compte ces délais et temps de rampe à condition de connaître R_1 à B_0 . Ce facteur reste cependant approximatif.

1.2.3.2 Inversion récupération

La séquence étudiée dans cette partie (Figure 1-10) peut être une séquence de saturation récupération ou une séquence d'inversion récupération. On propose de supprimer l'effet indésirable de la polarisation par soustraction du terme de polarisation dans l'expression de l'aimantation. Pour identifier ce terme, on cherche à égaliser l'aimantation obtenue en l'absence d'un déplacement de champ et l'aimantation obtenue avec le déplacement de champ $\pm \Delta B_{DreMR}$ et une dispersion nulle. L'aimantation est calculée à partir de l'équation 1-36 dans le cas où la dispersion est nulle (R_1 est

constant). En prenant en compte les délais et temps de rampe décrits en Figure 1-10, l'aimantation au temps TI est :

$$M_z(t = TI, \Delta B_{DreMR}) = M_{eq} - (M_{eq} - M_z(t = 0)) \cdot \exp(-R_1 \cdot TI) + M_{eq} \cdot \frac{\Delta B_{DreMR}}{B_0} \cdot \exp(-R_1 \cdot (TI - T)) \cdot \frac{1 - \exp(R_1 \cdot T_r)}{R_1 \cdot T_r} \cdot [1 - \exp(R_1 \cdot (T_r + T_\Delta))] \quad \text{Eq. 1-42}$$

La dépendance de l'aimantation en fonction du déplacement de champ ΔB_{DreMR} apparaît sur le dernier terme de l'expression 1-42. La correction consiste à soustraire ce terme à l'aimantation mesurée. En l'absence de dispersion les images obtenues avec les versions (a) et (b) sont égales mais en présence de dispersion un contraste apparaît. Cette correction suggère d'avoir mesuré au préalable M_{eq} et R_1 à B_0 .

Pour calculer le contraste obtenu avec ce type de correction, on suppose que la dispersion est linéaire en fonction du champ. L'expression du contraste est la suivante :

$$M_{z,corr}(t = TI, +\Delta B_{DreMR}) - M_{z,corr}(t = TI, -\Delta B_{DreMR}) = 2 \cdot (M_{eq} - M_z(t = 0)) \cdot \sinh(\Delta R_1 \cdot (T_r + T_\Delta)) \cdot \exp(-R_1 \cdot TI) \quad \text{Eq. 1-43}$$

Dans le cas particulier où l'aimantation initiale $M_z(t = 0)$ est nulle et la durée T_Δ est égale à TI , on retrouve l'expression du contraste 1-41 proposée dans [12]. L'utilisation d'une séquence d'inversion récupération permet de doubler le contraste par rapport à une séquence de saturation récupération. Pour un temps d'inversion proche de $1/R_1$ et une dispersion ΔR_1 négligeable devant R_1 , le contraste est proportionnel à l'intégrale du déplacement de champ autour de B_0 égale à $\Delta B_{DreMR} \cdot (T_r + T_\Delta)$.

1.2.4 Stabilité du champ magnétique B_0 et artefacts associés

Les variations rapides et de grande amplitude du champ magnétique sont à l'origine d'une instabilité sur le champ B_0 . Les fluctuations du champ sont visibles au travers de l'évolution de phase au cours du temps du signal RMN. Si l'évolution de phase est inconnue alors la mesure du signal RMN est incomplète et des artefacts de mesure apparaissent. Ces artefacts affectent la mesure de l'amplitude du signal RMN et son encodage spatial. Les artefacts associés sont chacun explicités dans la suite.

1.2.4.1 Module et amplitude du signal

1.2.4.1.1 Introduction

Lorsque la phase du signal est inconnue, l'amplitude du signal ne peut pas être obtenue à partir de l'amplitude de sa partie réelle ou de sa partie imaginaire uniquement.

Habituellement le champ magnétique est constant ou au minimum présente un profil temporel reproductible d'une acquisition à la suivante. L'évolution de phase du signal RMN est alors identique pour toutes les acquisitions. Pour retrouver l'amplitude du signal à partir de sa partie réelle il suffit de multiplier le signal par l'exponentielle complexe de la phase opposée d'une acquisition choisie comme référence de phase pour toutes les autres acquisitions.

Lorsque la variation temporelle du champ magnétique n'est pas reproductible, l'évolution de phase n'est pas identique d'une acquisition à l'autre. Il n'est donc pas possible d'obtenir l'amplitude du signal sans considérer en même temps la partie réelle et la partie imaginaire du signal. L'entreprise *Stelar*

s.r.l (Mede, Italy) propose dans la demande de brevet[14] d'utiliser le module du signal pour estimer son amplitude. Cependant, cette estimation est biaisée en présence d'un bruit de mesure. Ce biais est explicité dans la suite afin de retrouver la véritable amplitude du signal.

1.2.4.1.2 Méthodes

On suppose que les bruits qui affectent les deux voies réelles et imaginaires sont indépendants, blancs et de moyenne nulle. On considère qu'ils sont chacun distribués selon une loi normale centrée et d'écart type σ . A l'instant t , l'amplitude réelle du signal est notée A et les réalisations de bruit sur la partie réelle et imaginaire sont notées respectivement N_R et N_I . Sans nuire à la généralité de l'étude, on ne considère pas l'amplitude imaginaire du signal qui peut être annulée par changement de phase du signal. Le module du signal S s'écrit :

$$|S| = |A + N_R + i.N_I| \quad \text{Eq. 1-44}$$

Les variables aléatoires N_R et N_I étant indépendantes, la distribution de probabilité jointe $P(N_R, N_I)$ du module est donnée par le produit des distributions de N_R et N_I .

$$P(N_R, N_I) = \exp\left[-(N_R^2 + N_I^2)/(2.\sigma^2)\right]/(2\pi.\sigma^2).dN_R.dN_I \quad \text{Eq. 1-45}$$

La moyenne du module M_{AVE} de S est donnée par l'expression suivante :

$$M_{AVE} = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} |S| P(N_R, N_I) \quad \text{Eq. 1-46}$$

Par un développement similaire, il est possible de montrer que l'écart type du module M_{SD} est donné par l'expression suivante [15] :

$$M_{SD} = \sqrt{2.\sigma^2 + A^2 - M_{AVE}^2} \quad \text{Eq. 1-47}$$

Ces différentes grandeurs sont représentées en Figure 1-13 en fonction du rapport signal sur bruit $RSB = A/\sigma$.

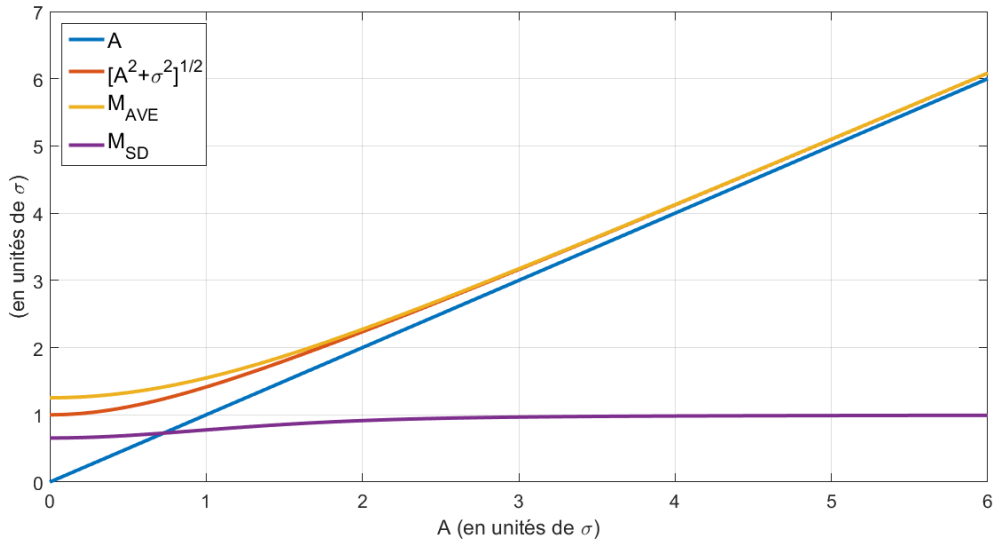


Figure 1-13 : Valeur moyenne M_{AVE} et écart type M_{SD} du module du signal en fonction du rapport signal à bruit $RSB = A/\sigma$ où A est l'amplitude du signal et σ est l'écart type du bruit de la partie réelle ou imaginaire du signal.

D'après l'équation 1-47, la véritable amplitude du signal A peut être obtenue sans ambiguïté en estimant M_{AVE} , M_{SD} et σ . Le calcul de A requiert néanmoins que l'erreur sur l'estimation des paramètres M_{AVE} , M_{SD} et σ soit suffisamment faible pour que l'argument de la racine carrée ne prenne pas une valeur négative, c'est-à-dire que l'inégalité $2\sigma^2 < M_{AVE}^2 + M_{SD}^2$ soit respectée.

En pratique, σ est déterminé en effectuant une acquisition de bruit en l'absence de signal ($A = 0$) et en calculant l'écart type de la partie réelle ou imaginaire. Un biais existe si l'on souhaite calculer σ à partir d'une image puisque les pixels représentent généralement le module du signal. Cependant, dans le cas particulier d'une région de l'image sans signal ($A = 0$), σ est relié au module selon une distribution de Rayleigh de moyenne et d'écart type :

$$M_{AVE} = \sigma \cdot \sqrt{\frac{\pi}{2}} \quad \text{Eq. 1-48}$$

$$M_{SD} = \sigma \cdot \sqrt{2 - \frac{\pi}{2}} \quad \text{Eq. 1-49}$$

Ce qui permet de retrouver σ en calculant M_{AVE} ou M_{SD} dans une région de l'image connue pour ne pas contenir de signal.

En présence de signal ($A \neq 0$), l'amplitude A n'est généralement pas constante, que ce soit au cours du temps (décroissance de la FID) ou bien sur une région de l'image (pixels d'intensités différentes). Les réalisations du signal disponibles pour estimer la moyenne du module M_{AVE} et l'écart type du module M_{SD} sont limitées aux échantillons d'amplitude constante. En pratique, l'estimation de M_{AVE} et M_{SD} est obtenue en faisant la moyenne et l'écart type du module du signal sur une fenêtre temporelle ou une région spatiale restreinte dans laquelle A est considéré comme constante, ce qui limite la précision sur l'estimation de M_{AVE} et M_{SD} . Etant donné une estimation de M_{AVE} et M_{SD} effectuée à partir de N échantillons, il est possible de montrer que l'erreur type sur M_{AVE} et M_{SD} est :

$$dM_{AVE} = \frac{M_{SD}}{\sqrt{N}} \quad \text{Eq. 1-50}$$

$$dM_{SD} = \frac{M_{SD}}{\sqrt{2 \cdot N}} \quad \text{Eq. 1-51}$$

L'erreur type sur A se calcule à partir des équations 1-47, 1-50 et 1-51. Son expression est la suivante :

$$dA = \frac{M_{AVE}}{A} \cdot \frac{M_{SD}}{\sqrt{N}} \cdot \sqrt{1 + \frac{M_{SD}^2}{2 \cdot M_{AVE}^2}} \quad \text{Eq. 1-52}$$

La Figure 1-14 montre que la précision sur l'estimation de A à partir de l'estimation de M_{AVE} et M_{SD} ($N = 10000$) dépend du RSB.

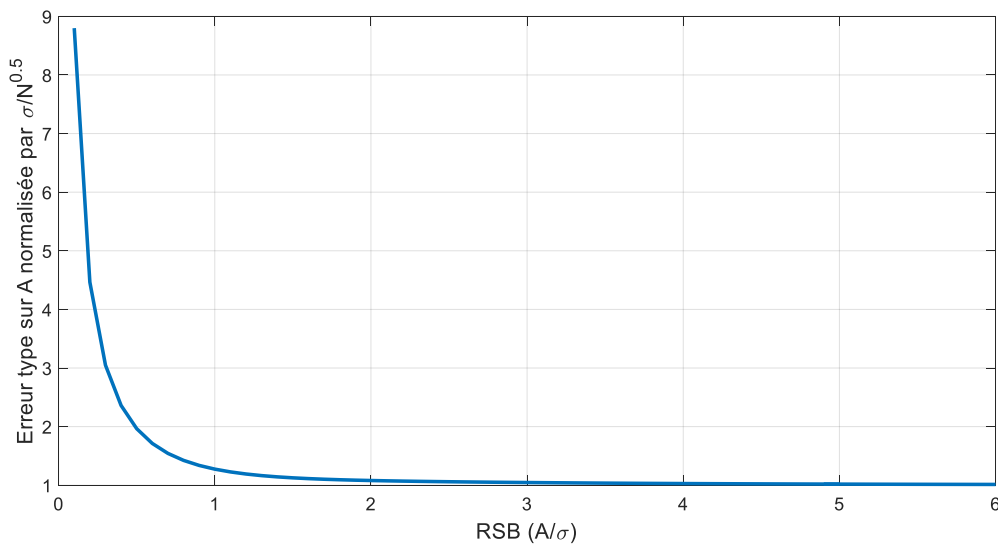


Figure 1-14 : Erreur type sur l'estimation de l'amplitude du signal A (avec $N = 10000$ échantillons) en fonction du RSB. L'erreur type obtenue grâce à l'équation 1-52 est normalisée par l'erreur type obtenue si A avait pu être estimé par la moyenne de la partie réelle du signal (c'est-à-dire $\sigma/N^{0.5}$) sans avoir besoin de recourir au module du signal.

1.2.4.1.3 Résultats

La Figure 1-14 montre que pour un RSB supérieur à 2, l'amplitude du signal A peut-être estimée grâce au module du signal avec une précision similaire à celle obtenue grâce à la partie réelle. En revanche, pour un RSB inférieur à 0.5, l'estimation par le module est clairement moins efficace.

La Figure 1-13 montre que pour un RSB supérieur à 2 et une amplitude A constante, la norme quadratique $\sqrt{A^2 + \sigma^2}$ est bien estimée par le module du signal et que l'écart type du bruit σ est bien estimé par l'écart type du module du signal. Pour un $RSB \gg 2$, l'amplitude A pourra être approximée directement par le module du signal.

1.2.4.2 Artefacts d'imagerie

En IRM, l'image représente généralement le module du signal calculé pour chaque pixel. L'ajout d'une phase constante lors du processus d'imagerie n'affecte pas l'image obtenue. Néanmoins, la méthode d'encodage spatial du signal décrite en partie 1.1.4 repose sur la connaissance précise de l'évolution de phase au cours du temps. Les fluctuations du champ B_0 rencontrées en champ cyclé sont

susceptibles de perturber l'évolution de phase et de créer des artefacts sur l'image. Dans cette partie sont décrits les effets des fluctuations uniformes du champ sur la formation de l'image.

La Figure 1-15.c montre un exemple particulier d'artefact présent sur des images obtenu par la méthode dreMR (1.2.3) lorsque les courants de Foucault ne sont pas compensés. Les courants de Foucault génèrent une perturbation de champ reproductible qui décroît exponentiellement avec un temps caractéristique de l'ordre de la centaine de ms pendant la lecture. Les artefacts visibles en Figure 1-15.c sont dans la direction d'encodage de la fréquence et sont caractéristiques d'une variation du champ B_0 pendant l'acquisition du signal.

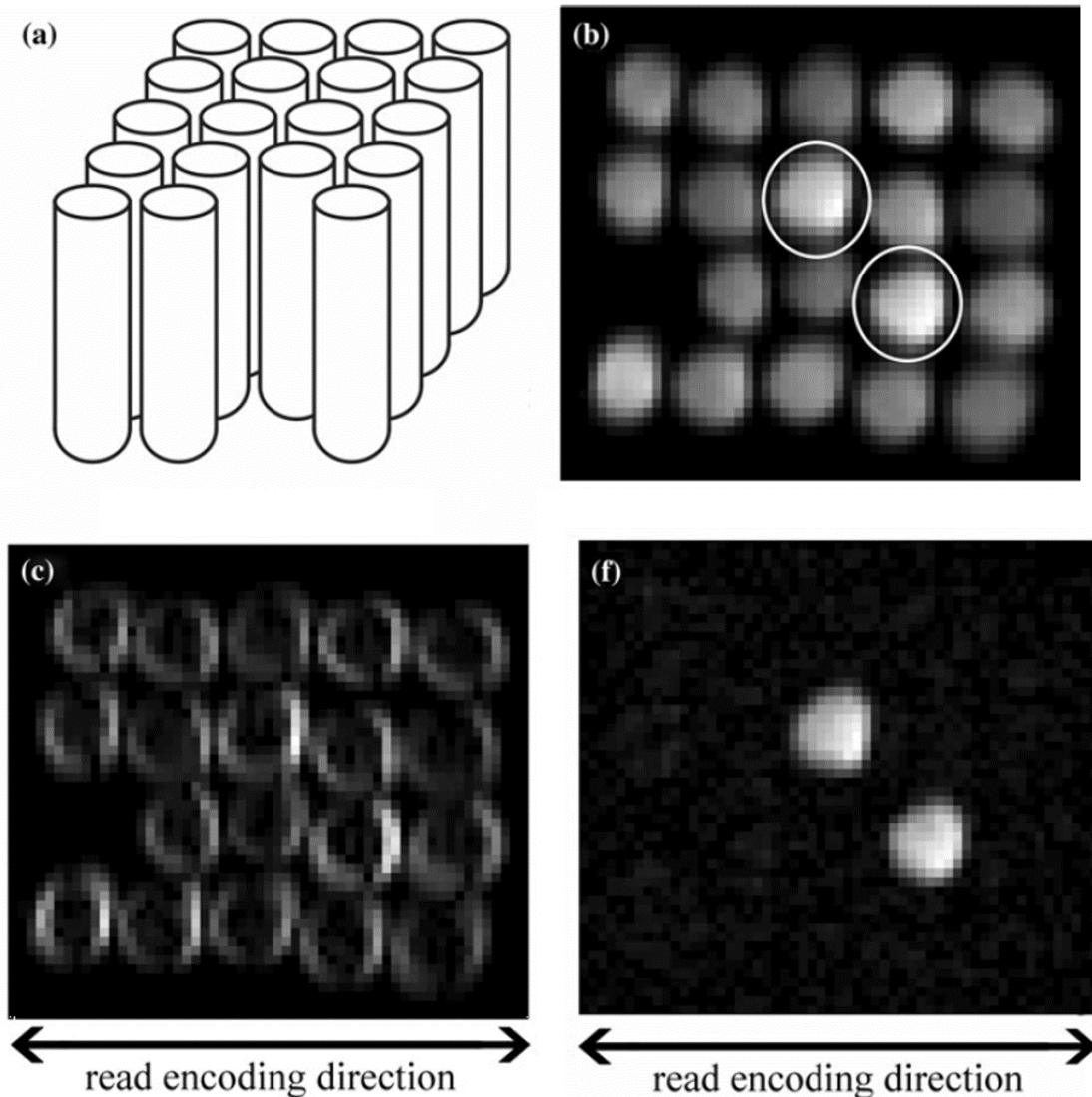


Figure 1-15 : Images tirées de la référence [16] montrant des artefacts d'instabilité de champ. (a) Agencement du fantôme. (b) Image pondérée T_1 du fantôme. Les cercles marquent les tubes contenant une substance dispersive T_1 susceptible de générer un contraste dreMR. (c) Image dreMR sans compensation des perturbations de champ présentant des artefacts. (d) Image dreMR compensée des perturbations ne présentant pas d'artefacts.

1.2.4.2.1 Sélection de coupe en présence d'un déplacement de champ

Le champ variable, noté ΔB , est uniforme. La direction du gradient est conservée. Seule la position du plan le long de l'axe du gradient est susceptible d'être modifiée. Lorsque le champ B_0 est fixe, la fréquence porteuse de l'impulsion sélective est fixée par la position souhaitée du plan de coupe

d'après l'équation 1-33. Cette position est notée z_0 . En présence d'un déplacement de champ ΔB supposé constant, la condition de résonance est remplie à la position notée z telle que :

$$z - z_0 = -\frac{\Delta B}{G_{coupe}} \quad \text{Eq. 1-53}$$

Le plan se retrouve décalé de la distance $-\Delta B / G_{coupe}$ à cause du déplacement de champ. Le profil de coupe reste inchangé mais le décalage du plan fait qu'au moins une partie de l'aimantation basculée au champ B_0 ne l'est plus au champ $B_0 + \Delta B$ et inversement. La région où l'aimantation n'est pas basculée ne peut pas être mesurée. Il est donc nécessaire de réduire le décalage du plan de coupe pour qu'il soit négligeable devant la largeur du profil de coupe. La bande passante du profil de coupe calculée dans la partie 1.1.4.5 est de 850 Hz. Le déplacement du champ ΔB exprimé en fréquence RMN doit être d'un ordre de grandeur inférieur à cette valeur au moment de l'excitation RF sélective.

Si le champ ΔB varie rapidement devant la durée de l'impulsion sélective alors la position du plan de coupe se déplace pendant le basculement du profil qui s'en trouve élargi. Dans ce cas, le basculement de l'aimantation en bordure du profil est incomplet.

1.2.4.2.2 Codage de phase en présence d'un déplacement de champ

La fonction du gradient de codage est de déphaser l'aimantation de façon linéaire selon une direction donnée. Comme les fluctuations du champ B_0 sont uniformes, elles ne peuvent pas créer de déphasage selon une direction particulière. Elles introduisent seulement un déphasage supplémentaire dans l'équation 1-27, indépendant de la position r de l'aimantation :

$$\varphi(\vec{r}, t) = -\gamma \cdot \int_0^t \vec{r} \cdot \vec{G}(t) + \Delta B(t) \cdot dt \quad \text{Eq. 1-54}$$

En reprenant la méthode d'encodage spatial détaillée dans la partie 1.1.4.1, on aboutit à une expression modifiée du signal dans l'espace des k , où TF désigne la transformée de Fourier :

$$S(\vec{k}(t)) \propto \exp\left(-i \cdot \gamma \cdot \int_0^t \Delta B(t) \cdot dt\right) \cdot TF(\xi(\vec{r}), m(\vec{r})) \quad \text{Eq. 1-55}$$

On retrouve dans le facteur de droite l'expression de la transformée de Fourier de la distribution spatiale du signal décrite dans l'équation 1-30. Les fluctuations du champ ne modifient ni les déplacements dans l'espace des k ni l'amplitude du signal (car ΔB est généralement négligeable devant B_0). Seule la phase du signal est modifiée par l'intégrale de ΔB au cours du temps.

La référence de phase est créée par l'impulsion radiofréquence au moment où elle bascule l'aimantation dans le plan transversal. L'origine des temps est prise au centre de l'impulsion radiofréquence de durée supposée négligeable devant la durée du codage de phase et de fréquence. A cet instant, la phase est notée φ_0 . La durée qui sépare l'impulsion radiofréquence du début de l'acquisition est $T_{phase} = TE - T_{obs} / 2$, où T_{obs} est la durée de l'acquisition. Au début de l'acquisition, la phase accumulée par les fluctuations du champ magnétique est :

$$\varphi_{\Delta B}(t = T_{phase}) = -\gamma \cdot \int_0^{T_{phase}} \Delta B(t) \cdot dt + \varphi_0 \quad \text{Eq. 1-56}$$

Lorsque les fluctuations du champ sont reproductibles, la phase accumulée reste identique d'une acquisition à l'autre car la durée T_{phase} est constante. Dans le cas contraire, la phase accumulée n'est pas reproductible et des artefacts apparaissent sur l'image reconstruite par transformée de Fourier inverse.

1.2.4.2.3 Gradient de lecture en présence d'un déplacement de champ

Le gradient de lecture G_{lec} est constant pendant l'acquisition du signal. Dans ce cas, la fréquence spatiale est reliée au temps selon l'expression $k_x = \gamma/(2.\pi).G_{lec}.(t - T_{obs} / 2)$, obtenue d'après l'équation 1-29 et où l'origine du temps t est placée au début de l'acquisition. Le temps d'observation T_{obs} est égal à $(2.\pi) / (\gamma.G_{lec}.dx)$, où dx est la taille d'un pixel dans la direction de lecture. L'expression qui relie la fréquence spatiale au temps peut être réécrite : $k_x = \gamma/(2.\pi).G_{lec}.t - 1 / (2.dx)$. La phase accumulée au cours du temps par les fluctuations du champ peut être exprimée en fonction de k_x en effectuant le changement de variable correspondant dans le facteur de gauche de l'équation 1-55. L'équation 1-55 se réécrit :

$$S(\vec{k}_x, \vec{k}_y) \propto \exp(i.\varphi_{\Delta B}(t = T_{phase})) \cdot \exp\left(-i.\frac{2.\pi}{G_{lec}} \int_{\frac{-1}{2.dx}}^{k_x} \Delta B \left(\frac{2.\pi}{\gamma.G_{lec}} \cdot \left(k_x + \frac{1}{2.dx}\right)\right) . dk_x\right) \cdot TF(\xi(\vec{r}).m(\vec{r})) \quad \text{Eq. 1-57}$$

La transformée de Fourier inverse notée TF^{-1} permet de retrouver la distribution spatiale du signal, c'est-à-dire l'image, mais en présence de fluctuations du champ l'image obtenue est le résultat du produit de convolution entre l'image sans fluctuations et la transformée de Fourier inverse du facteur central de l'équation 1-57. Dans le cas simple d'un déplacement de champ ΔB constant, la transformée de Fourier inverse de ce facteur est la fonction de Dirac centrée en $\Delta B / G_{lec}$. Le produit de convolution avec ce Dirac a pour effet de déplacer l'image spatialement dans la direction de lecture x sur une distance $\Delta B / G_{lec}$. Afin de savoir si ce déplacement est important par rapport à la taille d'un pixel, on cherche à exprimer ce rapport en fonction d'un paramètre d'imagerie plus couramment utilisé : la bande passante par pixel notée bw : $bw = \gamma/(2.\pi).G_{lec}.dx$. Le déplacement de l'image relatif à la taille d'un pixel est : $f_{\Delta B} / bw$, où $f_{\Delta B} = \gamma/(2.\pi).\Delta B$. Pour une bande passante par pixel typique de 200 Hz / pixel, le déplacement de fréquence doit-être négligeable devant cette valeur pour considérer que le déplacement de l'image comme négligeable. Dans le cas contraire il y a un artefact sur l'image qui devient problématique lorsque l'on souhaite comparer deux images pixel à pixel.

1.2.4.2.4 Exemples d'artefacts en présence d'un déplacement de champ

Pour cette étude des artefacts obtenus lorsque le champ magnétique B_0 est instable, on utilise le fantôme de Shepp-Logan en tant qu'objet réel à imager. La représentation de cet objet dans l'espace des k est obtenue par transformée de Fourier. Pour simuler l'effet des fluctuations de ΔB sur la reconstruction de l'image à partir de l'espace des k , on introduit sur chaque échantillon de signal, le déphasage correspondant (voir Figure 1-16).

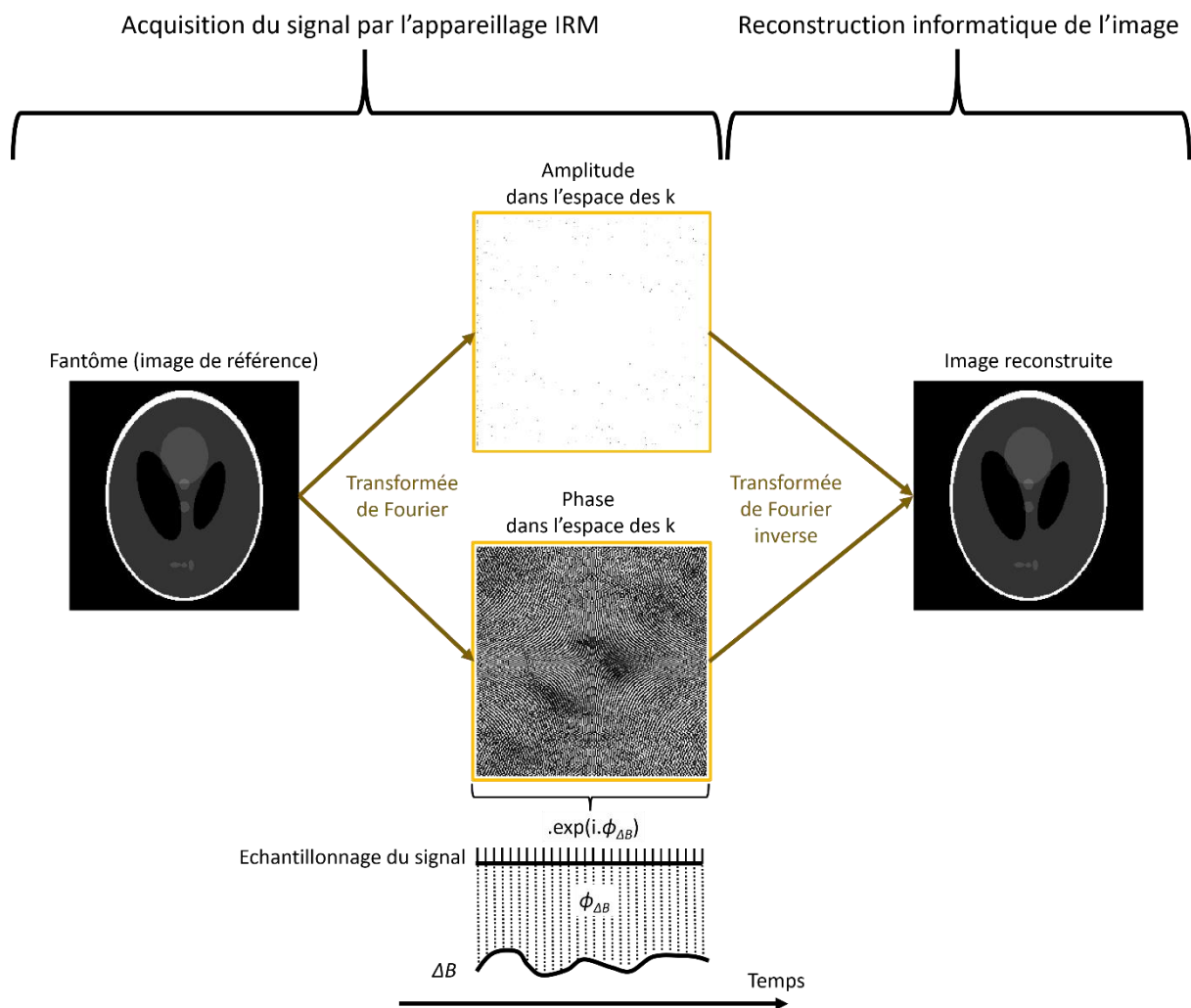


Figure 1-16 : Processus utilisé pour simuler la reconstruction de l'image en présence de fluctuations du champ magnétique ΔB dans un IRM. La phase accumulée par ces fluctuations $\phi_{\Delta B}$ pendant l'échantillonnage du signal s'ajoute à la phase de l'image de référence dans l'espace des k . L'image est reconstruite par transformée de Fourier inverse. La comparaison entre l'image de référence (fantôme de Shepp-Logan) et l'image reconstruite permet de visualiser les artefacts dus aux fluctuations du champ.

Dans les exemples qui suivent, l'image étudiée a une taille $N_x \times N_y = 256 \times 256$ pixels. La bande passante par pixel $bw = 200$ Hz / pixel. D'après l'équation 1-31, le temps d'échantillonnage est $1 / (N_x \times bw) = 20$ μ s et le temps d'observation T_{obs} est égal $1 / bw = 5$ ms. Le temps d'écho TE est choisi égal à $1.5 \cdot T_{obs}$ pour que le temps $T_{phase} = TE - T_{obs} / 2$ soit égal à T_{obs} . Les différents types de déplacement de champ utilisés pour cette simulation sont répertoriés dans le tableau de la Figure 1-17 et la Figure 1-24. A chaque type de déplacement correspond l'image montrant les artefacts associés.

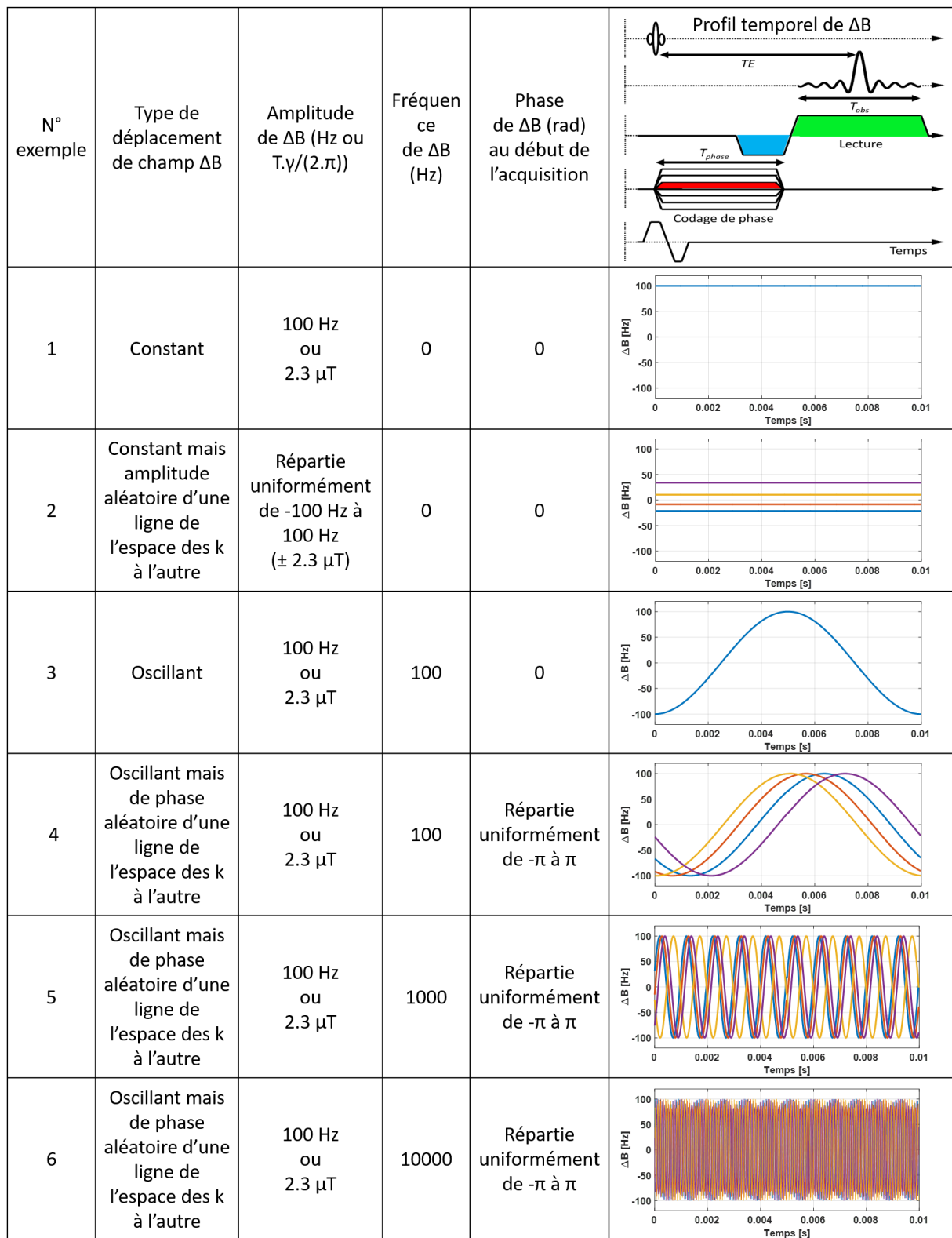


Figure 1-17 : Tableau des correspondances entre le type de déplacement de champ et les artefacts associés. Les artefacts sont illustrés sous leur numéro d'exemple.

Exemple 1

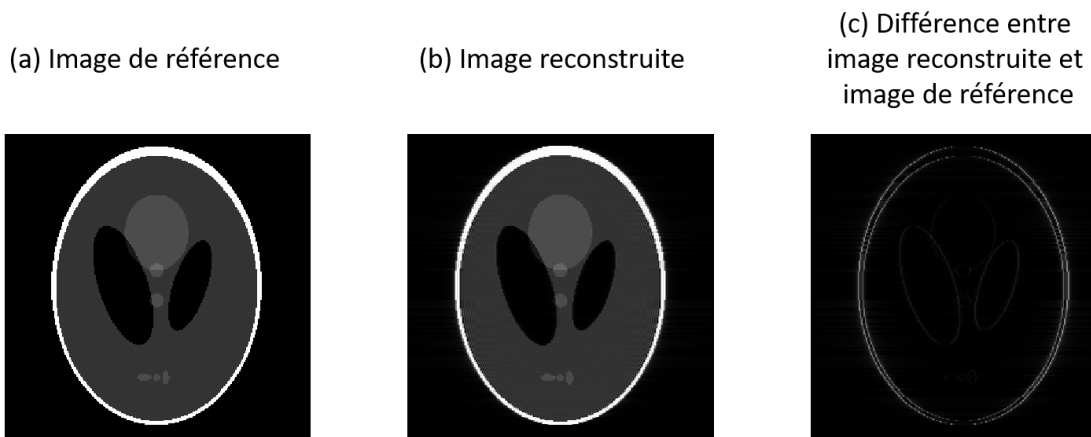


Figure 1-18 : (a) Image de référence représentant le fantôme à imager. (b) Image obtenue après reconstruction en présence d'un déplacement de champ magnétique constant de 100 Hz ($\approx 2 \mu\text{T}$). (c) Différence pixel à pixel entre l'image reconstruite et l'image de référence.

Pour l'exemple 1, l'image reconstruite est déplacée dans la direction x d'une distance égale à 0.5 pixel (Image b). Cet artefact est visible lorsque l'on fait la différence de cette image avec l'image de référence (Image c). Cette différence accentue fortement les transitions d'intensité par rapport au reste de l'image au détriment du contraste recherché (par exemple le contraste DreMR présenté en partie 1.2.3 basé sur la différence des images).

Exemple 2

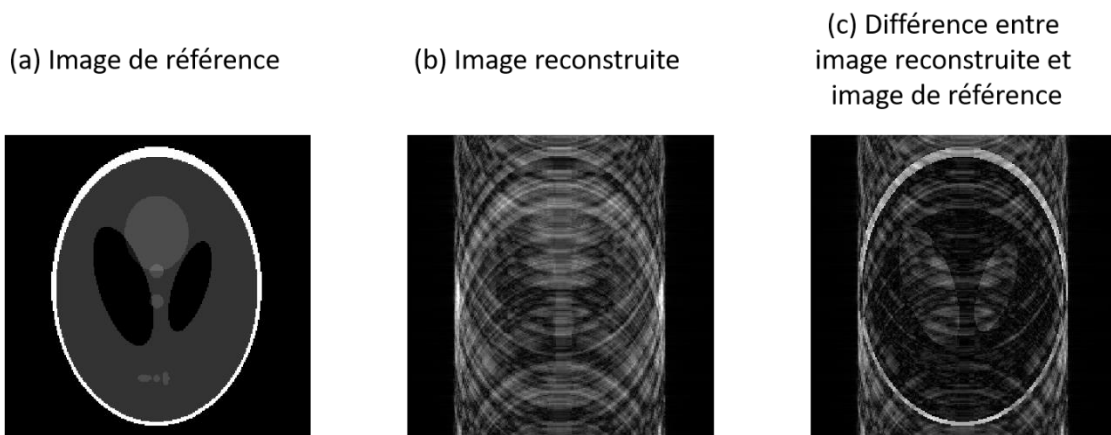


Figure 1-19 : (a) Image de référence représentant le fantôme à imager. (b) Image obtenue après reconstruction en présence d'un déplacement de champ magnétique constant mais d'amplitude aléatoire répartie uniformément entre -100 Hz et 100 Hz ($\approx \pm 2 \mu\text{T}$) d'une ligne de l'espace des k à l'autre. (c) Différence pixel à pixel entre l'image reconstruite et l'image de référence.

Pour l'exemple 2, l'image reconstruite présente des artefacts importants dans la direction y qui rendent l'image inexploitable. Ces artefacts sont similaires à des artefacts de mouvement.

Exemple 3

(a) Image de référence



(b) Image reconstruite



(c) Différence entre image reconstruite et image de référence



Figure 1-20 : (a) Image de référence représentant le fantôme à imager. (b) Image obtenue après reconstruction en présence d'un déplacement de champ magnétique oscillant à la fréquence de 100 Hz et une amplitude de 100 Hz ($\approx 2 \mu\text{T}$). (c) Différence pixel à pixel entre l'image reconstruite et l'image de référence.

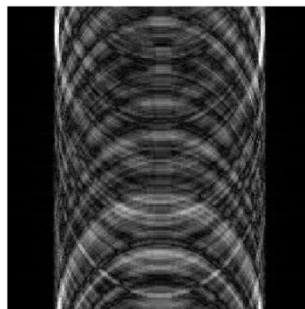
Pour l'exemple 3, les contours de l'image reconstruite sont floutés dans la direction x . Ce phénomène est mieux visible sur l'exemple 8 pour lequel l'amplitude du déplacement de champ est plus importante.

Exemple 4

(a) Image de référence



(b) Image reconstruite



(c) Différence entre image reconstruite et image de référence

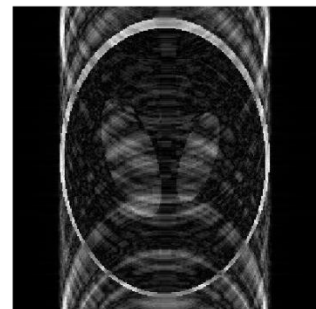


Figure 1-21 : (a) Image de référence représentant le fantôme à imager. (b) Image obtenue après reconstruction en présence d'un déplacement de champ magnétique oscillant à la fréquence de 100 Hz et une amplitude de 100 Hz ($\approx 2 \mu\text{T}$) dont la phase est aléatoire répartie uniformément sur 0 à 2π d'une ligne de l'espace des k à l'autre. (c) Différence pixel à pixel entre l'image reconstruite et l'image de référence.

Pour l'exemple 4, l'image reconstruite présente des artefacts sur la direction y qui rendent l'image inexploitable.

Exemple 5

(a) Image de référence



(b) Image reconstruite



(c) Différence entre image reconstruite et image de référence



Figure 1-22 : (a) Image de référence représentant le fantôme à imager. (b) Image obtenue après reconstruction en présence d'un déplacement de champ magnétique oscillant à la fréquence de 1000 Hz et une amplitude de 100 Hz ($\approx 2 \mu\text{T}$) dont la phase est aléatoire répartie uniformément de $-\pi$ à π d'une ligne de l'espace des k à l'autre. (c) Différence pixel à pixel entre l'image reconstruite et l'image de référence.

L'exemple 5 montre que l'image reconstruite pour une oscillation aléatoire ΔB de 1000 Hz présente beaucoup moins d'artefacts que dans le cas d'une oscillation aléatoire ΔB de 100 Hz à amplitudes égales.

Exemple 6

(a) Image de référence



(b) Image reconstruite



(c) Différence entre image reconstruite et image de référence



Figure 1-23 : (a) Image de référence représentant le fantôme à imager. (b) Image obtenue après reconstruction en présence d'un déplacement de champ magnétique oscillant à la fréquence de 10000 Hz et une amplitude de 100 Hz ($\approx 2 \mu\text{T}$) dont la phase est aléatoire répartie uniformément de $-\pi$ à π d'une ligne de l'espace des k à l'autre. (c) Différence pixel à pixel entre l'image reconstruite et l'image de référence.

Pour l'exemple 6, les artefacts de l'image reconstruite sont invisibles. Pour des fluctuations de fréquence supérieure à 10000 Hz, les artefacts deviennent invisibles.

La même étude est menée dans le cas où l'amplitude du déplacement de champ est plus importante (voir Figure 1-24)

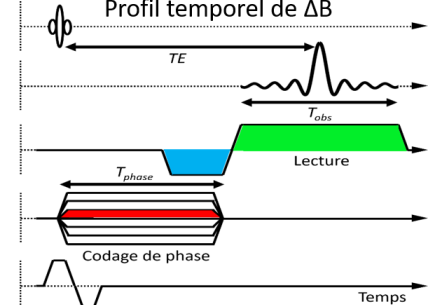
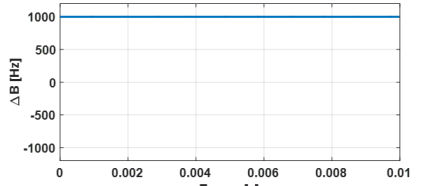
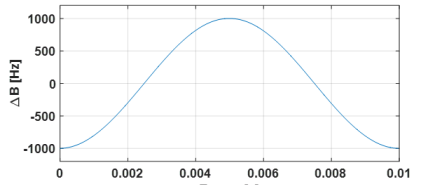
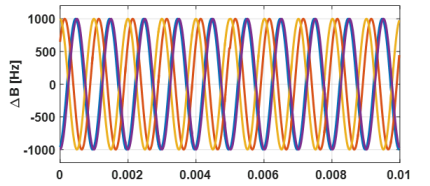
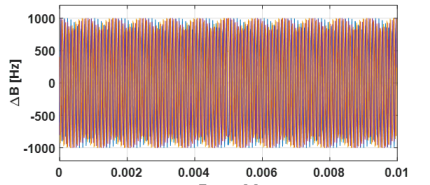
N° exemple	Type de déplacement de champ ΔB	Amplitude de ΔB (Hz ou $T\gamma/(2\pi)$)	Fréquence de ΔB (Hz)	Phase de ΔB (rad) au début de l'acquisition	
7	Constant	1000 Hz ou 23 μT	0	0	
8	Oscillant	1000 Hz ou 23 μT	100	0	
9	Oscillant mais de phase aléatoire d'une ligne de l'espace des k à l'autre	1000 ou 23 μT	1000	Répartie uniformément de $-\pi$ à π	
10	Oscillant mais de phase aléatoire d'une ligne de l'espace des k à l'autre	1000 ou 23 μT	10000	Répartie uniformément de $-\pi$ à π	

Figure 1-24 : Tableau des correspondances entre le type de déplacement de champ et les artefacts associés. Les artefacts sont illustrés sous leur numéro d'exemple.

Exemple 7

(a) Image de référence



(b) Image reconstruite



(c) Différence entre image reconstruite et image de référence

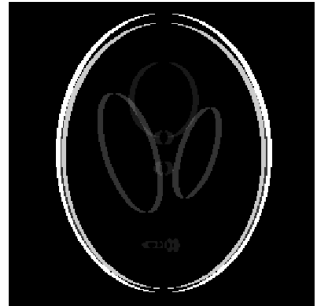


Figure 1-25 : (a) Image de référence représentant le fantôme à imager. (b) Image obtenue après reconstruction en présence d'un déplacement de champ magnétique constant de 1000 Hz ($\approx 20 \mu\text{T}$). (c) Différence pixel à pixel entre l'image reconstruite et l'image de référence.

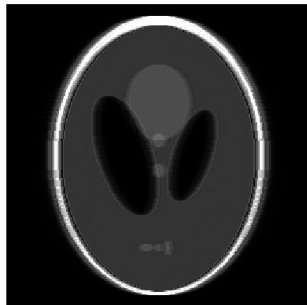
Pour l'exemple 7, l'image reconstruite est déplacée dans la direction x d'une distance égale à 5 pixels (Image b). Cette distance est plus importante que sur l'exemple 1.

Exemple 8

(a) Image de référence



(b) Image reconstruite



(c) Différence entre image reconstruite et image de référence



Figure 1-26 : (a) Image de référence représentant le fantôme à imager. (b) Image obtenue après reconstruction en présence d'un déplacement de champ magnétique oscillant à la fréquence de 100 Hz et une amplitude de 1000 Hz ($\approx 20 \mu\text{T}$). (c) Différence pixel à pixel entre l'image reconstruite et l'image de référence.

Pour l'exemple 8, les contours de l'image reconstruite sont floutés dans la direction x .

Exemple 9

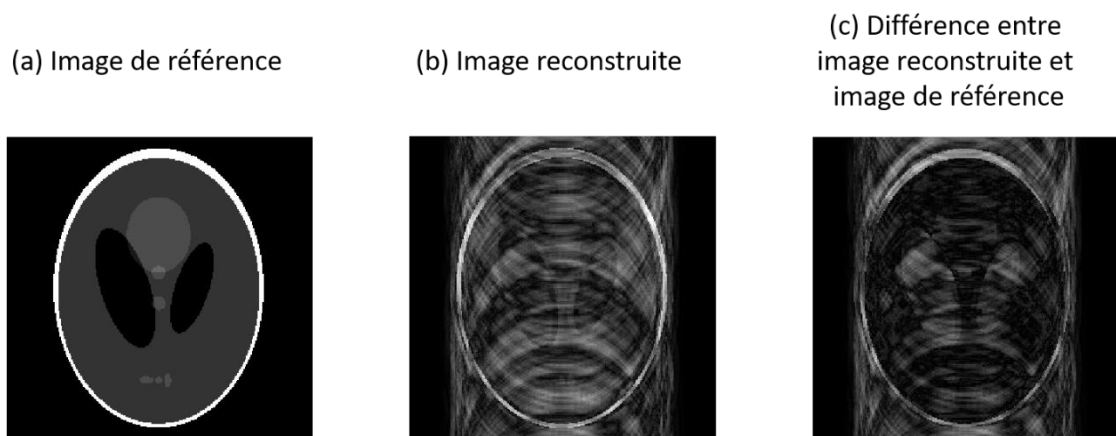


Figure 1-27 : (a) Image de référence représentant le fantôme à imager. (b) Image obtenue après reconstruction en présence d'un déplacement de champ magnétique oscillant à la fréquence de 1000 Hz et une amplitude de 1000 Hz ($\approx 20 \mu\text{T}$) dont la phase est aléatoire répartie uniformément de $-\pi$ à π d'une ligne de l'espace des k à l'autre. (c) Différence pixel à pixel entre l'image reconstruite et l'image de référence.

Pour l'exemple 9, l'image reconstruite présente des artefacts sur la direction y qui rendent l'image inexploitable de manière similaire à l'exemple 4.

Exemple 10

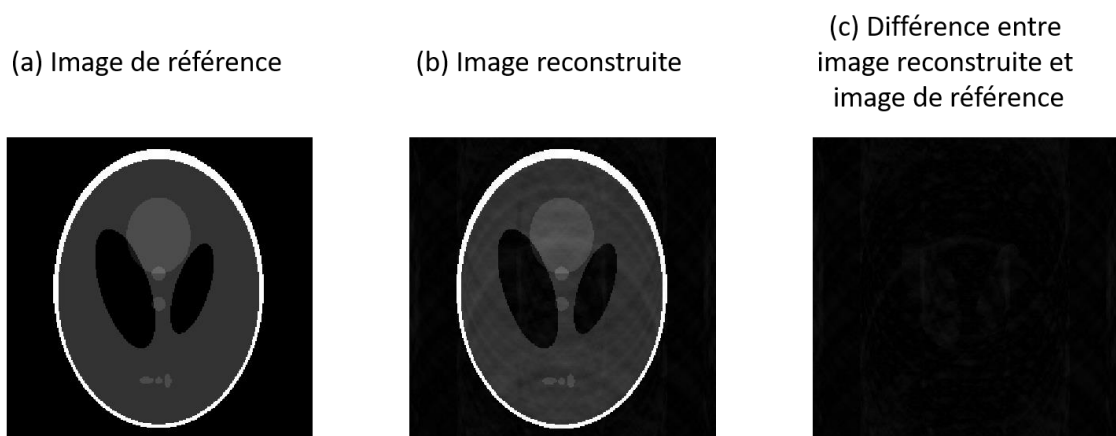


Figure 1-28 : (a) Image de référence représentant le fantôme à imager. (b) Image obtenue après reconstruction en présence d'un déplacement de champ magnétique oscillant à la fréquence de 10000 Hz et une amplitude de 1000 Hz ($\approx 20 \mu\text{T}$) dont la phase est aléatoire répartie uniformément de $-\pi$ à π d'une ligne de l'espace des k à l'autre. (c) Différence pixel à pixel entre l'image reconstruite et l'image de référence.

De manière similaire à l'exemple 5, l'exemple 10 montre que l'image reconstruite pour une oscillation aléatoire ΔB de 10000 Hz présente beaucoup moins d'artefacts que dans le cas d'une oscillation aléatoire ΔB de fréquence moins élevée : 1000 Hz.

L'étude de ces différents exemples montre que pour une fréquence et une amplitude donnée, la qualité visuelle de l'image est meilleure lorsque les variations de champ sont reproductibles que lorsqu'elles sont aléatoires d'une acquisition à l'autre. Les artefacts importants dans la direction y de l'image sont dus à une phase aléatoire entre chaque ligne de l'espace des k . Dans tous les cas, les

artefacts s'atténuent lorsque la fréquence des variations du champ augmente et tant qu'elle ne dépasse pas la moitié de la fréquence d'échantillonnage, soit 25600 Hz.

Cette étude par l'exemple va nous permettre de déterminer l'influence de l'amplitude et de la fréquence des perturbations du champ B_0 sur la génération des artefacts. Les artefacts rencontrés trouvent leur origine dans le déphasage de l'aimantation par rapport à l'image de référence. On pourra par la suite donner une limite sur le déphasage à ne pas dépasser pour considérer qu'il n'y a pas d'artefacts sur l'image. Dans tous les exemples précédents, les perturbations du champ peuvent s'écrire sous la forme générale $A \cdot \cos(2\pi \cdot f \cdot t + \varphi)$ où A est l'amplitude de l'oscillation perturbatrice de B_0 exprimée en Hz RMN, f est la fréquence de l'oscillation en Hz et φ est une phase aléatoire caractérisant une perturbation non reproductible. On se demande quelle est l'influence de cette perturbation sur le déphasage de l'aimantation en fonction de A et f . Pour cela, on intègre la perturbation sur une durée t correspondant au temps d'observation par exemple ou à toute autre durée sur laquelle on souhaite connaître le déphasage. De cette intégration découle l'expression du déphasage $\Delta\phi_{RMN}$ au temps t :

$$\Delta\phi_{RMN}(t) = 2\pi \cdot A \cdot \frac{\sin(2\pi \cdot f \cdot t + \varphi) - \sin(\varphi)}{2\pi \cdot f} \quad \text{Eq. 1-58}$$

On souhaite majorer cette expression qui dépend de A et f . Comme φ est une phase aléatoire, on dérive l'expression 1-58 par rapport à φ puis on annule la dérivée pour connaître la valeur de φ qui maximise le déphasage en fonction de f . On trouve la solution $\varphi = -\pi \cdot f \cdot t$. En remplaçant la valeur de φ dans l'expression 1-58, on trouve que le déphasage est majoré par l'expression suivante indépendamment de φ :

$$\Delta\phi_{RMN}(t) = 2\pi \cdot A \cdot \frac{\sin(\pi \cdot f \cdot t)}{\pi \cdot f} \quad \text{Eq. 1-59}$$

En multipliant au numérateur et au dénominateur par le temps t dans l'expression 1-59, on fait apparaître un sinus cardinal que l'on peut majorer par son enveloppe : $2\pi \cdot A \cdot t$ si $\pi \cdot f \cdot t < 1$ c'est-à-dire si $f \cdot t < 0.32$ (car le sinus cardinal est inférieur à 1) ou par $2 \cdot A / f$ si $\pi \cdot f \cdot t > 1$ c'est-à-dire si $f \cdot t > 0.32$ (car le sinus cardinal est inférieur à la fonction inverse). Si l'on souhaite limiter le déphasage sur une durée égale au temps d'observation T_{obs} , alors le temps t est égal à l'inverse de la bande passante par pixel, soit $1/bw$. Dans ce cas, le déphasage est approximativement proportionnel à A/bw si $f/bw < 0.32$. Il convient alors de réduire l'amplitude de la perturbation A ou d'augmenter la bande passante par pixel pour réduire les artefacts. Dans l'autre cas où $f/bw > 0.32$, on constate que les artefacts sont moindres lorsque l'amplitude A de la perturbation diminue ou bien lorsque la fréquence de la perturbation augmente. L'intensité des artefacts sont alors indépendants de la bande passante utilisée. Ces résultats correspondent aux artefacts montrés dans les exemples ci-dessus. Les artefacts rencontrés aux exemples 2 et 4 sont qualitativement aussi importants l'un que l'autre malgré une fréquence de 0 Hz ($f/bw = 0$) pour l'un et 100 Hz ($f/bw = 0.5$) pour l'autre. En revanche, les artefacts commencent à diminuer pour des fréquences supérieures comme le montre les exemples 5 et 6 où la fréquence des perturbations est respectivement de 1000 Hz ($f/bw = 5$) et 10000 Hz ($f/bw = 50$). D'après cette étude, on peut conclure qu'en diminuant l'amplitude des perturbations de B_0 , les artefacts diminuent, mais aussi qu'au-delà d'une certaine fréquence donnée par $0.32 \cdot bw$ (ce cas de figure est fréquent compte tenu des bandes passantes utilisées en IRM), les artefacts diminuent aussi avec l'inverse de la fréquence.

1.2.5 Techniques de compensation des perturbations du champ magnétique

1.2.5.1 *Perturbations reproductibles : matériels et méthodes*

Certaines perturbations sont parfaitement reproductibles comme le champ généré par les courants de Foucault par exemple. On trouve dans la littérature deux techniques permettant de compenser ce type de perturbation.

1.2.5.1.1 *Compensation par modulation de fréquence*

Une première solution pour compenser les courants de Foucault repose sur la compensation à chaque instant de l'écart entre la fréquence RMN perturbée et la fréquence de modulation du séquenceur responsable de l'émission et de la réception radiofréquence. Cette solution a été proposée par les auteurs de [17] et [16]. Sa mise en œuvre passe par la modification dynamique de la fréquence de travail du séquenceur à l'intérieur du logiciel de contrôle de l'IRM.

1.2.5.1.2 *Compensation par modulation du champ magnétique*

Une deuxième solution consiste à compenser les perturbations de la fréquence RMN en modulant l'intensité du champ B_0 au cours du temps. Pour compenser les courants de Foucault, les auteurs de [18] proposent de rajouter des bobines en configuration de Helmholtz autour de la bobine de champ cyclé.

1.2.5.2 *Perturbations non-reproductibles : matériels et méthodes*

Les perturbations non-reproductibles sont des perturbations du champ magnétique dont il n'est pas possible de prédire l'évolution temporelle à priori. La cause peut venir des perturbations du courant délivré par l'alimentation à découpage par exemple ou d'un changement de résistance électrique de la bobine dû à une élévation de température. Les perturbations du champ engendrent des erreurs de phase conduisant à des artefacts d'imagerie. Une solution à ce problème consiste à mesurer les décalages de phases pendant l'encodage spatial de l'information. Cela requiert un dispositif de mesure supplémentaire qui sera étudié en partie 2.4. Dans cette partie, on décrit une solution proposée dans la littérature qui permet de corriger certains artefacts d'imagerie en post-traitement des données (« post-processing » en anglais) malgré l'absence d'un dispositif de suivi temporel de la phase.

Les auteurs de [19] proposent un algorithme de post-traitement qui recherche l'amplitude inconnue du décalage de phase pour chaque ligne de l'espace des k en supposant le décalage de phase constant sur chaque ligne. L'amplitude du décalage de phase est vue comme une variable aléatoire sur une gamme d'amplitude limitée. Un procédé itératif attribue une nouvelle valeur de phase à chaque ligne de l'espace des k selon un critère de minimisation du bruit de fond. Ce critère repose sur le fait que les artefacts génèrent du signal dans des régions de l'image connues pour être sans signal et en particulier dans la direction de la phase. L'inconvénient de cette approche est qu'elle nécessite d'acquérir une image comportant une région sans signal sur au moins 20 % de sa taille et peut donc nécessiter un sur-échantillonnage de l'espace des k dans la direction de la phase. D'autre part, elle ne permet pas de retrouver les variations de phase susceptibles d'intervenir pendant le temps d'observation du signal alors que ces variations engendrent aussi des artefacts.

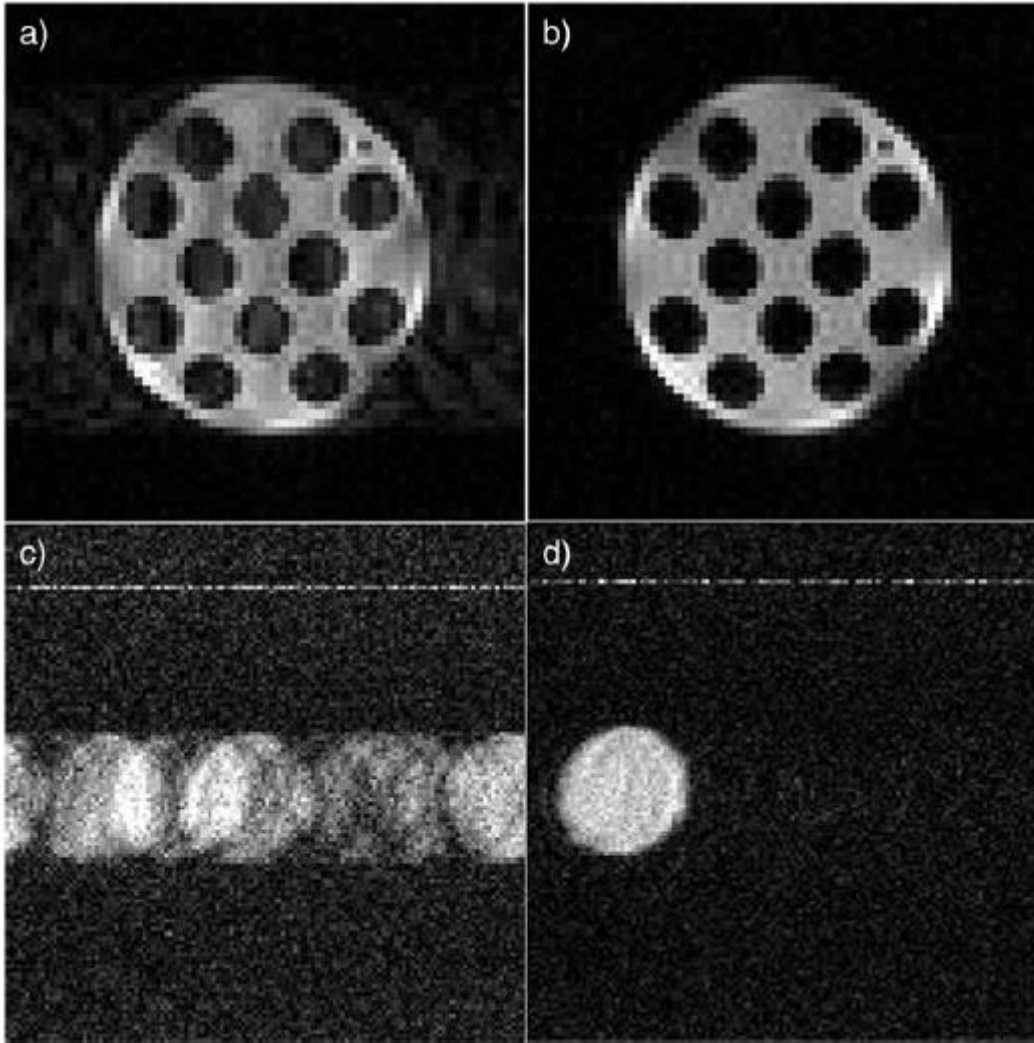


Figure 1-29 : Ces images sont tirées de [19]. a) Image brute acquise sur un IRM en champ cyclé de 0.2 T et b) Version corrigée obtenue en post-traitement de l'image (a) par l'algorithme. Temps de calcul : 2.9 s. c) Image brute d'un fantôme cylindrique obtenue sur un IRM en champ cyclé de 0.5 T et d) Version corrigée obtenue en post-traitement de l'image (c) par l'algorithme. Temps de calcul : 21 s.

Conclusion du chapitre 1

Un rappel des principes de l'IRM et de la relaxation RMN nous a permis d'introduire des techniques de mesure localisée de la relaxation. Nous avons constaté que l'IRM standard ne permet pas de mesurer la dispersion de la relaxation car le processus de relaxation a lieu au même champ magnétique que le processus de détection pour lequel le champ est fixé. Afin de dissocier ces deux processus une solution consiste à effectuer un balayage cyclique du champ entre le champ de relaxation et le champ de détection. La contrainte qui pèse alors sur le système de champ cyclé est qu'il doit faire varier le champ rapidement devant les temps de relaxation. Cela nous a conduits à modifier les équations de Bloch pour prendre en compte la polarisation et la relaxation variable de l'aimantation.

Dans la littérature, on trouve des exemples d'intégration du champ cyclé sur des séquences de saturation récupération ou d'inversion récupération. Le concept appelé DreMR (pour Delta Relaxation Enhanced Magnetic Resonance) utilise ces séquences pour pondérer le contraste d'une image par la pente du profil de dispersion. L'application du concept DreMR tel qu'il apparaît dans la littérature est la distinction entre des agents de contraste qui sont liés à une macromolécule de ceux qui sont libres. Le système d'IRM à champ cyclé utilisé pour cette application est constitué de deux aimants, l'un est celui d'un IRM clinique standard de 1.5 T et l'autre est un solénoïde résistif introduit à l'intérieur de l'IRM pour faire varier le champ magnétique.

Les objectifs de cette thèse sont tout d'abord le développement d'un prototype d'IRM à champ cyclé de 1.5 T pour la souris d'après le concept (déjà évoqué dans la littérature) d'un solénoïde inséré dans un IRM clinique de 1.5 T. Le second objectif est le développement de nouvelles séquences faisant apparaître un contraste DreMR. Enfin le dernier objectif est de proposer une application préclinique en cartographiant la dispersion de façon quantitative pour étudier les éventuels contrastes DreMR endogènes entre les tumeurs et les tissus sains.

Avant d'aborder le second chapitre, nous avons étudié les artefacts d'imagerie générés par les instabilités du champ B_0 . De cette étude est ressorti que les artefacts générés par les perturbations du champ B_0 sont évidemment moindres lorsque l'amplitude des perturbations diminue mais aussi qu'ils sont moindres lorsque la fréquence des perturbations augmente au-delà de 0.32 fois la bande passante par pixel (évolution de l'erreur de phase inversement proportionnelle à la fréquence des perturbations). Cette étude nous a permis d'établir un cahier des charges en termes de performances pour les instruments développés au second chapitre.

Chapitre 2 : Instrumentation et méthodes pour le champ cyclé en IRM

Dans ce chapitre nous présentons les éléments instrumentaux du prototype d'IRM à champ cyclé développé dans cette thèse ainsi que les méthodes mises en place pour les caractériser. Il s'agit d'un insert placé dans un IRM standard de 1.5 T et piloté en parallèle. Des solutions pour résoudre les difficultés techniques propres à cette solution d'IRM en champ cyclé sont présentées. On détaille en particulier la manière dont l'intensité du champ B_0 est pilotée de manière synchronisée avec l'IRM et comment la chaîne radiofréquence est adaptée à l'environnement contraint du solénoïde. La partie suivante du chapitre détaille la méthode utilisée pour mesurer l'évolution du champ magnétique au cours du temps. Cette méthode de mesure est utilisée ensuite pour évaluer les performances des principaux éléments du champ cyclé à savoir, le solénoïde, l'amplificateur de puissance et le commutateur de puissance. Enfin, la dernière partie est consacrée à la mesure et la compensation des courants de Foucault.

Dans le cadre d'une collaboration avec l'Université d'Aberdeen, un IRM à champ cyclé de 0.2 T a aussi été utilisé durant cette thèse. Les caractéristiques techniques de cet IRM à champ cyclé ne sont pas décrites dans ce chapitre mais font l'objet de l'Annexe B.

2.1 Éléments instrumentaux généraux

2.1.1 Appareil d'IRM Philips 1.5 Tesla

2.1.1.1 *Caractéristiques techniques générales*

L'IRM principal utilisé dans ce travail est un système IRM clinique de 1.5 T (Achieva, Philips Healthcare, Best, Pays-Bas). Cet imageur, copropriété du CNRS, de l'université Paris-Sud et du CEA, est localisée dans le service hospitalier Frédéric Joliot à Orsay. Le champ B_0 est généré par un aimant horizontal cylindrique supraconducteur. L'intensité des gradients et leur vitesse de balayage (« slew rate » en anglais) permettent d'obtenir théoriquement 66 mT/m sur les trois axes des gradients en 120 T/m/s. Le diamètre libre interne du tunnel est de 50 cm laissant un espace suffisant pour insérer la bobine de champ cyclé dans l'axe du champ B_0 (Figure 2-1). Le support de la bobine de champ cyclé est inséré et fixé sur le lit de l'IRM. L'IRM Philips principal est équipé d'une antenne quadrature utilisable en émission/réception (Q-body), et d'un système de réception jusqu'à 32 canaux pour le proton. Il offre la possibilité de connecter des antennes tierces parties en émission/réception, connectées à un amplificateur radiofréquence limité à 5 kW.

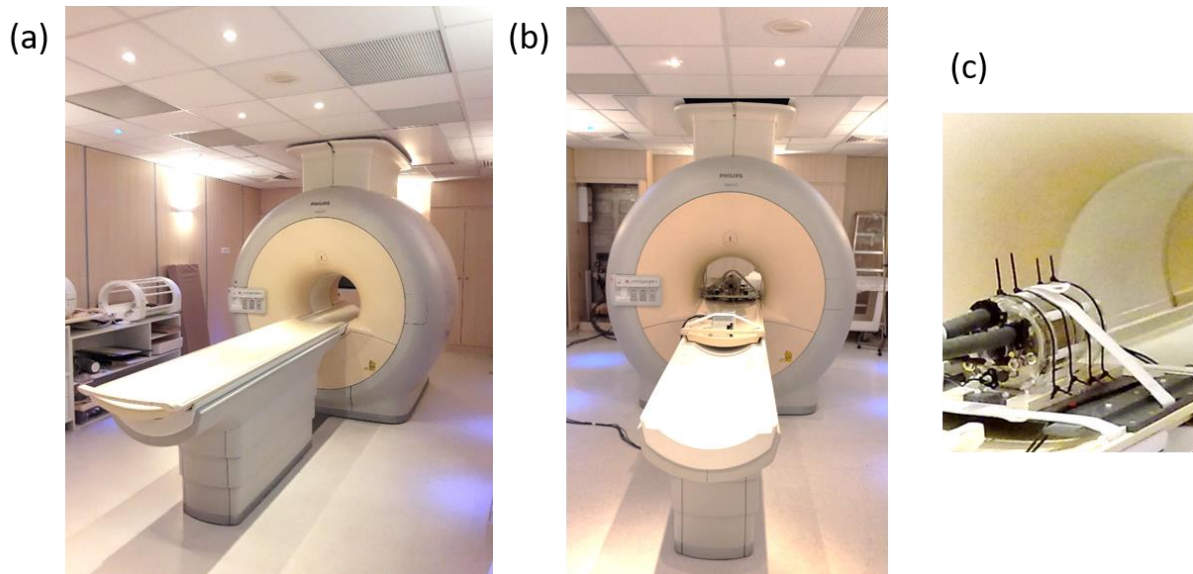


Figure 2-1 : Appareil d'IRM Philips 1.5 Tesla clinique. (a) Tunnel de diamètre 50 cm. Le lit de l'IRM est vide et sorti du tunnel. (b) La bobine utilisée pour le champ cyclé est placée au centre du tunnel de l'IRM. Le lit de l'IRM qui supporte la bobine de champ cyclé est déplacé à l'intérieur du tunnel. (c) Bobine de champ cyclé sur son support fixé au lit.

Le système d'IRM utilisé dans ce travail fonctionne sous l'environnement logiciel constructeur dans sa version R5.1.7. L'interface utilisateur standard permet de paramétrer la gamme des séquences « produit », qui contient notamment les deux grands types de séquence d'imagerie (écho de gradient et écho de spin), avec les motifs de préparation de type IR, en 2D ou 3D, avec codage cartésien ou radial du plan de Fourier.

L'interface graphique permet de modifier la position du champ de vue, son orientation, sa résolution, sa taille, la bande passante par pixel, l'épaisseur de coupe, le nombre de scans (c'est-à-dire le nombre de répétitions d'une séquence), le gain de réception RF, etc... Les images d'IRM obtenues peuvent être données en module et en phase, et généralement exportées au format DICOM pour analyse.

2.1.1.2 Outils de recherche de l'IRM Philips

Outre l'utilisation standard, le laboratoire a accès également aux outils de recherche permettant :

- De récupérer les données brutes d'acquisition
- D'ajouter une antenne radiofréquence indépendante du système Philips après définition des spécifications d'utilisation (telles que la puissance maximale admissible, le champ radiofréquence B_1 maximal, et celui qui permet de réaliser un angle donné pour une durée d'impulsion donnée, obtenus après un protocole de calibration spécifique).
- L'environnement de programmation des séquences, nommé Paradise et tournant sur une machine virtuelle, offre la possibilité de modifier plusieurs niveaux du logiciel. D'abord, il permet d'ajouter des variables sur l'interface pour contrôler une modification fonctionnelle. Ensuite, il permet de changer la séquence élémentaire (motif généralement répété) en y ajoutant les éléments d'impulsion RF, de gradient, d'acquisition ou de synchronisation nécessaire pour réaliser une nouvelle fonction. Enfin, il permet de contrôler les répétitions et timing de ces éléments lors de l'acquisition effective d'une série. Le langage de programmation est basé sur une surcouche de code C (GOAL-C) qui correspond à des instructions avancées de pré-compilation qui génère un code C compilable. Le système fonctionnant sous

environnement Windows, les bibliothèques (.dll) alors modifiées sont copiées sur le système IRM et remplacent (temporairement) les exécutables par défaut.

Dans le cadre de ce travail, nous avons eu essentiellement à :

- Interfacer et configurer des antennes spécifiques qui seront décrites plus loin, insérées alors dans une chaîne radiofréquence « faite maison » incluant un système de commutation émission/réception ainsi qu'un préamplificateur.
- Modifier le logiciel de l'IRM pour permettre la synchronisation précise du système de champ cyclé avec l'IRM lors de l'acquisition des images. Dans le détail, un objet trigger ajouté à différent endroit dans le code de la séquence permet de générer un signal TTL sur une sortie de l'IRM qui est utilisé pour synchroniser le système de champ cyclé. Cette configuration permet d'exploiter toutes les capacités « standards » du système d'imagerie, à savoir tout le panel de séquences disponibles, tout en y ajoutant la possibilité de faire varier le champ à des instants précis.

2.1.2 Pilotage du champ cyclé et agencement du système

2.1.2.1 Vue générale des éléments du système de champ cyclé et inter-connexions

Le système de champ cyclé est principalement composé des éléments suivants :

- **L'IRM 1.5 T** génère un champ magnétique B_0 constant et uniforme grâce à une bobine supraconductrice. Il est équipé pour produire des images d'IRM à 1.5 T.
- **La bobine**, appelé aussi **insert**, de forme solénoïdale est placée au centre de l'IRM dans l'axe du champ B_0 . Le champ magnétique généré par la bobine s'ajoute au champ B_0 de l'IRM. Elle convertit l'intensité du courant électrique en champ magnétique uniforme et variable au cours du temps.
- **L'amplificateur de courant**, qui dans ce document est plus souvent appelé d'après son mode de fonctionnement c'est-à-dire **l'alimentation à découpage**, contrôle l'intensité du courant électrique délivré dans la bobine.
- **Le commutateur de puissance** ouvre le circuit électrique de puissance lorsque l'alimentation à découpage ne délivre pas de courant.
- **Le séquenceur** pilote l'alimentation à découpage. Il reçoit le « trigger de synchronisation » depuis la console IRM Philips pour synchroniser les déplacements de champ avec la séquence d'IRM. Il synchronise aussi l'oscilloscope.

Le fonctionnement du séquenceur est détaillé dans cette partie. Celui de la bobine, de l'alimentation à découpage et du commutateur de puissance sera détaillé dans la partie 2.3. La Figure 2-2 et la Figure 2-3 fournissent une vue d'ensemble de l'implantation de ces éléments et de leurs interconnexions dans l'environnement IRM du site.

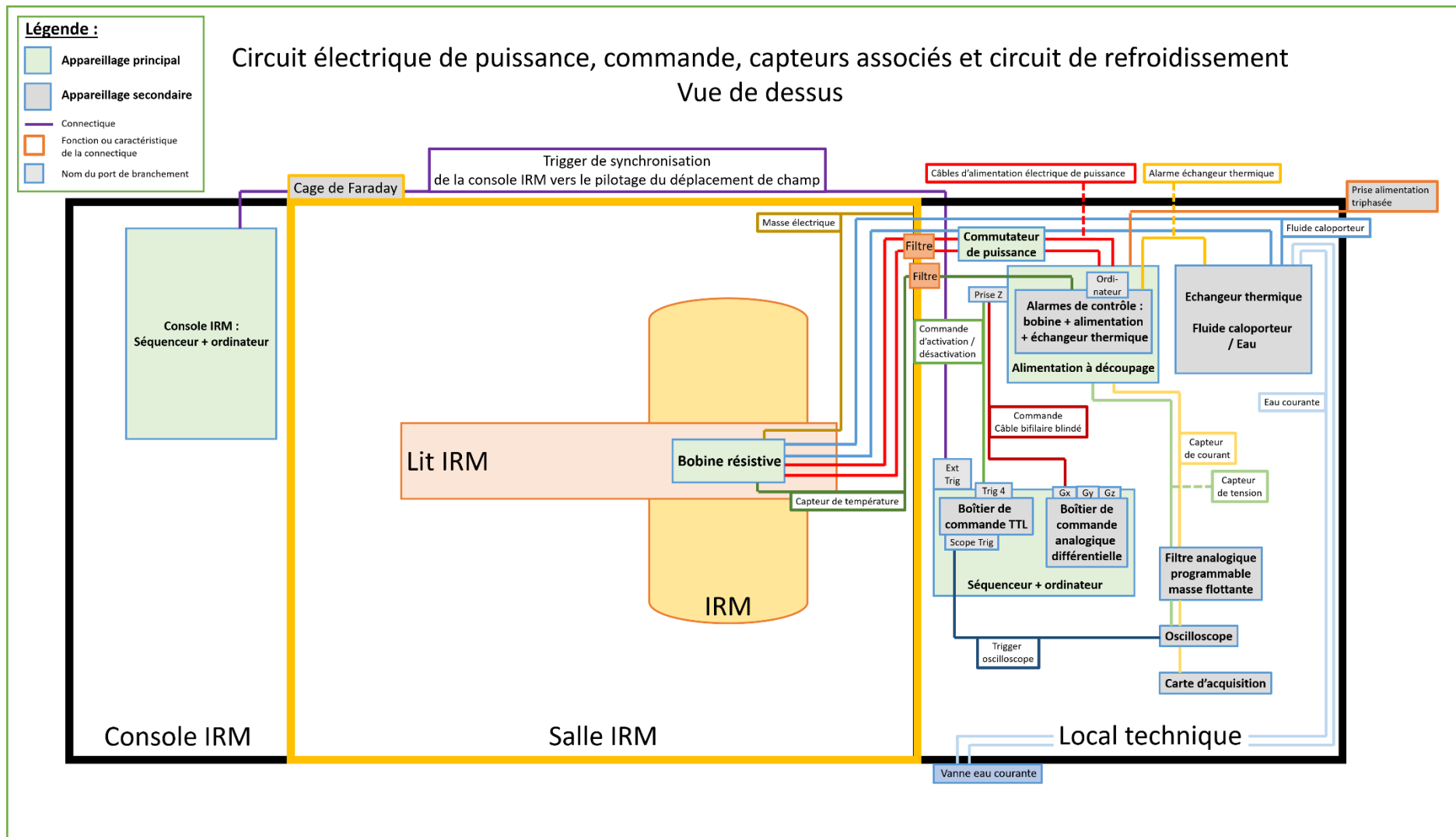


Figure 2-2 : Schéma d'agencement des éléments du système de champ cyclé autour de l'IRM. La connectique et les éléments présentés concernent le circuit électrique de puissance, le circuit électronique de pilotage et le circuit de refroidissement.

Légende :

- Appareillage principal
- Appareillage secondaire
- Connectique
- Fonction ou caractéristique de la connectique
- Nom du port de branchement

Zoom sur le local technique Vue de dessus

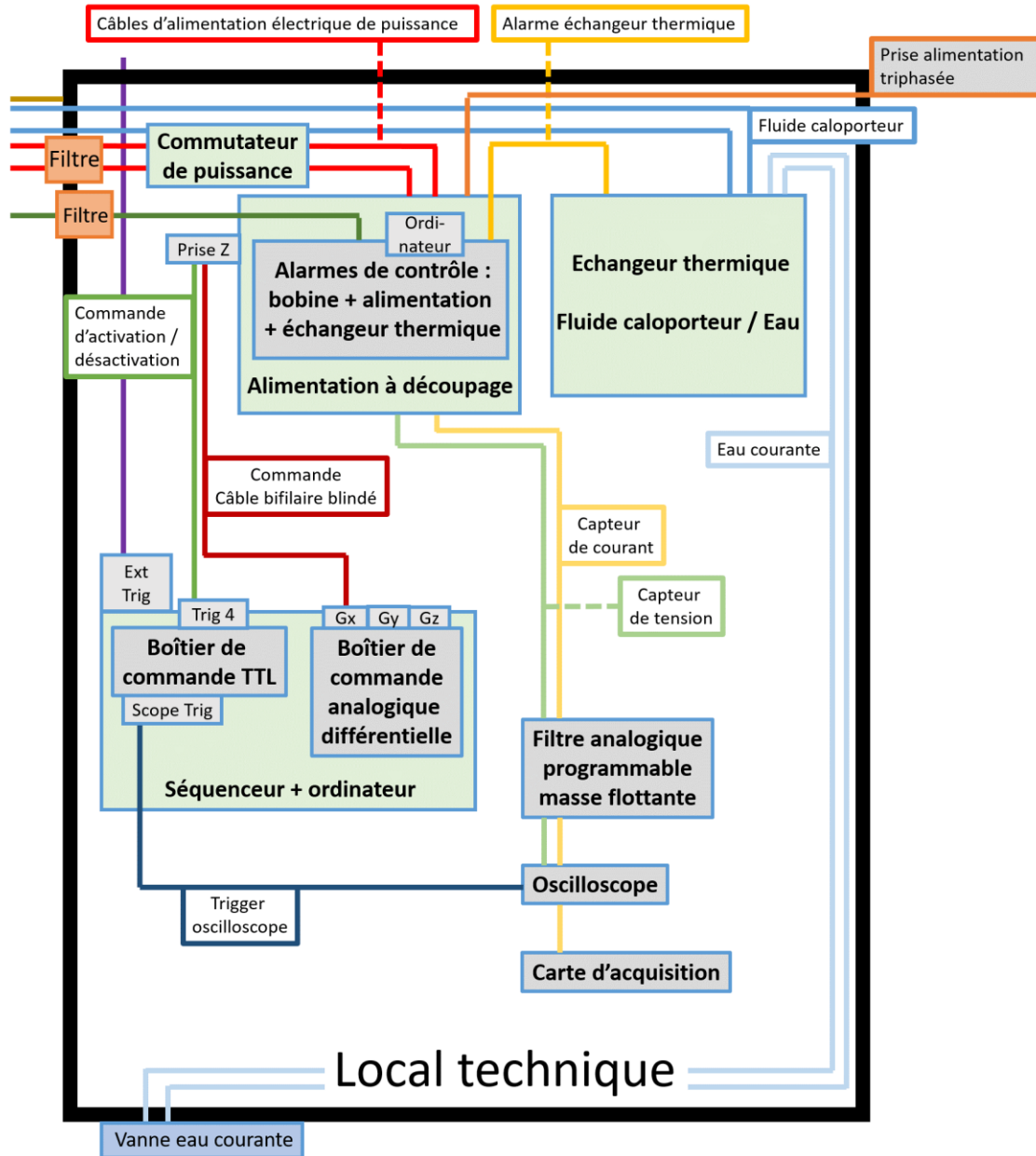


Figure 2-3 : Zoom de la Figure 2-2 au niveau du local technique.

2.1.2.2 *Le séquenceur Tecmag*

Le séquenceur Tecmag (modèle Apollo, Tecmag Inc, Houston, Etats-Unis) utilisé dans ce travail possède un canal d'émission et un canal de réception spécialisé pour la gamme 0 à 100 MHz, des voies de synchronisation ainsi qu'un boîtier de conversion numérique/analogique utilisé pour commander les trois voies de gradients avec un signal analogique différentiel. Les voies de gradient ont été utilisées pour piloter des amplificateurs de courant connectés à la bobine de champ cyclé qui sera décrite plus loin. Ce séquenceur a été utilisé d'une part pour piloter le système de champ cyclé pour des expériences de spectroscopie RMN à champ cyclé indépendante (en exploitant uniquement le champ B_0 du système principal), et d'autre part en mode synchronisé lorsque la réception est faite par l'IRM principal lors de l'acquisition des images.

Le séquenceur est programmé à l'aide du logiciel constructeur NTNMR. La programmation se fait en définissant chaque élément de la séquence de façon chronologique sur une interface graphique dédiée. Une séquence, comme celle illustrée en Annexe A, est constituée d'une série d'évènements numérotés de gauche à droite qui s'enchaînent les uns à la suite des autres au cours du temps. Chaque évènement a une durée donnée qui est soit fixée soit exprimée sous la forme d'une variable dont la valeur est affichée dans un tableau illustré. De manière similaire, les amplitudes des voies de gradients et de RF peuvent être paramétrées. Les formes proprement dites jouées sur ces voies sont directement spécifiées sous forme d'un tableau de nombres. A ces motifs de séquence élémentaires sont ajoutés quatre niveaux de boucles permettant de faire varier les valeurs lors de différentes répétitions.

2.1.2.3 *Automatisation du paramétrage avec Matlab*

Les valeurs que l'on souhaite affecter à chaque variable de la séquence NTNMR sont calculées sur le logiciel de calcul numérique Matlab (The MathWorks). Les variables calculées sur Matlab sont ensuite transférées via un contrôle ActiveX aux variables correspondantes sur le logiciel NTNMR. De cette façon nous pouvons bénéficier des fonctionnalités de calcul formel offertes par l'environnement de programmation Matlab, ce qui garantit une grande flexibilité dans la conception des séquences. Par exemple, l'interdépendance de certains paramètres expérimentaux est programmée grâce à des opérations logiques ou arithmétiques. On automatise ainsi la définition des paramètres de séquence tels que les durées d'évènements ou les amplitudes. Un autre exemple de l'utilité de Matlab est la définition de la forme du déplacement de champ. Cette forme présente une évolution temporelle qui est généralement complexe à décrire et nécessite donc un tableau de valeurs comportant un grand nombre d'éléments. Matlab permet de calculer et créer rapidement ce tableau.

Dans l'ordre chronologique, la compilation du code Matlab génère d'abord les paramètres expérimentaux, charge ces paramètres dans NTNMR puis lance l'expérience. A l'issue de l'expérience, le code Matlab effectue une sauvegarde automatique des données.

Après la sauvegarde de l'expérience, le logiciel Matlab est aussi utilisé pour analyser les données. L'interface ActiveX permet de charger les données brutes et les paramètres expérimentaux depuis les fichiers NTNMR sauvegardés.

2.1.2.4 *Autres éléments de commande*

Le séquenceur Tecmag est accompagné d'un boîtier de commande TTL conçu au laboratoire. Ce boîtier isole l'impédance électrique des lignes TTL entre les sorties TTL du séquenceur et l'entrée d'activation des autres appareils (T/R switch, amplificateur radiofréquence, amplificateur de courant, oscilloscope) qui seront décrits dans la suite. Les caractéristiques techniques de ce boîtier sont décrites en détail dans le rapport de stage de Gaël Reganha (stage de deuxième année d'école d'ingénieur Grenoble-INP Phelma) réalisé sous ma direction dans le cadre de ce projet de thèse. Les éléments de commande utilisés pour le pilotage du champ cyclé sont visibles sur la Figure 2-4.

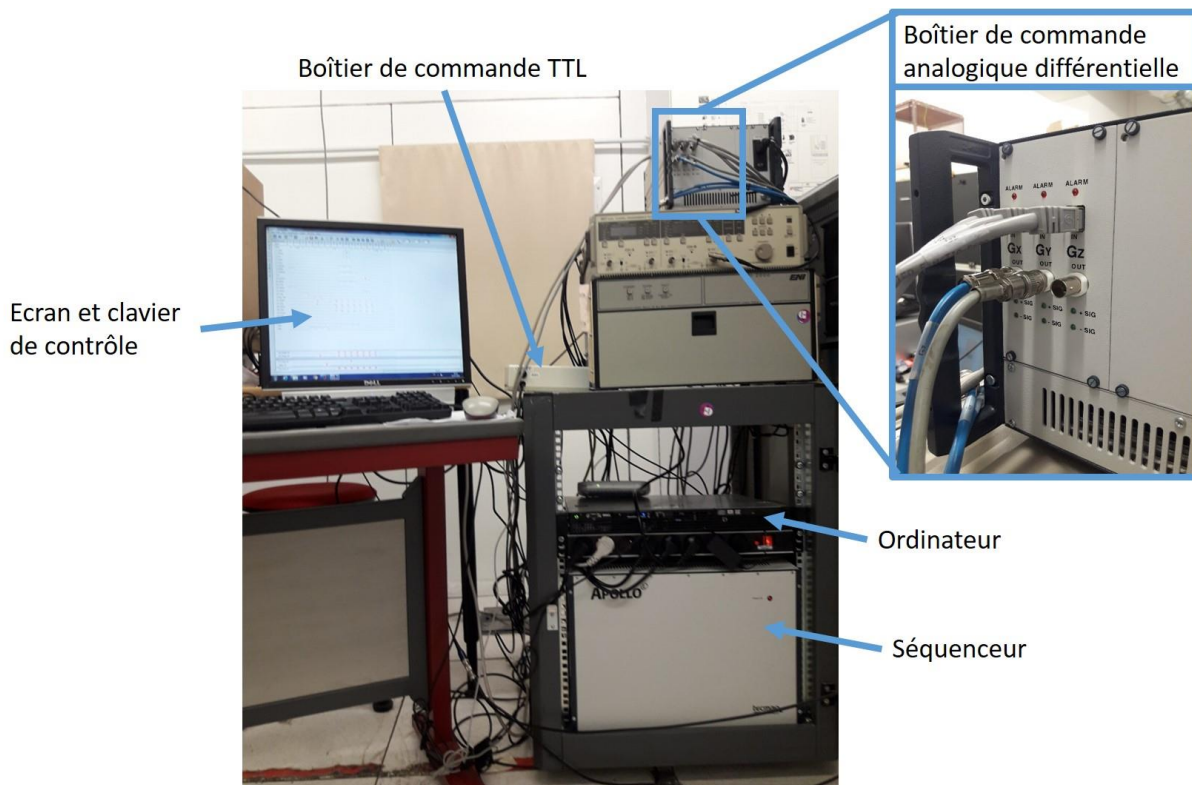


Figure 2-4 : Tour contenant les éléments du système de pilotage. Les masses électriques de tous les appareils installés sur la tour sont reliées entre elles.

2.1.3 Chaînes radiofréquences

Comme évoqué dans la partie précédente, deux configurations ont été réalisées dans le cadre de cette thèse : un mode imagerie pour lequel l'acquisition était réalisée par l'IRM synchronisé avec le système de champ cyclé, et un mode indépendant pour des acquisitions de spectroscopie. Dans les deux cas, la même chaîne radiofréquence composée d'un T/R switch, d'un préamplificateur et d'antennes « faites maison » a été utilisée, la connexion aux voies d'émission et de réception, ainsi que le signal de contrôle de commutation étant permutés entre les voies du séquenceur Tecmag ou du système Philips pour passer d'un mode à l'autre. Les principaux éléments de la chaîne radiofréquence développée ainsi que leurs connexions sont représentés sur la Figure 2-5 dans le mode spectroscopie.

Dans cette partie, sont détaillés les éléments de cette chaîne ainsi que les antennes spécialement conçues pour émettre et recevoir le signal dans l'espace restreint de l'insert de champ cyclé. Comme il sera détaillé plus loin (voir partie 2.3.1), l'insert résistif de champ cyclé comprend un bobinage solénoïdal compact ainsi qu'un cylindre en laiton concentrique utilisé comme écran radiofréquence et pour rigidifier le système laissant un espace libre de 40 mm de diamètre. La proximité du tube en laiton et de l'antenne radiofréquence déplace la fréquence de résonance de l'antenne de plusieurs mégahertz. Aucune antenne commerciale ne répondait à nos attentes, à savoir être adaptée à l'imagerie de la souris dans cet environnement restreint. Pour comparaison, les performances dans l'insert des antennes réalisées sont comparées à l'antenne commerciale la plus sensible disponible sur le système Philips hors de l'insert (une simple boucle de 23 mm de diamètre).

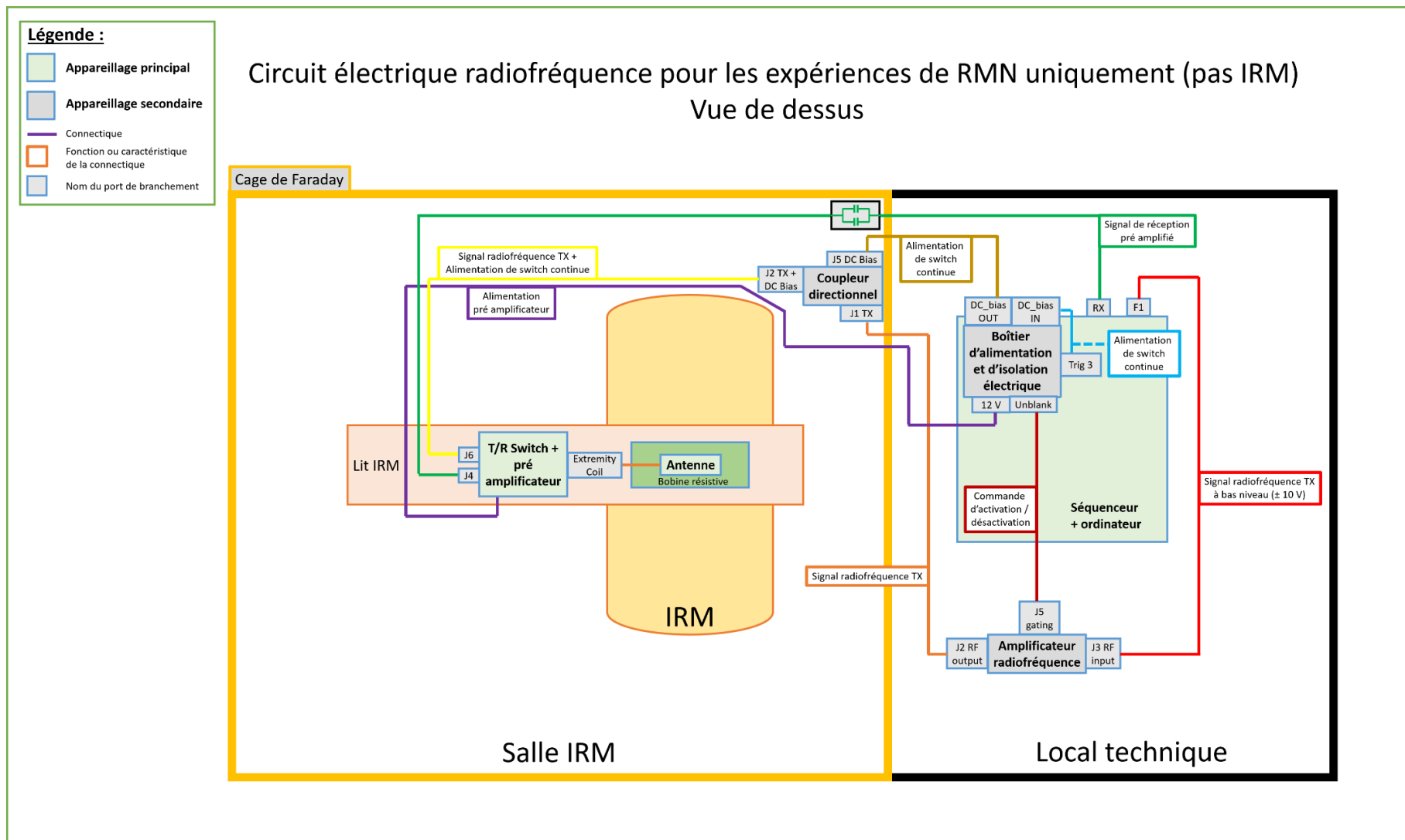


Figure 2-5 : Schéma d'agencement de la chaîne radiofréquence utilisée pour les expériences de RMN (pas IRM). La connectique et les éléments présentés concernent le circuit électrique d'émission et de réception radiofréquence.

2.1.3.1 Préamplificateur et T/R switch

Le préamplificateur utilisé dans ce travail est récupéré d'une antenne General Electric. Il est alimenté en 12 V. Le facteur de bruit et le gain du préamplificateur a été mesuré avec un analyseur de signal CXA (CXA Signal Analyzer N9000A 9kHz-3GHz, Agilent Technologies) et une source de bruit (Serie Source Noise N4000A 10MHz-18GHz, Agilent Technologies). Le facteur de bruit est de 3.7 dB et le gain est de 19.2 dB. Le facteur de bruit est assez élevé par rapport à d'autres préamplificateurs accordés General Electric disponibles au laboratoire ayant un facteur de bruit inférieur à 1 dB.

Le dispositif utilisé pour faire transiter l'antenne entre émission et réception (T/R switch) est présenté dans la chaîne radiofréquence sur la Figure 2-5. Son principe de fonctionnement est illustré en Figure 2-6 qui fournit un exemple de montage. Des diodes PIN sont commandées par une tension continue (DC bias). En mode émission, les diodes sont polarisées dans le sens direct par la tension continue. Elles offrent alors une faible résistance dynamique aux signaux radiofréquences si bien qu'on peut les assimiler à un court-circuit. Elles laissent passer l'onde radiofréquence générée par l'amplificateur RF. La ligne de transmission dont la longueur est égale au quart de la longueur d'onde de travail possède une impédance infinie du côté antenne lorsqu'il y a un court-circuit du côté de la voie de réception. Elle isole le préamplificateur de l'antenne et de l'amplificateur radiofréquence. En mode réception, les diodes sont polarisées en sens inverse et deviennent bloquantes. La voie de réception n'est plus court-circuitée et l'amplificateur RF est isolé. La fréquence de fonctionnement du T/R switch dépend des caractéristiques de la ligne de transmission quart d'onde.

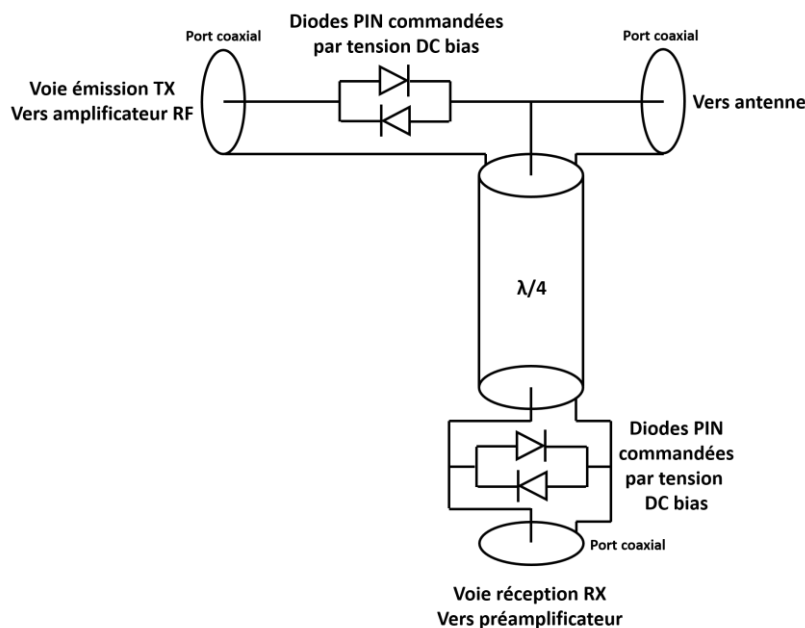


Figure 2-6 : Schéma de principe de fonctionnement d'un T/R switch.

Le T/R switch utilisé dans ce travail est de marque General Electric, récupéré sur un ancien système. La polarisation des diodes PIN en sens direct s'effectue grâce à une tension DC bias de 5 V et un courant de 100 mA. La polarisation en sens inverse s'effectue grâce à une tension DC bias de -12 V. Un coupleur directionnel, également réexploité d'un ancien système, permet, en plus de sa fonction de coupleur, de superposer la tension DC bias au signal radiofréquence. Pour adapter ces éléments à notre chaîne d'acquisition, nous avons réalisé deux éléments : un boîtier d'alimentation et un boîtier de commande (pilotage de diode PIN, PIN diode driver). La tension DC bias est générée par le boîtier d'alimentation (Figure 2-7). Le passage du mode réception au mode émission est piloté par le boîtier de commande TTL. L'ensemble des dispositifs présentés en Figure 2-7 sont détaillés et caractérisés dans le rapport

de stage de Gaël Reganha (stage de deuxième année d'école d'ingénieur Phelma) réalisé sous ma direction dans le cadre de ce projet de thèse.

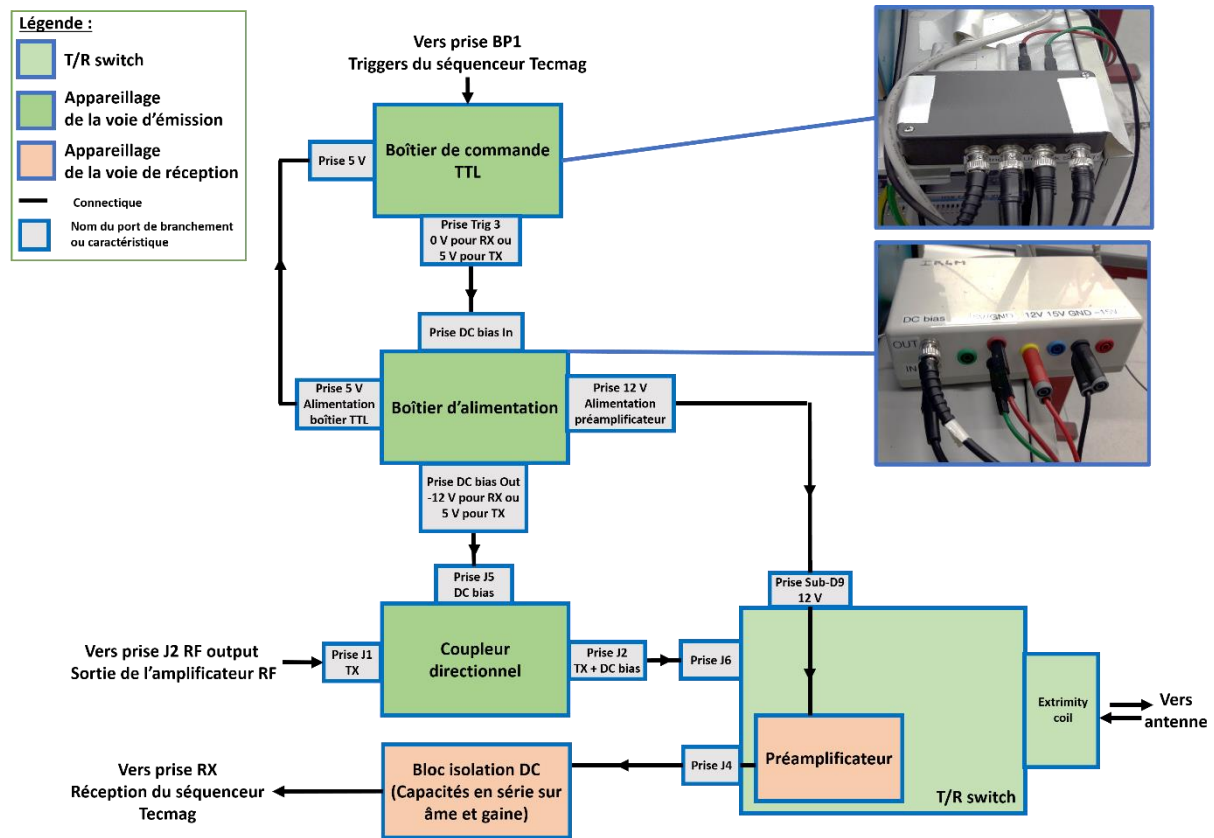


Figure 2-7 : Schéma de l'agencement des dispositifs utilisés pour le pilotage du T/R switch.

En mode réception, l'atténuation du signal entre la voie d'émission et de réception est mesurée à -30 dB grâce à un analyseur de réseau. Le temps de transition du signal DC bias du niveau bas au niveau haut et inversement est de moins de 2 μ s.

Sur la voie d'émission, en amont du T/R switch et du coupleur directionnel on trouve un amplificateur radiofréquence linéaire (ENI MRI-2000 Linear Pulse Amplifier, 15 – 64 MHz) d'une puissance de 2 kW.

2.1.3.2 Principe et caractérisation des antennes radiofréquences

L'antenne radiofréquence convertit le champ magnétique radiofréquence en tension d'après la loi de Lenz-Faraday. Elle peut fonctionner en émission ou en réception. Utilisée en émission, elle génère une onde radiofréquence. Utilisée en réception, elle capte les variations de flux générées par le mouvement de précession libre de l'aimantation. Chaque fonction peut être effectuée avec la même antenne ou bien avec des antennes séparées.

Le champ magnétique B_1 induit à la position r par un courant I circulant dans l'antenne permet de définir le coefficient d'induction B_1/I d'une antenne. D'après le principe de réciprocité [20], le signal induit dans l'antenne par le moment magnétique \mathcal{M} situé à la position r est proportionnel à \mathcal{M} et au coefficient d'induction B_1/I en r . Le coefficient d'induction caractérise la sensibilité spatiale d'une antenne. En régime quasi statique, que l'on peut considérer aux fréquences de travail autour de 1.5 T, (la propagation de l'onde B_1 est négligée) et en l'absence de couplage avec l'environnement, le coefficient d'induction dépend entièrement de la géométrie de l'antenne.

Le schéma électrique simplifié d'une antenne est donné en Figure 2-8. L'antenne radiofréquence repose sur le principe d'un résonateur RLC dont la pulsation de résonance est égale à la pulsation de Larmor ω_0 . Elle est caractérisée par son facteur de qualité $Q = \omega_0.L/R$, où L et R sont respectivement l'inductance et la résistance du circuit. En pratique son facteur de qualité est déterminé par la bande passante à - 3 dB, notée $\Delta\omega$, d'après l'expression : $Q = \omega_0/\Delta\omega$.

La fréquence de résonance est principalement réglable par l'intermédiaire de la capacité d'accord dite « d'accord » (« tuning »), variable sur nos prototypes. L'adaptation d'impédance garantit ensuite un transfert de puissance électrique maximal entre le circuit RLC et le reste de la chaîne radiofréquence à laquelle elle est connectée qui est en général adaptée à 50 Ω . L'adaptation d'impédance (« matching ») peut se faire par couplage capacitif ou inductif (voir Figure 2-8) et se règle au moyen de la capacité de couplage (variable) ou à travers le coefficient de couplage (en déplaçant la boucle de couplage), respectivement. En pratique, le réglage de la capacité d'accord a une influence sur l'adaptation et réciproquement, si bien qu'un procédé itératif permet de déterminer la valeur optimale des capacités de « tuning » et « matching » lors de l'installation de l'échantillon dans l'antenne et de l'antenne dans l'insert.

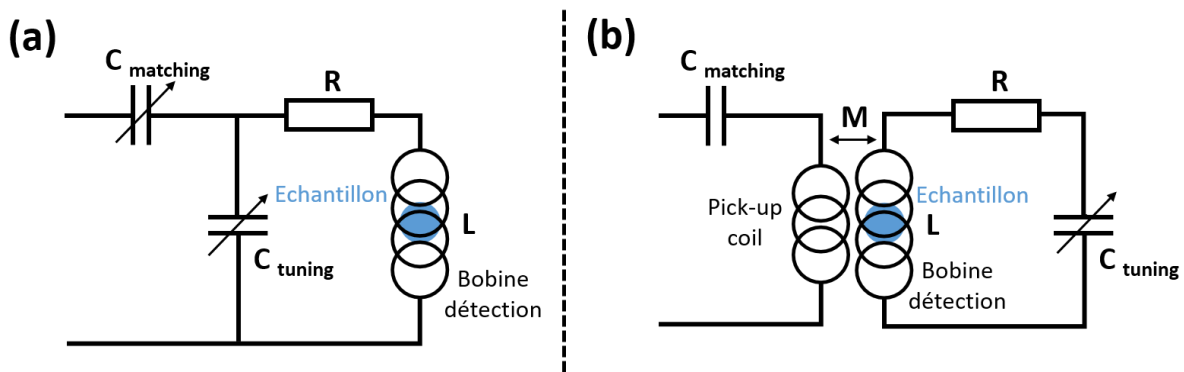


Figure 2-8 : Schéma électrique des antennes radiofréquences utilisées. (a) Couplage capacitif. L'adaptation d'impédance (matching) est réglée au moyen de la capacité variable $C_{matching}$. (b) Couplage inductif. L'adaptation d'impédance (matching) est réglée en faisant varier l'inductance mutuelle entre la pick-up coil et la bobine de détection. Pour cela, on règle la distance qui sépare la pick-up coil de la bobine de détection.

2.1.3.3 SNR de référence avec une antenne standard

Afin d'avoir une référence en termes de qualité d'image, nous avons évalué le rapport signal sur bruit (SNR) obtenu avec l'antenne standard la plus sensible du constructeur Philips, l'antenne « micro23Philips » utilisée en mode réception seule et nécessairement en dehors de l'insert. Elle correspond à une simple boucle de diamètre 23 mm. L'échantillon utilisé dans cette expérience est une souris vivante anesthésiée, avec l'abdomen et en particulier le rein comme organe cible. La souris est placée dans l'antenne perpendiculairement au champ B_0 . L'image obtenue est présentée sur la Figure 2-9. Elle est obtenue à l'aide d'une séquence en écho de gradient 3D avec « spoil » RF (équivalent à une séquence d'état stationnaire incohérent, partie 1.1.3.2) dont les paramètres sont détaillés sur la Figure 2-9. L'antenne d'émission dans ce cas est l'antenne corps entier de l'IRM. Le SNR mesuré sur cette image au niveau du cortex rénal est de 30.

Abdomen de souris, coupe coronale

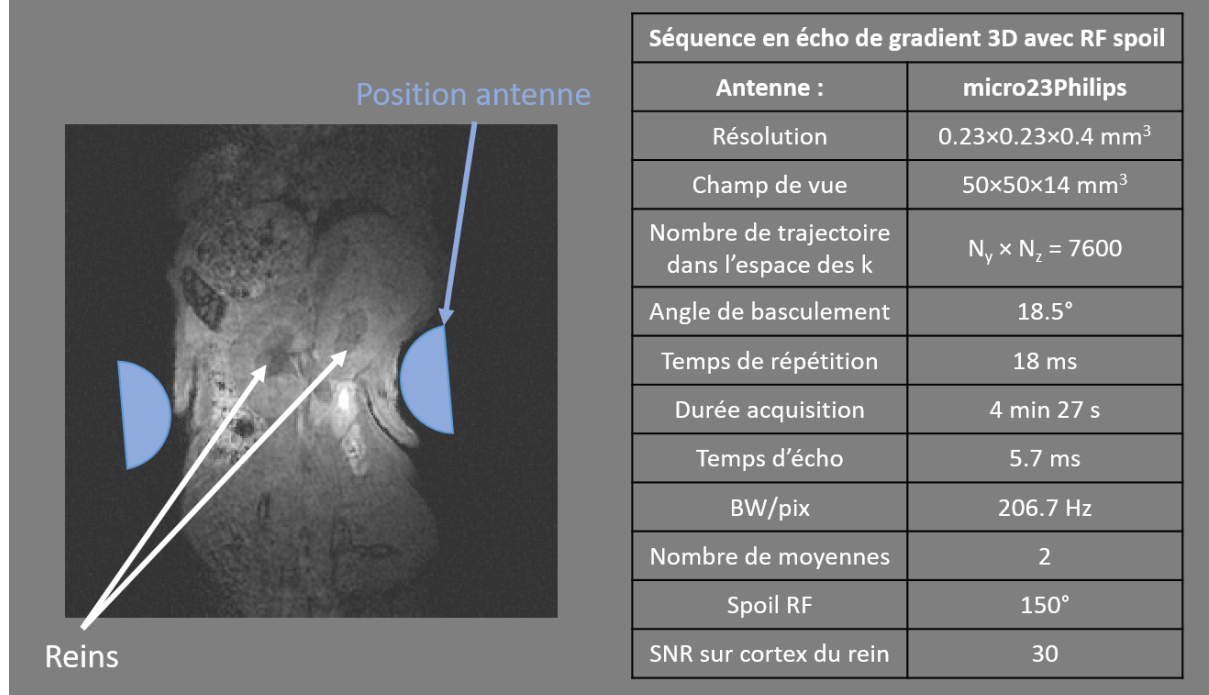


Figure 2-9 : Image de l'abdomen d'une souris obtenue par une séquence en écho de gradient 3D (3D-FFE) en utilisant l'antenne du constructeur Philips et les paramètres de séquence listés dans le tableau associé.

2.1.3.4 Antenne de volume pour l'imagerie de souris corps entier

Pour des raisons de simplicité de réalisation, la géométrie choisie pour l'antenne de volume est une configuration en selle de cheval. Le support a été réalisé avec une imprimante 3D disponible au laboratoire. Son diamètre extérieur est de 37 mm. Les parois extérieures sont de 1.4 mm. Des cylindres creux ont été intégrés pour fournir de guide au conducteur. Sa longueur est de 5 cm. Une fois le conducteur (fil de cuivre de 1.1 mm de diamètre) positionné, une capacité d'accord (combinaison de capacités ATC American Technical Ceramics fixes et d'une capacité réglable de 10 pF) a été soudée. Son facteur de qualité en charge est de 85. La récupération du signal se fait par couplage inductif par un autre conducteur de même géométrie (selle de cheval) mais moins long (20 mm), et positionné sur le même axe. Ces choix de conception permettent de régler l'accord à l'aide d'un petit tournevis plat depuis l'extérieur et l'adaptation par écartement entre les deux boucles lorsque le système est positionné dans l'insert.

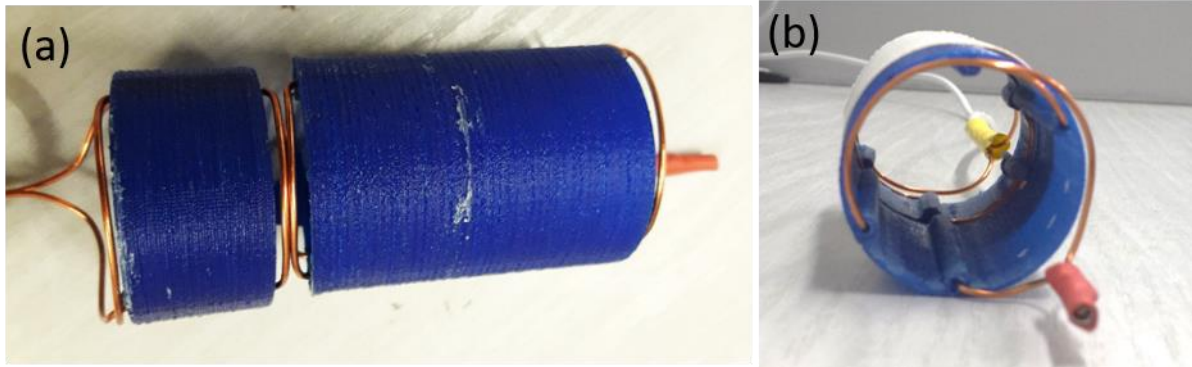


Figure 2-10 : (a) et (b) Antenne radiofréquence volumique en forme de selle de cheval (à droite) avec son coupleur inductif (à gauche) vue de dessus. La capacité de « tuning » est réglable au niveau de l'embout rouge. (b) Antenne vue de face. Le diamètre intérieur est de 3 cm.

Afin de comparer les performances de cette antenne avec l'antenne « micro23Philips », une image de l'abdomen de souris en écho de gradient 3D avec « spoil » RF est réalisée avec l'antenne de volume. L'image ainsi que ses paramètres de séquence sont présentés en Figure 2-11. L'antenne de volume est dans ce cas utilisée à la fois en émission et en réception, puisque l'insert et notamment le tube en laiton fait écran au champ RF de l'antenne corps entier du système Philips. Le SNR mesuré sur cette image au niveau du cortex rénal est de 8.7. On distingue bien les principaux organes abdominaux avec une sensibilité uniforme.

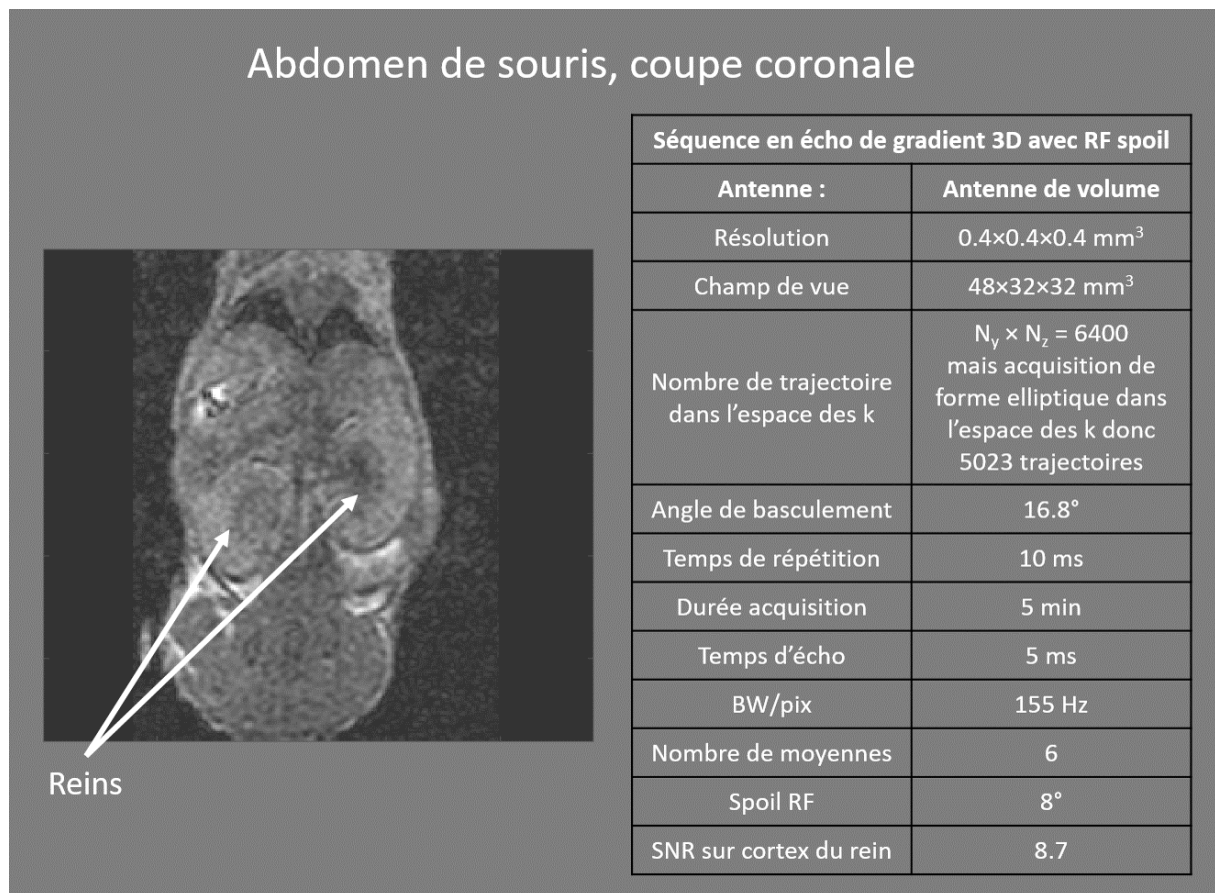


Figure 2-11 : Image de l'abdomen d'une souris obtenue par une séquence en écho de gradient 3D (3D-FFE) en utilisant l'antenne de volume et les paramètres de séquence listés dans le tableau associé.

Les paramètres de séquence utilisés avec l'antenne micro23Philips diffèrent de ceux utilisés avec l'antenne de volume. La comparaison des SNR mesurés avec l'antenne Philips ou l'antenne de volume ne renseigne pas directement sur le SNR attendu pour chacune de ces antennes. Il est nécessaire de prendre en compte l'influence des paramètres de séquence sur le SNR mesuré. Le facteur de gain sur le SNR imputable aux paramètres de séquence est explicité dans le tableau Figure 2-12.

Séquence en écho de gradient 3D avec RF spoil			
Antenne :	micro23Philips	Antenne de volume	Facteur sur le SNR
Résolution	0.23×0.23×0.4 mm ³	0.4×0.4×0.4 mm ³	3
Champ de vue	50×50×14 mm ³	48×32×32 mm ³	-
Angle de basculement	18.5°	16.8°	0.69 en considérant l'équilibre de Ernst avec T ₁ = 800 ms
Temps de répétition	18 ms	10 ms	
Durée acquisition	4 min 27 s	5 min	-
Temps d'écho	5.7 ms	5 ms	≈ 1
BW/pix (notée BW _{pix})	BW _{pix} = 206.7 Hz	BW _{pix} = 155 Hz	Temps d'acquisition effectif proportionnel à : N _{moy} · N _k / BW _{pix} = 2.64 Soit un facteur : 1.63
Nombre de trajectoires dans l'espace des k (noté N _k)	N _k = N _y × N _z = 7600	N _k = N _y × N _z = 6400 mais acquisition de forme elliptique dans l'espace des k donc seulement 5023 trajectoires	
Nombre de moyennes (noté N _{moy})	N _{moy} = 2	N _{moy} = 6	
Facteur de séquence total			3.37
			Rapport des SNR
SNR sur cortex du rein	30	8.7	3.4
Rapport des SNR sans le facteur de séquence			11.5

Figure 2-12 : Gains en SNR imputables aux paramètres de séquence pour une séquence en écho de gradient 3D effectuée avec l'antenne Philips et l'antenne de volume.

Une fois le gain en SNR relatif aux paramètres de séquence pris en compte, on peut extrapoler la sensibilité relative entre l'antenne Philips et l'antenne de volume à un facteur 11.5 (Figure 2-12), qui s'explique par la différence de géométrie (37 mm de diamètre pour l'antenne de volume versus 23 mm de diamètre pour l'antenne Philips) et probablement par le couplage avec le tube en laiton et l'insert.

Le type de séquence principalement utilisé en champ cyclé est l'inversion récupération. A titre d'exemple, une image de l'abdomen de souris acquise par inversion récupération et les paramètres de séquence associés sont présentés sur la Figure 2-13. Le temps d'inversion est de 13 ms et le temps de répétition est de 2 s. Le temps d'inversion est court devant les temps de relaxation longitudinaux si bien que cette séquence constitue une bonne approximation du signal obtenu après un basculement à 90° de l'aimantation à l'équilibre thermique. Le SNR mesuré sur cette image au niveau du cortex rénal est de 14, ce qui est faible et nous a motivé à développer une antenne plus sensible pour l'imagerie du rein.

Abdomen de souris, coupe coronale



Reins

Séquence en inversion récupération 2D	
Antenne :	Antenne de volume
Résolution	0.4×0.4 mm ³
Epaisseur de coupe	2.5 mm
Champ de vue	48×32 mm ³
Nombre de trajectoire dans l'espace des k	N _y = 80
Temps d'inversion	13 ms
Temps de répétition	2000 ms
Durée acquisition	2 min 46 s
Temps d'écho	14.5 ms
BW/pix	160 Hz
Nombre de moyennes	1
SNR sur cortex du rein	14

Figure 2-13 : Image de l'abdomen d'une souris obtenue par une séquence en inversion récupération en utilisant l'antenne de volume et les paramètres de séquence listés dans le tableau associé.

2.1.3.5 Antenne de surface pour l'imagerie des reins

Pour augmenter la sensibilité pour l'imagerie des reins, nous avons opté pour une antenne de surface en configuration simple boucle, rectangulaire légèrement déformé pour s'adapter au rayon de courbure de l'abdomen de souris (voir Figure 2-14). Le support correspond à un arc de cylindre sur lequel sont positionnés des cylindres creux pour fixer le conducteur. Sa largeur est de 3 cm et sa longueur de 2.5 cm. Son facteur de qualité en charge est de 72. Elle est connectée par couplage capacitif réglable. Elle présente l'avantage d'être plus proche de la région d'intérêt que l'antenne de volume, et plus éloignée du tube en laiton et donc d'avoir une meilleure sensibilité. En revanche, les réglages d'accord et d'adaptation nécessitent de sortir l'animal ou l'échantillon à chaque nouveau réglage. De ce fait, la procédure itérative d'accord et d'adaptation est rendue plus difficile que pour l'antenne de volume.

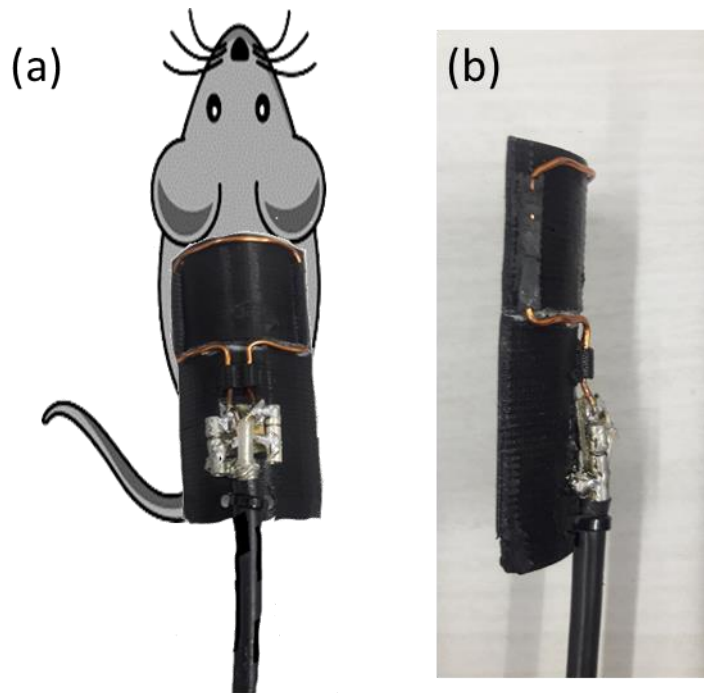
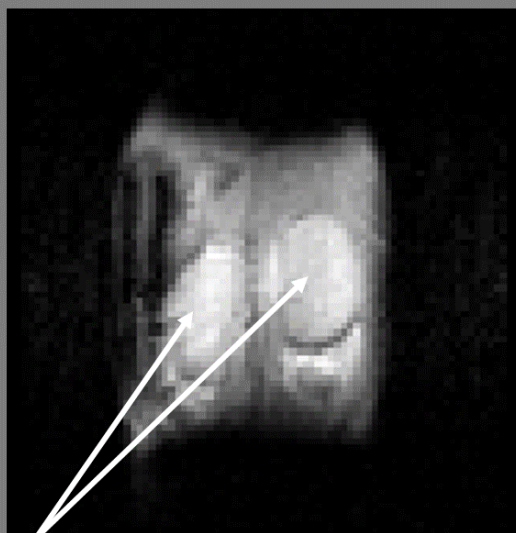


Figure 2-14 : (a) et (b) Antenne radiofréquence surfacique simple boucle incurvée vue de dessus. Cette antenne est destinée à l'imagerie de l'abdomen de souris. La largeur de la boucle est de 3 cm. Le couplage est capacitif. Les capacités de « tuning » et « matching » sont réglables sur le dessus de l'antenne. (b) Antenne vue de côté.

Les performances de cette antenne sont comparées à celles de l'antenne de volume. Pour cela une image de l'abdomen de souris est réalisée en inversion récupération. Les paramètres de séquence sont détaillés sur la Figure 2-15.

Abdomen de souris, coupe coronale



Reins

Séquence en inversion récupération 2D	
Antenne :	Antenne de surface
Résolution	0.5×0.5 mm ³
Epaisseur de coupe	2.5 mm
Champ de vue	36×36 mm ³
Nombre de trajectoire dans l'espace des k	N _y = 72
Temps d'inversion	13 ms
Temps de répétition	2000 ms
Durée acquisition	5 min
Temps d'écho	14.5 ms
BW/pix	160 Hz
Nombre de moyennes	2
SNR sur cortex du rein	77

Figure 2-15 : Image de l'abdomen d'une souris obtenue par une séquence en inversion récupération en utilisant l'antenne de surface et les paramètres de séquence listés dans le tableau associé.

Le SNR mesuré sur cette image au niveau du cortex rénal est de 77. Le gain en SNR relatif aux paramètres de séquence par rapport aux paramètres utilisés pour l'antenne de volume est de 0.6 pour la taille du voxel et de 0.7 pour le nombre de moyennes. Une fois que le gain en SNR relatif aux paramètres de séquence est pris en compte, on peut connaître le gain en SNR obtenu avec l'antenne de surface par rapport à l'antenne de volume, soit un facteur 2.5. Cette antenne fournit des images satisfaisantes et exploitables in vivo.

2.1.3.6 Antenne solénoïdale pour de la haute sensibilité sur des échantillons

L'objectif de cette antenne est d'augmenter le SNR sur des échantillons de petite taille tels que des échantillons ex-vivo ou des liquides. Il s'agit d'une antenne solénoïdale de 8 mm de diamètre et de longueur 25 mm adapté aux tubes de 5.0 mL de marque Eppendorf positionnés perpendiculairement au champ B₀. Elle est réalisée avec 10 tours de conducteur et est réglable à l'aide de deux capacités d'accord et d'adaptation (voir Figure 2-16 ci-dessous).



Figure 2-16 : (a) et (b) Antenne radiofréquence volumique de forme solénoïdale vue de côté. Le couplage est capacitif. Les capacités de « tuning » et « matching » sont réglables à l'extrémité du solénoïde. Le diamètre intérieur est de 8 mm. (b) Antenne avec tube à essai à l'intérieur placée dans son support de centrage vue de face.

Les performances de cette antenne sont comparées à celles des autres antennes. Pour cela une image d'un échantillon composé d'un rein de souris et d'une tumeur ex-vivo est réalisée en inversion récupération. Les paramètres de séquence sont détaillés sur la Figure 2-17.

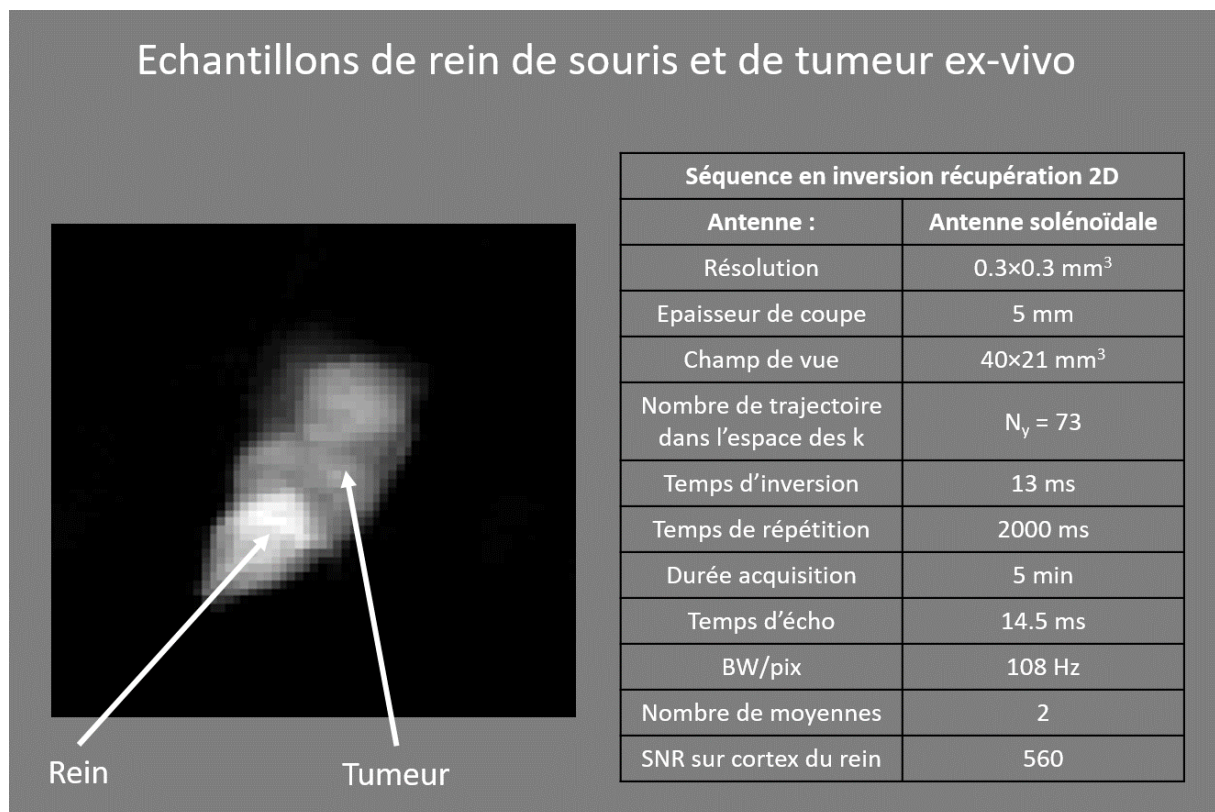


Figure 2-17 : Image d'un échantillon composé d'une partie de rein de souris et d'une tumeur ex-vivo obtenue par une séquence en inversion récupération en utilisant l'antenne solénoïdale et les paramètres de séquence listés dans le tableau associé.

Le SNR mesuré sur cette image au niveau du cortex rénal est de 560. Le gain en SNR relatif aux paramètres de séquence par rapport aux paramètres utilisés pour l'antenne de surface est de 1.4 pour la taille du voxel et de 0.8 pour la bande passante. Une fois que ces différents paramètres sont pris en compte, on peut connaître le gain en SNR obtenu avec l'antenne solénoïdale par rapport à l'antenne de surface, soit un facteur 8.1. Le gain en SNR obtenu avec l'antenne solénoïdale par rapport à

l'antenne de volume est de 20.3. Cette antenne pourra donc être utilisée dans ce travail pour obtenir une bonne sensibilité sur des échantillons ex-vivo.

2.1.4 Support d'échantillons et support de souris

2.1.4.1 Support d'échantillons

Les échantillons utilisés pour calibrer le système de champ cyclé sont composés d'une solution aqueuse contenant des agents de contraste. Pour les expériences de spectroscopie RMN utilisant l'antenne de volume, la solution aqueuse est contenue dans une sphère fermée de diamètre 30 mm (11.5 mL) ou une sphère fermée de 18 mm de diamètre (2.9 mL) (Figure 2-18). La sphère est une forme qui permet de maintenir un champ homogène à l'intérieur de l'échantillon malgré les discontinuités de surface. La plus petite sphère permet de restreindre l'échantillon sur une portion réduite de l'espace et donc de bénéficier d'une meilleure homogénéité pour le champ produit par la bobine et pour le champ radiofréquence. Pour des échantillons encore plus petits on utilise comme contenant un tube de 5.0 mL de marque Eppendorf fermé, inséré dans l'antenne solénoïdale (Figure 2-16.b).

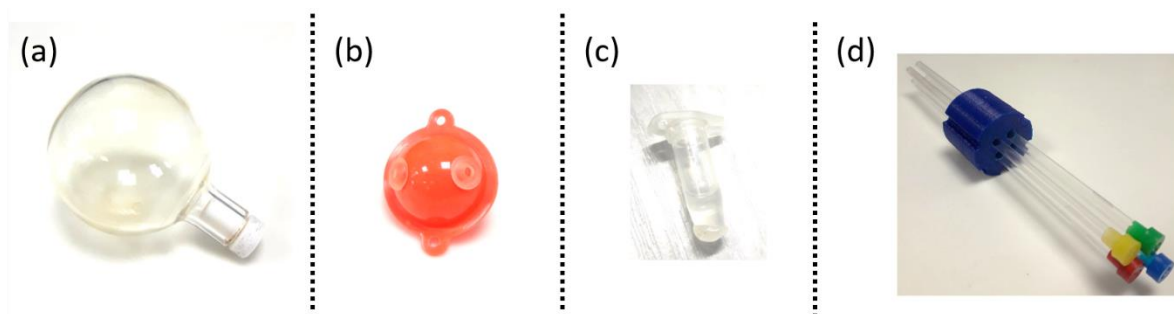


Figure 2-18 : (a) Sphère de 30 mm de diamètre adaptée à l'antenne de volume. (b) Sphère de 18 mm de diamètre. (c) Tube Eppendorf de 5 mL adapté à l'antenne solénoïdale. (d) Porte tube horizontal adapté à l'antenne de volume avec quatre tubes identiques de 5 mm de diamètre externe.

Pour les expériences d'IRM, on utilise plusieurs tubes de 4.1 mm de diamètre interne et de 170 mm de longueur fermés à chacune de leurs extrémités (Figure 2-18). Les tubes sont placés en position horizontale dans la bobine de champ cyclé. Dans la limite où la longueur des tubes est grande devant leur diamètre, ils peuvent être considérés comme un cylindre infini. Comme pour la sphère, le champ magnétique reste homogène à l'intérieur malgré les discontinuités de surface. Un porte tube horizontal adapté à l'antenne de volume a été conçu sur par impression 3D.

2.1.4.2 Support pour la souris

Un support destiné à accueillir une souris a été conçu au laboratoire par impression 3D (Figure 2-19).

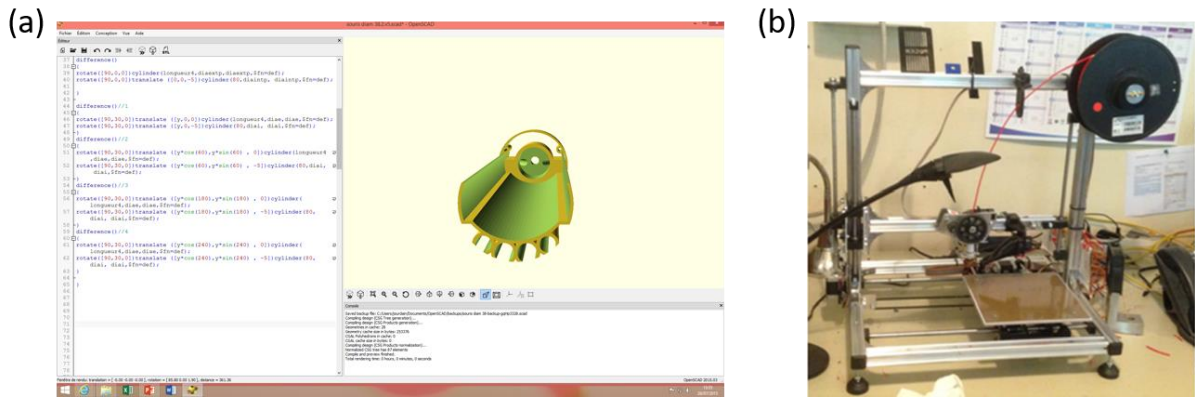


Figure 2-19 : (a) Conception du lit pour souris sur le logiciel openSCAD pour impression 3D. (b) Imprimante 3D utilisée Velleman K8200.

Ce support constitue l'équivalent d'un lit coulissant pour l'IRM, il sert à centrer la souris dans la bobine de champ cyclé. Les perforations présentes à son extrémité permettent de guider le gaz anesthésiant jusqu'au museau de la souris. Ce lit est utilisé aussi comme support pour les antennes. Le lit s'emboîte dans l'antenne de volume. L'antenne de volume peut alors coulisser le long du lit. L'antenne de surface n'est pas solidaire du lit comme l'antenne de volume mais elle s'appuie sur des cales positionnées sur le bord du lit qui lui permettent aussi de coulisser le long du lit. Des cales de différentes épaisseurs permettent d'ajuster la hauteur de l'antenne de surface par rapport au lit.

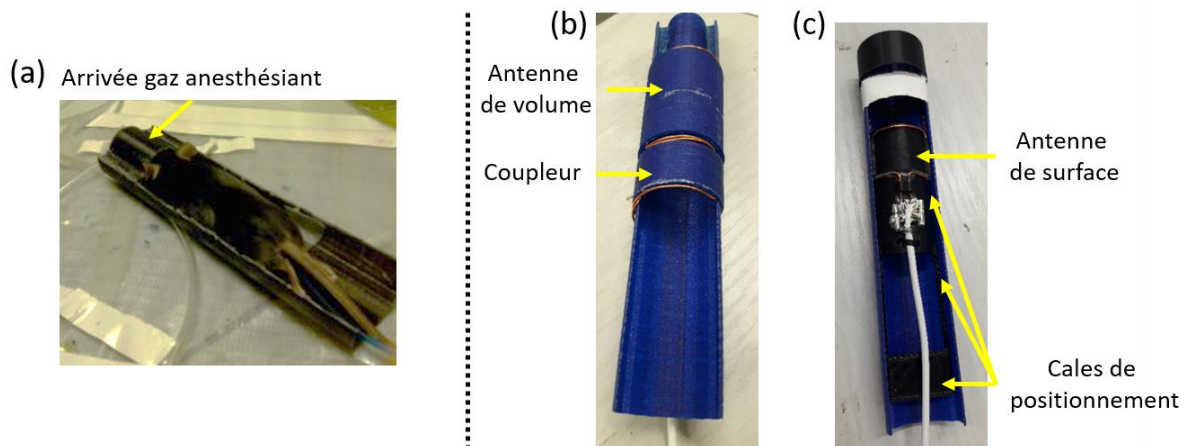


Figure 2-20 : (a) Lit de support pour souris (de couleur noire) avec une souris allongée à l'intérieur. Le museau de la souris est positionné dans un orifice à l'extrémité du lit destiné à conduire le gaz anesthésiant. (b) Lit (de couleur bleue) emboîté dans l'antenne de volume. (c) Lit (de couleur bleue) avec l'antenne de surface à l'intérieur. L'antenne de surface s'appuie sur des cales positionnées sur toute la longueur du lit.

2.2 Mesure du champ magnétique au cours du temps

La mesure du champ magnétique au cours du temps sera largement utilisée dans les parties suivantes pour caractériser les instruments spécifiques du champ cyclé. Dans la suite, on choisit de mesurer l'intensité du champ magnétique d'après le principe physique de résonance magnétique nucléaire. Ce principe physique reste utilisable en présence d'un fort champ magnétique (comme celui rencontré dans l'environnement de l'IRM) à l'inverse d'autres techniques qui tendent à saturer lorsque le champ augmente, comme c'est le cas pour : le magnétomètre fluxgate, la magnétorésistance ou le SQUID. Le capteur à effet hall ne sature pas mais il est moins sensible qu'un capteur de champ par RMN. D'après les auteurs de [21], la mesure par RMN serait la technique la plus appropriée pour suivre l'évolution du champ dans l'environnement d'un IRM.

Le rapport gyromagnétique établit un lien de proportionnalité entre la fréquence de précession des spins nucléaires (fréquence de Larmor) et le champ externe auxquels ils sont soumis (équation 1-1). La mesure du champ par RMN consiste donc à mesurer la fréquence de Larmor. La chaîne radiofréquence et les supports d'échantillons présentés en parties 2.1.3 et 2.1.4 sont utilisés pour effectuer cette mesure. Ces éléments instrumentaux constituent ce que nous appelons le capteur de champ par RMN. Dans cette partie, on étudie plus en détail la méthode de traitement du signal RMN qui s'intitule « dérivation temporelle de l'évolution de phase du signal RMN » car il s'agit de la méthode la plus utilisée dans ce document pour calculer la fréquence RMN. Dans cette partie, on mentionne aussi d'autres méthodes potentiellement intéressantes pour mesurer l'évolution de la fréquence RMN en distinguant les méthodes numériques et les méthodes analogiques. Pour finir, on s'intéresse à la conception des capteurs de champ RMN dans l'environnement de l'IRM.

2.2.1 Méthode de mesure numérique

2.2.1.1 Dérivée temporelle de l'évolution de phase

Une première méthode pour extraire la fréquence du signal RMN consiste à dériver la phase du signal par rapport au temps lors de l'acquisition d'un signal de précession libre ou FID (Free Induction Decay). La phase est d'abord obtenue en calculant l'argument des échantillons de signaux complexes grâce à la fonction atan2 (fonction arc tangente à quatre quadrants) sur le logiciel Matlab, The MathWorks.

La fréquence RMN est obtenue en dérivant la phase par rapport au temps et en divisant le résultat par 2π . La dérivée est calculée en effectuant la différence entre la phase mesurée à un temps donné et la phase de l'échantillon précédent puis en divisant la différence par le temps d'échantillonnage.

2.2.1.1.1 Méthode de dépliement de phase

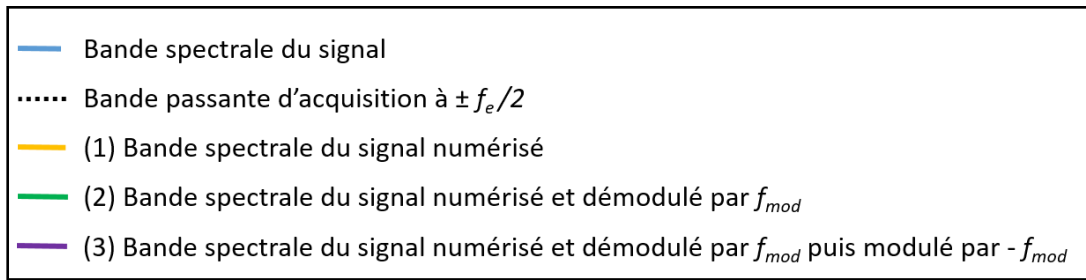
La phase est dépliée afin de prendre en compte les discontinuités de phase au voisinage de $-\pi$ et π . Le dépliement de phase est un procédé itératif qui consiste à ajouter des multiples de 2π à la phase de l'échantillon suivant lorsque l'écart de phase entre deux échantillons successifs excède π en valeur absolue. Le choix du facteur multiplicatif est tel que l'écart soit inférieur à π en valeur absolue. L'opération de dépliement n'est donc valable que si le critère de Shannon est respecté.

Le dépliement de phase peut être opéré de la façon suivante : par un procédé itératif, la phase de l'échantillon suivant est obtenue en faisant la somme de la phase dépliée de l'échantillon précédent et du reste de la division euclidienne par 2π de la différence de phase entre les deux échantillons successifs. Afin de ramener la valeur du reste dans l'intervalle $[-\pi, \pi]$, on ajoute π à la différence avant de calculer le reste de la division euclidienne et l'on soustrait π à la valeur du reste. Sur le logiciel Matlab cela s'écrit formellement de la façon suivante : $\theta_{n+1} = \theta_n + \text{mod}(\text{angle}(s_{n+1}) - \text{angle}(s_n) + \pi, 2\pi) - \pi$, où s_n est l'échantillon de signal numéro n et θ_n est la phase dépliée de l'échantillon de signal numéro n . La fonction « angle » donne l'argument de l'échantillon et la fonction « mod » calcule le reste de la division euclidienne modulo 2π . S'agissant d'un procédé itératif, la phase dépliée est définie

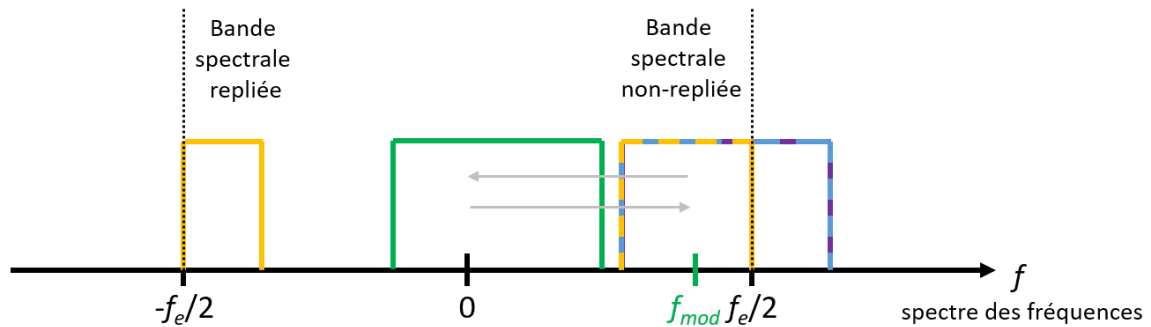
à une constante près qui dépend notamment de l'échantillon de signal à partir duquel on souhaite débiter l'opération de dépliement de phase.

La fréquence d'échantillonnage est en pratique limitée par des contraintes techniques et il arrive que le signal soit sous-échantillonné. Dans ce cas, le critère de Shannon n'est pas respecté et l'évolution de phase sur la durée correspondant au temps d'échantillonnage est supérieure à π en valeur absolue. L'évolution de phase mesurée entre deux échantillons est alors sous-estimée, on parle de repliement. Il n'est pas possible de connaître l'évolution de phase de manière absolue car elle est définie à un multiple de 2π près. Le signal mesuré est intrinsèquement démodulé par un multiple inconnu de la fréquence d'échantillonnage.

Dans ce paragraphe, on décrit une procédure de dépliement de phase qui s'applique à un signal sous échantillonné mais dont la largeur de bande spectrale est inférieure à la moitié de la fréquence d'échantillonnage. L'objectif de cette procédure est de mesurer l'évolution de phase bien que le signal soit sous échantillonné et que la position de sa bande spectrale dans le spectre des fréquences soit inconnue. La fréquence d'échantillonnage est notée f_e . La numérisation du signal démodule le signal sous échantillonné par un multiple de la fréquence d'échantillonnage. Dans le meilleur des cas, la bande spectrale du signal se retrouve dans la bande passante d'acquisition comprise entre $\pm f_e/2$. Il suffit alors d'appliquer l'algorithme de dépliement de phase vu ci-dessus pour connaître l'évolution de phase. Dans l'autre cas, la bande spectrale du signal se retrouve partagée en deux à cheval sur $\pm f_e/2$. Une première partie se retrouve à l'intérieur de la bande passante d'acquisition.



(a)



(b)

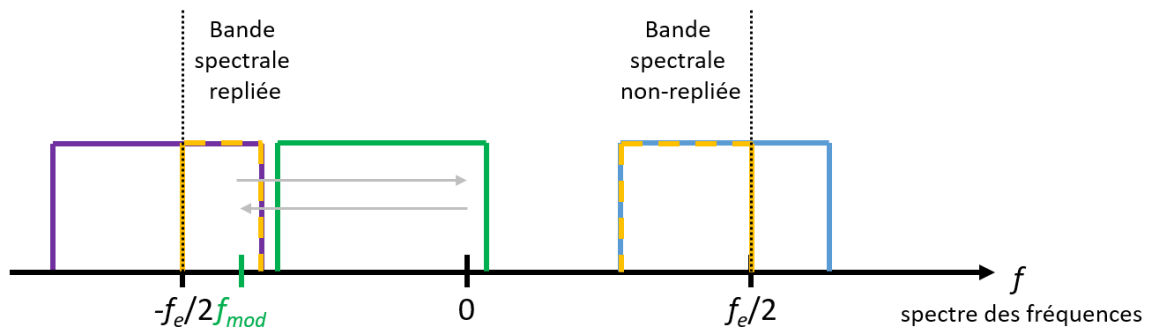


Figure 2-21 : Etapes de la procédure de dépliage de phase représentées sur le spectre des fréquences. (a) La bande spectrale du signal numérisé résulte du repliement de la bande spectrale du signal. L'estimation de l'évolution de phase par une fréquence appartenant au spectre du signal numérisé, f_{mod} , permet de démoduler le signal numérisé à l'intérieur de la bande passante d'acquisition et d'éviter le repliement. La phase du signal démodulé peut être dépliée. La phase dépliée est ensuite modulée par l'opposé de f_{mod} pour retrouver l'évolution de phase du signal. (b) La fréquence de démodulation est choisie sur la partie repliée du spectre. La position du spectre du signal est décalée de $\pm f_e$ par rapport à sa position originale.

L'autre partie ne pouvant pas être en dehors de la bande passante d'acquisition se retrouve repliée de l'autre côté de la bande passante d'acquisition. L'algorithme de dépliage de phase n'est pas applicable à ce stade car il génère des discontinuités de phase au passage entre la partie non-repliée et la partie repliée du spectre. La procédure consiste à estimer la fréquence de démodulation appropriée à partir de la différence de phase de deux échantillons successifs du signal : $\text{angle}(s_n) - \text{angle}(s_{n-1})$. L'évolution de phase à l'échantillon numéro n est ensuite estimée par une loi linéaire : $(n-1) \cdot (\text{angle}(s_n) - \text{angle}(s_{n-1}))$. L'estimation est soustraite à chaque numéro d'échantillon correspondant pour démoduler le signal. Comme la largeur de la bande spectrale est inférieure à la moitié de la bande passante d'acquisition et que la démodulation de phase est estimée par une composante fréquentielle prise dans cette bande spectrale, l'ensemble de la bande spectrale du signal est ramenée à l'intérieur de la bande passante d'acquisition sans repliement (Figure 2-21). L'algorithme de dépliage de phase peut alors être appliqué sans générer de discontinuités. Une fois que la phase démodulée est dépliée, on module à nouveau la phase dépliée avec l'opposé de l'estimation pour annuler la démodulation

précédente. La procédure de dépliement de phase est achevée. Elle permet de connaître l'évolution de phase à une variation linéaire près correspondant à l'estimation choisie pour l'évolution de phase.

L'évolution de fréquence est obtenue en calculant la différence deux à deux de la phase dépliée. Cette variation de phase est donnée à une constante $\pm 2.\pi$ près suivant que l'estimation de l'évolution de phase décrite plus haut ait été effectuée avec des échantillons appartenant à la partie non-repliée ou à la partie repliée du spectre. Pour s'affranchir de ce décalage on calcule le reste de la division euclidienne par $2.\pi$ de la variation de phase. (Afin de ramener la valeur du reste dans l'intervalle $[-\pi,\pi]$, on ajoute π à la différence avant de calculer le reste de la division euclidienne et l'on soustrait π à la valeur du reste).

2.2.1.1.2 Précision sur la mesure de phase

On fait l'hypothèse que le rapport signal sur bruit, noté SNR , est supérieur à 2 et que le bruit est blanc. Dans ce cas, l'écart type de mesure sur la phase du signal, noté σ_ϕ , dépend du rapport signal sur bruit selon l'expression suivante [22]:

$$\sigma_\phi(t) = \frac{1}{SNR(t)} \quad \text{Eq. 2-1}$$

On remarque que l'erreur de mesure sur la phase ne dépend que du SNR à l'instant t et est indépendante des mesures de phase précédentes. Cela constitue un avantage pour suivre l'évolution de la phase par rapport à des techniques de mesure directes du champ magnétique qui auraient nécessité un calcul d'intégrale supplémentaire et donc une accumulation potentielle des erreurs au cours du temps. Ici le calcul de l'intégrale du champ est obtenu directement en divisant la phase par le rapport gyromagnétique γ . Un moyen de diminuer l'erreur de mesure est d'augmenter SNR . Lorsque la bande passante du signal est réduite par rapport à la limite de Shannon, il est possible d'augmenter SNR en réduisant la bande passante de mesure par filtrage numérique. En notant BW_{acq} la bande passante d'acquisition du signal et BW_{filtre} la bande passante du filtre, l'erreur sur la mesure de phase est diminuée du facteur : $\sqrt{BW_{filtre} / BW_{acq}}$.

L'application d'un filtre sur l'évolution temporelle de la phase produit une amélioration sur l'erreur de phase similaire à celle du même filtre appliqué sur le signal complexe. Un filtrage appliqué sur l'un ou l'autre est équivalent en termes d'amélioration sur la précision de mesure de phase.

2.2.1.1.3 Précision sur la mesure du champ magnétique

Dans un premier temps, on fait l'hypothèse que le processus de bruit est blanc gaussien. Les variables aléatoires de bruit qui affectent chaque échantillon sont indépendantes et identiquement distribuées selon une loi normale. C'est le cas notamment lorsque le signal n'est pas filtré.

La dérivation requiert le calcul d'une différence de phase qui s'accompagne d'une sommation quadratique du bruit de phase. De ce fait l'écart type de la phase est multiplié par $\sqrt{2}$. Pour obtenir l'erreur sur la valeur du champ magnétique, il suffit de diviser l'erreur sur la fréquence RMN par le rapport gyromagnétique γ . Son expression est la suivante :

$$\sigma_B(t) = \frac{\sqrt{2}.\sigma_\phi(t)}{\gamma.\Delta t} \quad \text{Eq. 2-2}$$

L'intervalle de temps dt correspond au temps d'échantillonnage du signal, $dt = 1 / BW_{acq}$. Si la dynamique du signal le permet, il est intéressant de réduire la bande passante d'acquisition pour augmenter la précision sur la mesure du champ. La précision sur la phase augmente avec la racine carrée de la bande passante. La précision sur la mesure du champ augmente donc avec l'exposant $3/2$ de la bande passante d'acquisition.

En pratique, le signal est souvent sur-échantillonné et ensuite filtré par un filtre à réponse impulsionnelle finie ou infinie. Dans ce cas, les variables aléatoires de bruit ne sont plus indépendantes et l'équation 2-2 n'est pas valable. On cherche à étudier par l'exemple l'effet d'un filtre numérique sur l'erreur de mesure du champ magnétique. Dans le cas simple d'un filtre passe-bas constitué par une moyenne glissante arithmétique, l'erreur σ_B est divisée par le nombre d'échantillons moyennés noté $N_{éch}$ (ce résultat s'obtient en remarquant que les phases moyennées s'éliminent deux à deux lors du calcul de la différence pour obtenir la fréquence). La moyenne glissante arithmétique sur un nombre d'échantillons $N_{éch}$ n'est pas équivalente à une réduction de la bande passante d'acquisition d'un facteur $N_{éch}$ puisque dans le premier cas l'erreur sur le champ est divisée par $N_{éch}$ et dans l'autre elle est divisée par $N_{éch}^{3/2}$. Dans le cas d'un filtre à réponse impulsionnelle infinie comme un filtre de Butterworth par exemple, on effectue une simulation pour connaître l'erreur de mesure sur le champ. Le signal simulé est constant avec un SNR de 20. Le bruit rajouté est un bruit blanc gaussien. L'acquisition dure 32 ms et la bande passante d'acquisition est de 1 MHz. L'écart type de mesure du champ est calculé avant et après filtrage. La Figure 2-22 compare les erreurs de mesure obtenues pour différentes stratégies d'acquisition : en réduisant la bande passante d'acquisition, en appliquant une moyenne glissante arithmétique ou en appliquant un filtre passe-bas de Butterworth.

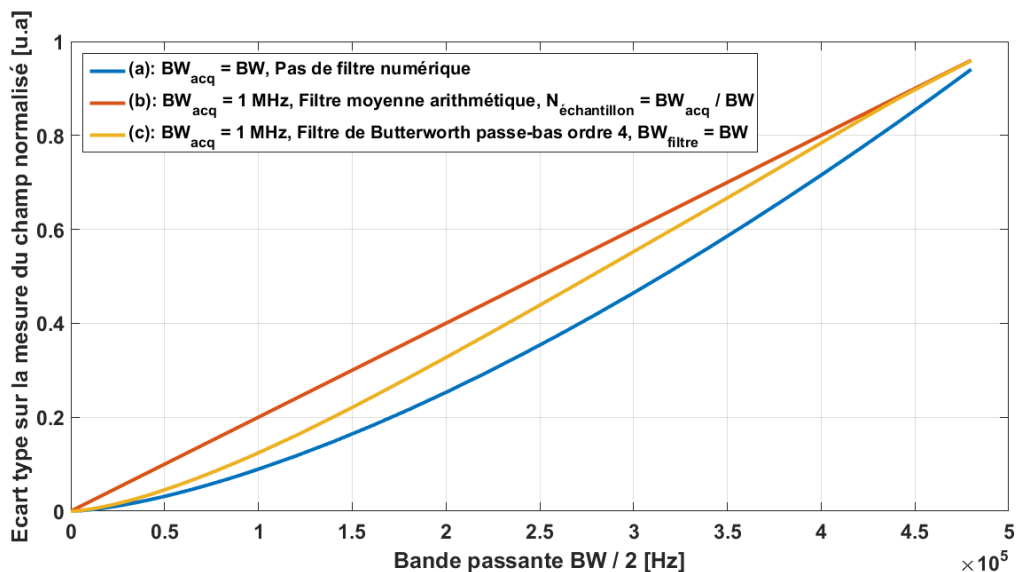


Figure 2-22 : Erreur de mesure sur le champ magnétique en fonction de la bande passante d'acquisition ou de la bande passante du filtre utilisée pour acquérir ou filtrer le signal complexe RMN. L'erreur est normalisée au niveau de bruit obtenu pour une bande passante d'acquisition de 1 MHz sans filtrage numérique. (a) L'erreur est représentée en fonction d'une bande passante variable sans filtrage numérique. (b) L'erreur est représentée en fonction de la bande passante d'acquisition fixée à 1 MHz divisée par le nombre d'échantillons utilisés pour appliquer une moyenne glissante arithmétique sur le signal. (c) La bande passante d'acquisition est fixée à 1 MHz et l'erreur est représentée en fonction de la bande passante du filtre de Butterworth passe-bas d'ordre 4.

Le filtre de Butterworth améliore l'erreur de mesure du champ par rapport à une moyenne arithmétique mais n'est pas aussi efficace qu'une réduction de la bande passante d'acquisition par filtrage analogique. La Figure 2-23 représente l'erreur sur la mesure de chaque filtre relativement à

l'erreur sur la mesure dans le cas d'une bande passante d'acquisition égale à la bande passante des filtres.

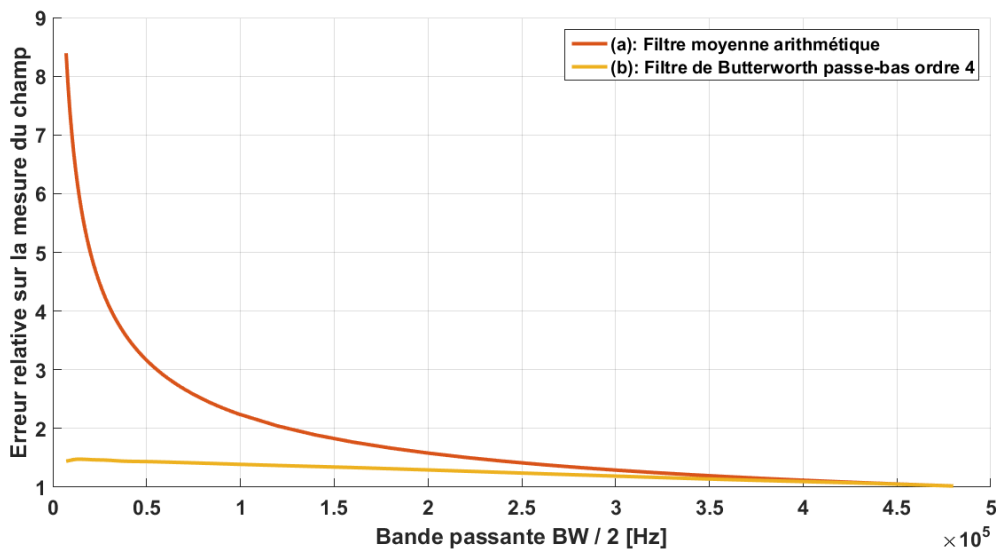


Figure 2-23 : Erreur sur la mesure du champ, du filtre (a) à moyenne arithmétique glissante et du filtre (b) de Butterworth, relative à l'erreur de mesure effectuée en réduisant la bande passante d'acquisition sans filtrage numérique. La bande passante notée BW sur l'axe des abscisses correspond à la bande passante d'acquisition ou à la bande passante du filtre explicitée en Figure 2-22.

L'erreur de mesure obtenue grâce au filtre à moyenne arithmétique glissante augmente fortement par rapport au filtre de Butterworth lorsque la bande passante de filtrage devient 5 fois inférieure à la bande passante d'acquisition, fixée ici à 1 MHz. Le filtre de Butterworth réduit l'erreur de mesure de façon similaire à une réduction de la bande passante d'acquisition indépendamment de sa largeur de bande.

Dans la suite, lorsque l'on souhaitera connaître l'erreur de mesure sur le champ, une simulation sera effectuée en parallèle de la mesure.

L'application d'un filtre sur l'évolution temporelle de la fréquence produit une amélioration sur l'erreur de mesure du champ similaire à celle du même filtre appliqué sur le signal complexe ou sur l'évolution temporelle de la phase. Un filtrage appliqué sur l'un ou l'autre est équivalent en termes d'amélioration sur la précision de mesure du champ.

2.2.1.2 Autres méthodes de traitement numérique

Une seconde méthode pour extraire la fréquence du signal RMN est la transformée de Fourier discrète. Dans le domaine de Fourier, la position du maximum d'intensité sur le module du spectre donne la fréquence recherchée. La résolution spectrale de la transformée de Fourier discrète est inversement proportionnelle à la durée de la fenêtre d'acquisition temporelle. Or, cette durée tend à se raccourcir lorsque l'on souhaite mesurer la fréquence de manière instantanée. Pour obtenir une précision suffisante il est alors nécessaire d'utiliser la technique de complétion de zéros (en anglais « zero-padding »).

Une troisième méthode consiste à mesurer l'intervalle de temps qui sépare deux passages par zéro successifs du signal pour mesurer la fréquence RMN. La partie réelle ou imaginaire du signal RMN oscille au cours du temps à une certaine fréquence notée f . Elle passe par le niveau de signal zéro à chaque demi-période, égale à $1/(2.f)$. Les auteurs de [18] proposent de mesurer l'intervalle de temps qui sépare deux passages par zéro successifs pour connaître la période des oscillations. La valeur

absolue de la fréquence est obtenue en calculant l'inverse de la période. Pour suivre l'évolution de la fréquence au cours du temps il est nécessaire d'augmenter la cadence du nombre de passage par zéro en décalant volontairement la fréquence de réception d'une certaine valeur non nulle par rapport à la fréquence du signal.

2.2.2 Méthode de mesure analogique

Les méthodes de mesure analogiques sont généralement plus rapides que les méthodes de mesure numériques ce qui justifie de faire leur étude. Les méthodes numériques utilisent des logiciels différents pour l'acquisition et le calcul ce qui rajoute des délais supplémentaires pendant le transfert des données d'un logiciel à l'autre. Les auteurs de [23] rapportent un délai minimum de 20 ms sur leur système de mesure numérique du champ par RMN appelé Field Camera [24] (Skope Magnetic Resonance Technologies AG, Suisse) fonctionnant selon une approche numérique.

L'opération que l'on cherche à effectuer de façon analogique est la transformation linéaire d'une fréquence RMN en tension afin de mesurer son évolution, autrement dit une démodulation de fréquence. Elle est couramment utilisée dans le domaine des radiocommunications. Plusieurs techniques de démodulation existent mais ici on se contente d'en décrire une : la boucle à verrouillage de phase.

2.2.2.1 Boucle à verrouillage de phase

On cherche à utiliser une boucle à verrouillage de phase (Phase Lock Loop en anglais) pour démoduler la fréquence du signal RMN en temps réel. La boucle à verrouillage de phase utilise un composant appelé VCO (Voltage Controlled Oscillator en anglais, traduit par « oscillateur commandé en tension ») qui effectue une transformation affine entre une tension différentielle en entrée $u_m(t)$ et la fréquence du signal en sortie égale à $f_p + f_\Delta \cdot u_m(t)$, où f_p est la fréquence porteuse et f_Δ la déviation en fréquence. La boucle à verrouillage de phase consiste donc à insérer le VCO dans une boucle de rétroaction (Figure 2-24). La comparaison des phases entre le signal RMN de fréquence inconnue et le signal de sortie du VCO s'effectue au moyen d'un composant appelé multiplieur (mixer en anglais) qui multiplie les signaux réels. Si le signal RMN et le signal du VCO ne sont pas en quadrature, une tension proportionnelle à $\sin(\Delta\varphi(t))$, où $\Delta\varphi(t)$ est la différence de phase entre le signal RMN et le signal du VCO, est générée en sortie du filtre passe-bas. Cette tension est la tension $u_m(t)$. La multiplication de signaux réels génère une harmonique à 2 fois la fréquence porteuse. Le filtre passe-bas permet de supprimer cette harmonique. La fréquence du VCO est modifiée par $u_m(t)$ pour suivre la fréquence RMN à chaque instant. Si le suivi est correct, on considère que les deux signaux sont synchronisés en quadrature, $f_{Larmor}(t) = f_p + f_\Delta \cdot u_m(t)$. Dans ce cas, la boucle à verrouillage de phase est dite « verrouillée ». La tension du VCO $u_m(t)$ dépend linéairement de la fréquence inconnue $f_{Larmor}(t)$ du signal RMN.

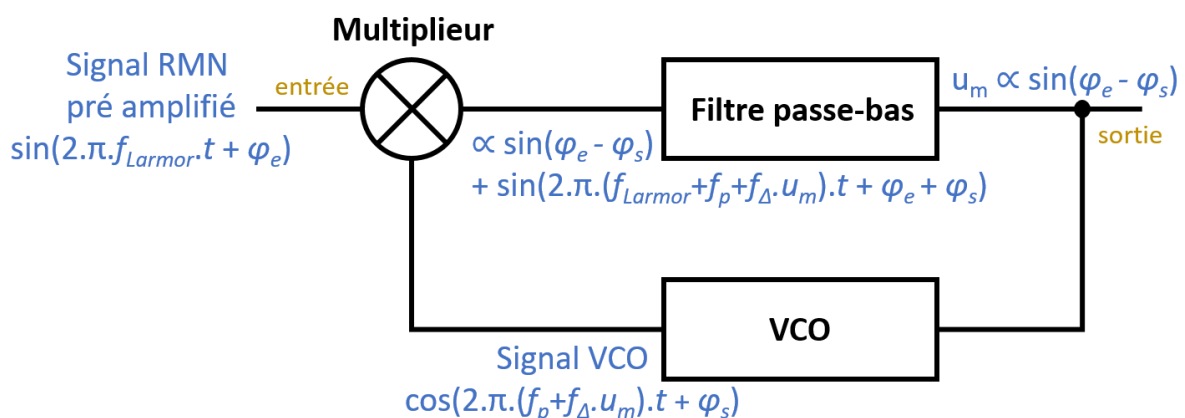


Figure 2-24 : Schéma d'une boucle à verrouillage de phase utilisée pour mesurer l'évolution de la fréquence RMN.

La boucle à verrouillage de phase représentée en Figure 2-24 a été réalisée au laboratoire en utilisant la fonction VCO d'un générateur de forme (Agilent 33220A), un mixer (Hewlett-Packard 10534A) et un filtre passe-bas réglable (NF Corporation modèle 3627 programmable filter 1 Hz - 1.59 MHz). Ce système permet de démoduler un signal de 1 kHz modulé en fréquence sur ± 5 kHz et porté par une fréquence de 10 MHz. Ses performances doivent néanmoins être étudiées avec davantage de précision pour envisager de mesurer l'évolution de la fréquence RMN.

2.2.3 Mesure ponctuelle du champ en présence d'un champ inhomogène

Le capteur utilisé pour mesurer le champ magnétique par RMN est constitué d'une antenne et d'un échantillon présentant une aimantation nucléaire à l'équilibre thermique non nulle. L'objet d'étude n'étant pas l'échantillon en tant que tel mais la valeur du champ magnétique, on considère que l'échantillon est un composant faisant partie intégrante du capteur. Les inhomogénéités de champ présentes dans l'environnement de l'échantillon sont à prendre en compte dans la conception du capteur. Ces inhomogénéités peuvent-être dues aux gradients de champ magnétique, aux distorsions des lignes de champ lorsqu'elles traversent la surface de l'échantillon ou aux différences de susceptibilités magnétiques entre les matériaux qui environnent l'échantillon.

Elles génèrent une dispersion des fréquences RMN au sein de l'échantillon qui est source d'imprécision sur la mesure. L'évolution de phase du signal RMN est perturbée. Un référencement de phase adéquate permet de supprimer ces perturbations. Lorsque les inhomogénéités sont permanentes comme c'est le cas pour un gradient permanent, des discontinuités de surface ou des différences de susceptibilités, la référence de phase s'obtient en mesurant l'évolution de phase du capteur sans autres sources de perturbations extérieures. Le référencement consiste à soustraire cette évolution de phase à chaque nouvelle évolution de phase. C'est un procédé de calibration du capteur de champ RMN. Cependant, la calibration du capteur n'est valable que pour une position donnée à cause du gradient de champ.

Lorsque les inhomogénéités de champ sont transitoires comme c'est le cas pour les gradients d'imagerie, la référence de phase doit-être mesurée pour chaque valeur et orientation du gradient. La référence de phase peut-être mesurée en faisant tourner la séquence d'imagerie « à vide ». La référence de phase à appliquer au capteur dépend alors du temps où les gradients sont appliqués dans la séquence.

L'entreprise Skope (Skope Magnetic Resonance Technologies AG, Suisse) avec le système commercial appelé « Field Camera » [24] propose une solution plus complète pour mesurer les perturbations de phase dues aux gradients d'imagerie. Ils utilisent plusieurs capteurs de champ positionnés à différents endroits de l'espace pour cartographier le champ magnétique au cours du temps sans avoir besoin de recourir à une calibration dépendant de la séquence d'imagerie utilisée. Un moyen de rendre chaque capteur de champ individuel insensible à l'orientation du gradient est de donner à l'échantillon une forme sphérique et d'avoir une sensibilité d'antenne la plus homogène possible sur cette sphère [21]. Par ailleurs, une forme sphérique est un cas particulier d'ellipsoïde. D'après les conditions de passage une telle forme supprime en théorie les distorsions des lignes de champ à l'intérieur de l'échantillon.

La dispersion des fréquences RMN au sein de l'échantillon n'a pas pour seul effet d'apporter des perturbations sur la mesure du champ. Elle diminue aussi l'amplitude du signal RMN à cause des incohérences de phase (voir partie 1.1.3.3 sur la décroissance en T_2^* du signal de FID). Par exemple avec un échantillon de 1 mm de longueur et en présence d'un gradient de 20 mT/m, l'amplitude du signal RMN s'annule une première fois au bout de 1.2 ms (Equation 1-23). En présence des gradients, la durée de mesure est donc limitée dans le temps. Cet effet s'atténue en choisissant un échantillon de petite taille.

2.3 Insert pour l'imagerie à champ cyclé autour de 1.5 T

L'IRM et le séquenceur Tecmag, ainsi que les différentes configurations et dispositifs RF ont été présentés dans les parties précédentes. Nous présentons dans cette partie les éléments spécifiques de l'insert à savoir : la bobine résistive, l'alimentation à découpage et le commutateur de puissance. Ces éléments sont les actionneurs du système de champ cyclé qui modulent le champ B_0 au cours du temps. Les performances de ces appareils sont caractérisées dans cette partie. La Figure 2-2 et la Figure 2-3 présentées en début de chapitre fournissent une vue d'ensemble de l'implantation de ces éléments dans l'environnement IRM du site. Ces figures illustrent les multiples aspects instrumentaux à mettre en place dans le développement de ce type de prototypes.

2.3.1 Bobine résistive et système de refroidissement



Figure 2-25 : Bobine résistive pour le champ cyclé en vue transversale. Le solénoïde en argent est à l'intérieur entouré par le fluide caloporteur.

La modulation du champ magnétique B_0 au cours du temps est générée par l'intermédiaire d'une bobine résistive de forme solénoïdale (Figure 2-25). Sa fonction est de transformer le courant électrique qu'elle reçoit en un champ magnétique le plus uniforme possible dans le volume d'imagerie cible. L'évolution temporelle du champ qu'elle génère doit pouvoir être contrôlée précisément. La bobine ainsi que son système de refroidissement sont des prototypes réalisés par l'entreprise *Stelar s.r.l (Mede, Italy)*, à des fins de recherche. Elle a été achetée par notre laboratoire pour répondre aux exigences de l'IRM en champ cyclé in vivo. Elle permet de déplacer le champ B_0 rapidement devant les temps de relaxation RMN qui sont au minimum de l'ordre de la dizaine de millisecondes pour les tissus mous biologiques. L'échauffement interne de la bobine par effet Joule est évacué à l'aide d'un système de refroidissement efficace permettant d'étendre davantage l'excursion du champ magnétique. Notre étude est à visée préclinique. Cela nous autorise à utiliser des solénoïdes dont le diamètre minimum peut descendre jusqu'à 4 centimètres. Les caractéristiques techniques de la bobine résistive seront détaillées dans la suite. Les paramètres physiques tels que les dimensions de la bobine, son refroidissement, sa résistance électrique, son inductance, son temps de réponse caractéristique, le champ magnétique généré et son homogénéité ont été caractérisés dans ce travail par des méthodes de mesure standards et originales. Ces caractérisations ont ensuite permis d'adapter le pilotage du système pour des expériences d'IRM à champ cyclé.

2.3.1.1 Dimensions

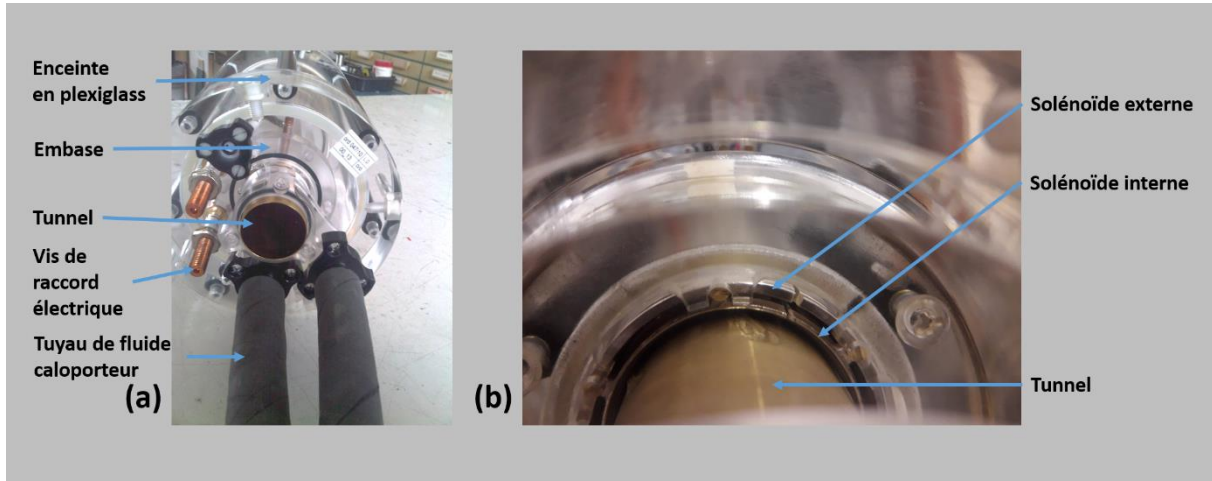


Figure 2-26 : (a) Vue axiale de la bobine avec ses éléments constitutifs. (b) Agrandissement sur l'extrémité des deux solénoïdes.

Le solénoïde possède deux couches de spires (Figure 2-26). Il est fabriqué par association de deux cylindres en argent de révolution creux et concentriques. Les spires sont fabriquées par découpe des cylindres suivant leur longueur. Elles sont de largeur variable (Figure 2-27). L'ensemble forme deux couches d'enroulements superposés branchés en série. Le champ magnétique des deux solénoïdes s'additionne. Par choix, il n'y a pas dans notre système de blindage actif, comme utilisé dans d'autres solutions. Un blindage actif permettrait de diminuer le champ produit à l'extérieur et donc de limiter le couplage avec le champ magnétique principal. Cette solution réduirait néanmoins l'efficacité du système en termes d'excursion possible de champ. On compte environ 70 spires sur le cylindre externe. La longueur de chaque cylindre est de 11 cm. L'épaisseur de leur paroi est d'environ 1 mm pour le cylindre intérieur et de 3 mm pour le cylindre extérieur. Le diamètre du cylindre interne est d'environ 4.5 cm et celui du cylindre externe est d'environ 5 cm.



Figure 2-27 : Solénoïde externe en vue transversale avec ses enroulements de spires découpées dans le cylindre d'argent. Les spires sont de largeur variable et inégalement espacées le long du cylindre.

Le double solénoïde est placé à l'intérieur d'une enceinte cylindrique en plexiglass dont le rôle est de guider la circulation du fluide de refroidissement. La taille de ce cylindre est de 30 cm de long et 17 cm de diamètre (Figure 2-25). Ces dimensions délimitent l'encombrement spatial de la bobine à l'exception des tuyaux de refroidissements et des câbles d'alimentation situés au niveau de l'embase (Figure 2-26).

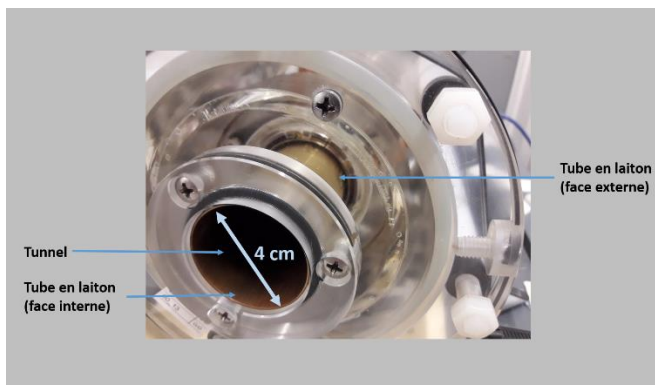


Figure 2-28 : Vue axiale de la bobine montrant la largeur du tunnel. Le même accès au tunnel existe de l'autre côté de la bobine.

L'espace au centre de la bobine est ouvert (Figure 2-28). L'enceinte de plexiglass est perforée de part et d'autre de la bobine selon une forme cylindrique. Cet espace rempli d'air forme un tunnel dont l'axe coïncide avec l'axe de révolution de la bobine. Son diamètre interne est de 4 cm. Cela correspond à l'espace disponible pour introduire du matériel à l'intérieur. Il n'est possible d'y accéder que depuis les embases. Ce tunnel est matérialisé par l'ajout d'un tube en laiton. Selon le constructeur, sa fonction est de former un écran vis-à-vis des perturbations électromagnétiques extérieures. Il servirait aussi à évacuer les charges électrostatiques qui s'accumulent lorsque le fluide de refroidissement circule. Il pourrait servir également à rigidifier mécaniquement l'ensemble de la bobine.

L'évacuation des charges électrostatiques est nécessaire pour éviter la formation d'un arc électrique potentiellement dangereux entre la bobine et l'IRM. Pour éviter cela, un fil électrique relie la carcasse de la bobine à la terre sur la cage de Faraday. Ce fil électrique est collé sur le plexiglass de la bobine avec du scotch en cuivre.

Le poids de la bobine comprenant le double solénoïde et l'enceinte en plexiglass est de 6 kg.

2.3.1.2 Refroidissement et excursion maximale du champ magnétique

L'ensemble baigne dans un liquide caloporteur fluoré : du perfluoropolyether (Galden SV110, Solvay) qui a l'avantage d'être un isolant électrique, d'être inerte chimiquement et de ne pas comporter de protons qui pourraient interférer avec le signal RMN. Ce liquide est contenu dans l'enceinte de plexiglass (Figure 2-26). Il est renouvelé en permanence grâce à un tuyau d'arrivée externe à la bobine. Il circule au contact des deux solénoïdes pour un refroidissement plus efficace. Sa conductivité thermique est de 0.07 W/m/K (0.6 W/m/K pour l'eau liquide). Sa capacité calorifique massique est de 973 J/kg/K (4185 J/kg/K pour l'eau liquide). La masse volumique du Galden est de 1.71 kg/L. Sa capacité calorifique volumique est donc de 1664 J/L/K ce qui compense en partie la moins bonne efficacité de refroidissement qu'a le Galden par rapport à l'eau. Le liquide caloporteur circule en circuit fermé avec un échangeur thermique à plaques situé dans le local technique, en échange avec un circuit d'eau perdue, et capable théoriquement d'obtenir une puissance de froid de 15 kW.

Un thermocouple en contact avec le solénoïde conducteur permet une mesure de la température en continu. En régime stationnaire, l'augmentation de température à la suite d'un déplacement de champ de 0.2 T est de 10°C. La surface de contact entre le solénoïde conducteur et le fluide réfrigérant est égale à la surface interne et externe des cylindres qui composent le double solénoïde, soit environ 0.1 m². Pour un déplacement de champ de 0.2 T, la puissance électrique dissipée par effet Joule dans la bobine est de 1.7 kW. Dans l'hypothèse où la convection constitue le mode d'échange thermique principal, le coefficient de transfert thermique serait de 1.7 kW/m²/K. Lorsque le déplacement de

champ est maximal, c'est-à-dire de 0.5 T, l'augmentation de température serait de 65°C en régime stationnaire établi.

En pratique, on limite la surchauffe de la bobine à 10°C par rapport à la température ambiante pour éviter qu'elle ne se détériore. Pour un déplacement de champ supérieur à 0.2 T, nous avons choisi de limiter l'énergie déposée dans la bobine à une valeur ne dépassant pas 1.5 kW.s. Cette contrainte impose qu'au-delà de 0.2 T, la durée des déplacements de champ soit limitée dans le temps. Par exemple, un déplacement de champ de 0.5 T ne doit pas durer plus de 140 ms. Pour effectuer des durées de déplacement plus longues il est possible de diminuer la température de l'eau de refroidissement en utilisant un circuit d'eau glacée par exemple.

2.3.1.3 Résistance électrique

La résistance électrique est un paramètre critique pour l'utilisation de la bobine. Elle intervient dans le temps de réponse caractéristique, dans les pertes par effet Joule et dans la loi d'Ohm qui relie la tension au courant en régime stationnaire. Le constructeur garantit que la résistance est inférieure à 1 Ω. Les spires du solénoïde étant de largeur variable, il est difficile de calculer la résistance électrique globale. Nous l'avons donc mesurée plus précisément.

Lorsqu'il s'agit de mesurer une résistance comparable à celle de la connectique, des câbles d'alimentation et de l'ampèremètre, il convient d'utiliser la méthode des 4 fils.

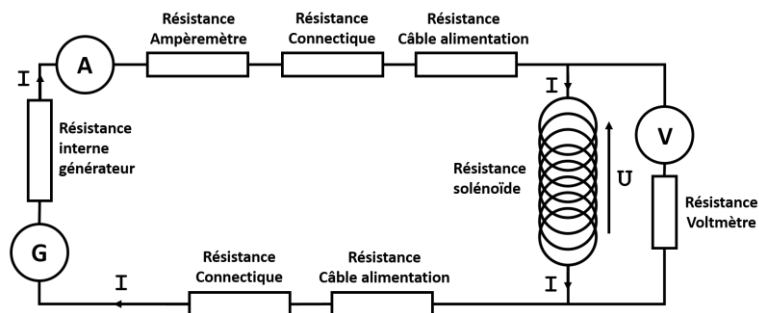


Figure 2-29 : Circuit de mesure de la résistance du solénoïde par la méthode des 4 fils. Le générateur, l'ampèremètre, la connectique et les deux câbles d'alimentation possèdent des résistances non négligeables devant celle du solénoïde.

Sur la Figure 2-29, la résistance importante du voltmètre (> 1 MΩ) par rapport à celle du solénoïde permet de s'assurer que l'intégralité du courant mesuré par l'ampèremètre circule bien dans le solénoïde et non dans le voltmètre. Le voltmètre mesure la tension directement à la sortie du solénoïde sans prendre en compte les chutes de tension aux bornes des autres résistances parasites. La résistance du solénoïde se calcule d'après la loi d'Ohm. L'erreur sur cette mesure dépend des erreurs sur la mesure de tension et sur celle du courant selon l'expression :

$$\sigma_R = R \cdot \sqrt{\left(\frac{\sigma_U}{U}\right)^2 + \left(\frac{\sigma_I}{I}\right)^2} \quad \text{Eq. 2-3}$$

En faisant circuler un fort courant de 3.533 ± 0.020 A dans le solénoïde, la tension à ses bornes est au-dessus du millivolt. Elle reste donc mesurable avec une bonne précision soit 362.7 ± 1.0 mV (valeur mesurée sur les vis de connexion cuivrées du solénoïde). La résistance du solénoïde obtenue par cette mesure est de 0.1027 ± 0.0006 Ω.

La même méthode a été utilisée pour mesurer la résistance des deux câbles d'alimentation d'une longueur de 13 mètres chacun qui relie la bobine à l'amplificateur. En faisant circuler un courant de 3.54 ± 0.02 A, on mesure une chute de tension de 408 ± 1 mV aux bornes de l'ensemble des deux

câbles d'alimentation et du solénoïde. La résistance de l'ensemble est de $0.115 \pm 0.001 \Omega$. Par soustraction, on en déduit la résistance cumulée des deux câbles, soit $0.012 \pm 0.001 \Omega$. L'alimentation à découpage possède une résistance de sortie de 0.0012Ω . C'est le solénoïde qui est l'élément le plus résistif du circuit d'alimentation, néanmoins, la résistance des câbles n'est pas négligeable.

Une résistance aussi faible limite les pertes par effet Joule dans le solénoïde qui augmentent quadratiquement avec l'intensité du champ magnétique qu'il délivre. Le matériau utilisé pour fabriquer le solénoïde est de l'argent. Sa résistivité à 300 K est de $16 \times 10^{-9} \Omega.m$ ($17 \times 10^{-9} \Omega.m$ pour le cuivre) est la plus faible de tous les métaux. Son coefficient de température est de $3.85 \times 10^{-3} K^{-1}$. Si l'on considère que le solénoïde possède une résistance de 0.103Ω à température ambiante et que sa température s'élève de $10^\circ C$ au cours d'une expérience alors sa résistance serait de 0.107Ω , soit une augmentation d'environ 4 %.

2.3.1.4 Inductance

L'inductance électrique est un paramètre crucial pour le fonctionnement de la bobine. Elle établit un lien de proportionnalité entre le flux du champ magnétique qui la traverse et le courant électrique qu'elle reçoit. Elle intervient dans le couplage mutuel qui pourrait exister avec d'autres inductances proches. Elle intervient aussi dans le temps de réponse caractéristique. Sa mesure est indispensable pour pouvoir relier l'évolution du courant à celle de la tension pendant les régimes transitoires.

Les câbles d'alimentation sont torsadés entre eux. On négligera dans la suite leur inductance devant celle du solénoïde.

Les dimensions du solénoïde nous permettent de calculer une première approximation de son inductance. Nous mesurons ensuite cette valeur pour obtenir une valeur précise.

Les dimensions des deux solénoïdes sont proches. On peut modéliser le double solénoïde par un solénoïde simple de même longueur avec un nombre de spires identique. Les deux solénoïdes sont supposés avoir le même nombre de spires, soit 70 chacun. Le modèle comporte $N = 2 \times 70$ spires régulièrement réparties sur la longueur $l = 11 \text{ cm}$. La section $S = \pi.(d/2)^2 = 16 \text{ cm}^2$. L'inductance L est alors :

$$L = \frac{\mu_0 \cdot N^2 \cdot S}{l} \quad \text{Eq. 2-4}$$

Où $\mu_0 = 4\pi \times 10^{-7} \text{ H/m}$ est la perméabilité magnétique du vide. Ce calcul nous donne un ordre de grandeur de la valeur de l'inductance soit $L = 358 \mu\text{H}$.

Une méthode envisageable pour mesurer une inductance utilise la loi d'Ohm généralisée pour décrire les grandeurs électriques de la *Figure 2-30*. Le circuit présenté comporte un générateur de tension alternative branché aux bornes du solénoïde de résistance interne r et d'inductance L .

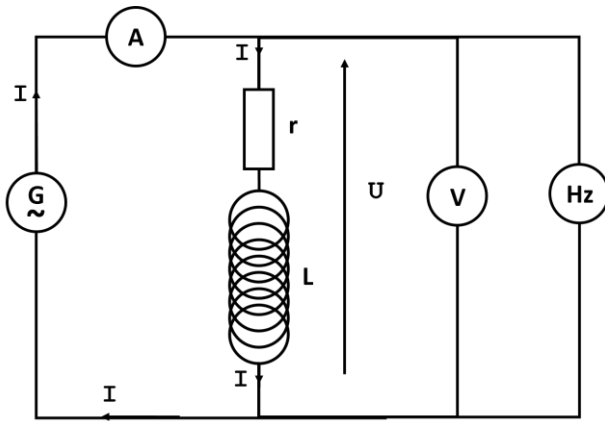


Figure 2-30 : Circuit de mesure de l'inductance L . La résistance interne du solénoïde r et son inductance L sont indissociables. Elles apparaissent séparées sur le schéma car leur comportement électrique est assimilable à un branchement en série.

La tension efficace U est reliée à l'intensité efficace I par la relation $U = \sqrt{L^2 \omega^2 + r^2} \cdot I$ où $\omega = 2\pi f$ est la pulsation du signal délivré par le générateur. On en déduit la valeur de L et de son erreur données par les expressions suivantes :

$$L = \frac{\sqrt{\left(\frac{U}{I}\right)^2 - r^2}}{2\pi f} \quad \text{Eq. 2-5}$$

$$\Delta_L = L \cdot \left(\frac{\Delta f}{f} + \frac{U^2}{U^2 - r^2 \cdot I^2} \cdot \left(\frac{\Delta U}{U} + \frac{\Delta I}{I} + r \cdot \Delta r \right) \right) \quad \text{Eq. 2-6}$$

En faisant circuler une intensité efficace de 47.7 ± 0.1 mA dans le circuit (b) de la Figure 2-30, la tension efficace mesurée aux bornes de la résistance r et du solénoïde est de 6.8 ± 0.1 mV (valeur mesurée sur les vis de connexion cuivrées du solénoïde). La fréquence est de 50 ± 0.1 Hz. La résistance de la bobine a été mesurée préalablement. Elle vaut 0.1027 ± 0.0006 Ω . L'inductance de la bobine est alors $L = 315 \pm 12$ μH . Une telle précision sur la mesure de L peut être atteinte car la résistance r est faible et a été mesurée avec une grande précision. Pour gagner encore sur la précision de la mesure il est nécessaire d'utiliser un voltmètre et un ampèremètre plus précis pour les valeurs mesurées qui sont faibles. Il est aussi possible d'utiliser un générateur basse fréquence de forte puissance électrique. Cette dernière solution peut néanmoins présenter un risque électrique pour l'expérimentateur.

2.3.1.5 Temps de réponse caractéristique et bande passante du système

L'inductance du solénoïde et sa résistance interne sont montées en série avec les câbles d'alimentation. Ils constituent un circuit LR du premier ordre. Sa réponse temporelle est donnée par son temps caractéristique. Ce temps détermine la bande passante du système qui agit comme un filtre passe-bas sur le courant électrique. Les fluctuations temporelles du champ magnétique sont filtrées de la même façon que le courant. La vitesse d'évolution du champ est limitée par le temps de réponse du système. Dans la suite nous allons calculer ce temps puis le mesurer en vérifiant que le système réponde bien comme un système du premier ordre.

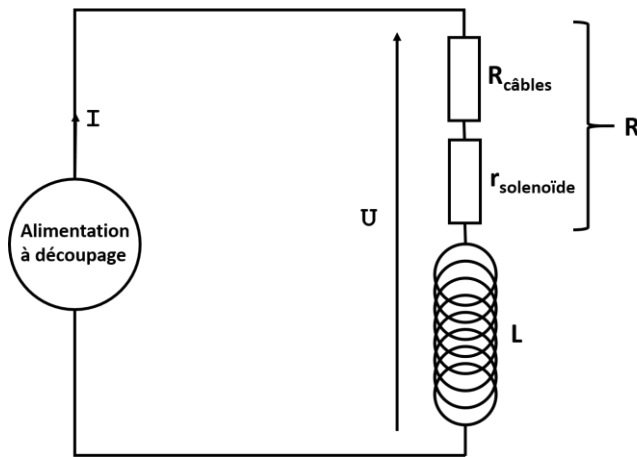


Figure 2-31 : Circuit électrique LR du premier ordre passe-bas. L'alimentation à découpage se comporte comme une source de tension idéale. R est la somme des résistances du solénoïde et des câbles d'alimentation.

La Figure 2-31 montre le montage électrique de la bobine avec l'alimentation à découpage tel qu'il est réalisé pour les expériences RMN. L'alimentation à découpage se comporte comme une source de tension idéale (sa tension de sortie est régulée) de bande passante infinie (bande passante de 5 kHz bien supérieure à celle du circuit). Le temps caractéristique τ de ce circuit est défini par $\tau = L / R$ où R est la somme des résistances du solénoïde et des câbles jusqu'à la sortie de l'alimentation à découpage. D'après les mesures précédentes $\tau = 2.7 \pm 0.1$ ms. La bande passante du système est égale à l'inverse du temps caractéristique soit environ 400 Hz.

Mesurons le temps caractéristique grâce à la réponse du système soumis à une tension variable. Pour le système du premier ordre illustré en Figure 2-31, l'évolution du courant est régie par l'équation différentielle suivante :

$$L \cdot \frac{di(t)}{dt} + R \cdot i(t) = u(t) \quad \text{Eq. 2-7}$$

Où $u(t)$ est la tension à laquelle le système est soumis. L'évolution du courant se calcule par résolution de l'équation 2-7 dans le cas général où $u(t)$ est inconnu. La solution peut s'écrire sous la forme suivante :

$$i(t) = \frac{I_0}{\tau} \cdot \exp\left(-\frac{t}{\tau}\right) \cdot \int \frac{u(t-t_0)}{U_0} \cdot \exp\left(\frac{t}{\tau}\right) \cdot dt + C \quad \text{Eq. 2-8}$$

Où I_0 est le courant qui circule en régime permanent établi et $U_0 = R \cdot I_0$ est un facteur de normalisation de la tension $u(t)$. Le paramètre qui correspond au temps caractéristique est τ . Le modèle que décrit l'équation 2-8 n'est pas suffisant lorsque τ est pris comme seul paramètre. Les autres inconnues à prendre en compte sont l'amplitude I_0 , le retard par rapport à la commande t_0 et un éventuel offset constant C. Ces paramètres supplémentaires sont nécessaires pour expliquer les données expérimentales de manière plus exacte.

Dans la suite on choisit de mesurer l'évolution du courant par l'intermédiaire de la fréquence RMN qui lui est directement proportionnelle. L'avantage d'utiliser la fréquence RMN est de pouvoir mesurer le courant sans devoir ajouter de composants électroniques supplémentaires dans le circuit qui seraient susceptibles d'en perturber le temps caractéristique. L'échantillon est placé au centre du solénoïde (Figure 2-32). Il s'agit d'une sphère de 3 cm de diamètre remplie d'eau du robinet.

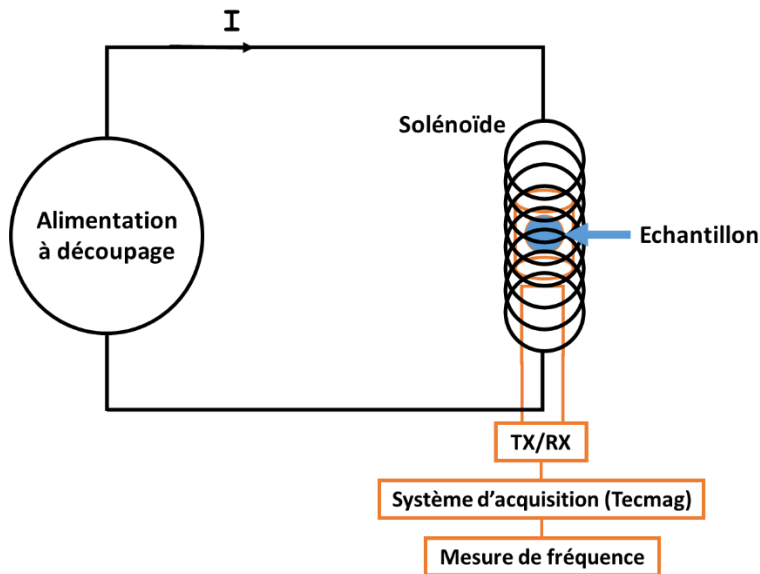


Figure 2-32 : Mesure de l'évolution temporelle du courant par la fréquence RMN.

Elle fournit aussi une mesure extrêmement précise du champ magnétique comme on le verra par la suite. La fréquence RMN est déterminée par dépliement de phase du signal puis dérivation. La bande passante d'acquisition est de 1 MHz et le signal mesuré atteint environ 100 kHz, le critère de Shannon est bien respecté. (Figure 2-33)

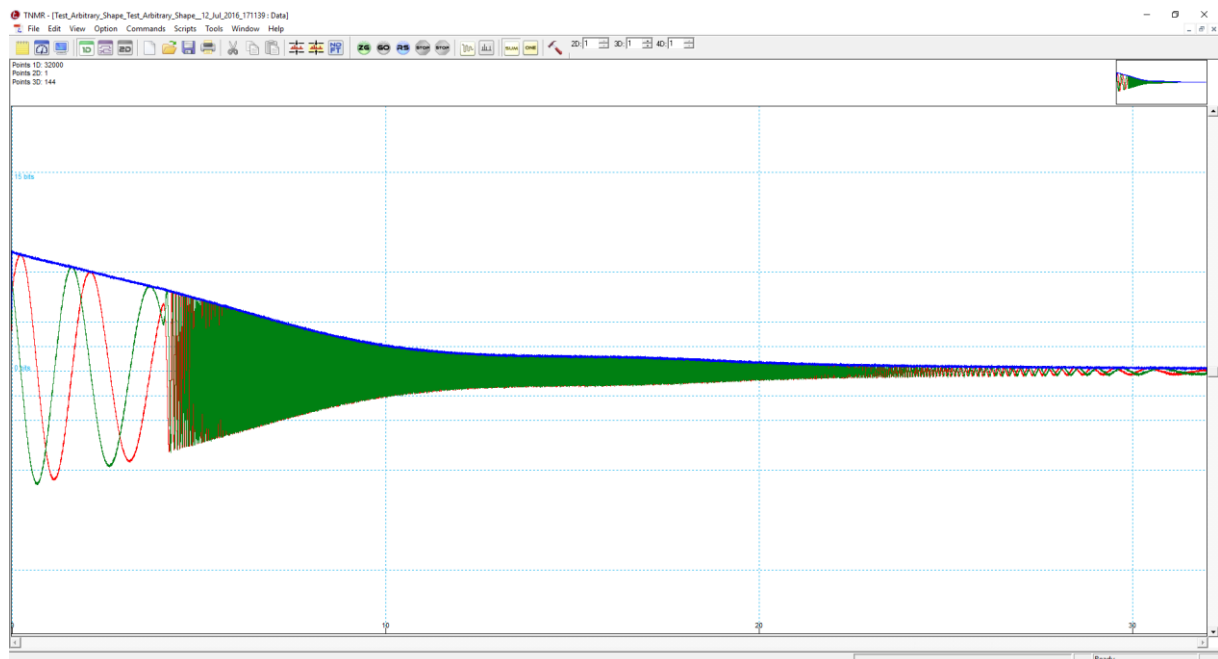


Figure 2-33 : Acquisition du signal RMN de précession libre (Free Induction Decay) au cours du temps permettant de mesurer le déplacement de champ au cours du temps grâce à la fréquence RMN. La courbe rouge et la courbe verte sont respectivement la partie réelle et imaginaire du signal. La courbe bleue est le module du signal.

Une fois dépliée, la phase est filtré en passe-bas à 5 kHz ce qui reste bien supérieur à la fréquence maximale d'évolution du courant limitée à 400 Hz par la bande passante du système. La dérivation de la phase par rapport au temps permet finalement de connaître l'évolution temporelle de la fréquence RMN (ici du proton ^1H). La Figure 2-34 illustre la réponse du système à un échelon de tension et l'ajustement selon le modèle de l'équation 2-8.

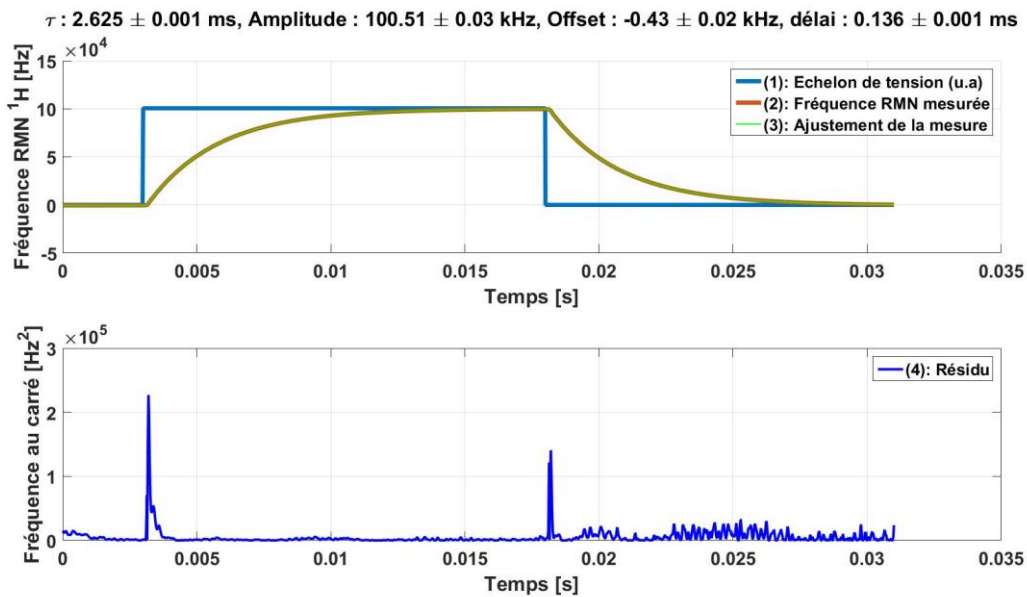


Figure 2-34 : (1), (2), (3) Réponse du système soumis à un échelon de tension et ajustement des données. (4) Résidu de l'ajustement.

L'erreur sur la mesure de fréquence est évaluée en prenant la racine carrée du rapport de la somme des résidus par leur nombre. Une simulation de Monte Carlo permet ensuite de déterminer l'erreur qui affecte chaque paramètre. Le temps caractéristique $\tau = 2.625 \pm 0.001 \text{ ms}$. Grâce à la définition du temps caractéristique explicitée plus haut et en connaissant R, il est possible de calculer l'inductance L avec une meilleure précision que précédemment : $L = 302 \pm 3 \mu\text{H}$.

Sur la Figure 2-34, on remarque que les résidus autour de 3 ms et 18 ms sont plus importants qu'ailleurs. En ces points, le système ne se comporte pas comme un système du premier ordre. On observe une discontinuité de tension qui n'est pas répercutée sur la dérivée du courant. La dérivée du courant est continue. Cet effet est typique d'un système d'ordre supérieur qui peut éventuellement être expliqué par le fait que l'alimentation à découpage soit régulée. Même si le système est d'ordre supérieur, les écarts par rapport à un système du premier ordre sont locaux. Dans la suite, on considère que le système répond comme un premier ordre retardé par le délai de réponse $t_0 = 0.14 \text{ ms}$.

Sur la Figure 2-34, on remarque que les résidus au-delà de 20 ms sont plus importants qu'ailleurs exceptés au niveau des discontinuités de tension. Le bruit sur la mesure est plus important car l'intensité du signal RMN décroît au cours du temps. Au bout de 20 ms l'intensité du signal RMN a décré de plus de 90 %. Or l'erreur de mesure sur la phase du signal RMN est proportionnelle à l'inverse de son intensité.

L'amplitude de la fréquence RMN est de 100 kHz ce qui correspond environ à 1.5 A de courant électrique circulant dans le solénoïde. L'alimentation à découpage est capable de délivrer un courant pouvant atteindre 300 A dans le système. Une forte puissance électrique crée une élévation de température qui a pour effet d'augmenter la résistance des matériaux utilisés. Dans la limite d'un échauffement de 10°C , la résistance augmente de 4 %. Le temps caractéristique τ passe alors de 2.6 ms à 2.5 ms (4 % d'évolution). On considèrera par la suite que le temps de réponse du système est indépendant de la puissance électrique.

L'amplitude maximale du courant qui puisse être mesuré par la fréquence RMN est limitée par la bande passante du système d'acquisition du signal RMN. Le système d'acquisition utilisé (Tecmag) est limité à $\pm 500 \text{ kHz}$ soit un courant maximal de $\pm 7 \text{ A}$. Une possibilité pour rester dans la bande passante

d'acquisition serait de placer l'échantillon en dehors du solénoïde, là où les lignes de champ sont moins intenses quitte à perdre en résolution de mesure. Une autre possibilité pour mesurer le courant serait d'utiliser le capteur de courant situé sur l'alimentation à découpage (ce capteur est caractérisé dans la partie portant sur l'alimentation à découpage).

2.3.1.6 Calibration du champ magnétique en fonction du courant

La bobine génère le champ magnétique de déplacement à partir du courant. Son intensité en un point de l'espace dépend de la distribution spatiale du courant. Cette distribution étant fixe, l'intensité du champ magnétique est proportionnelle à la valeur du courant. Afin de calibrer la dépendance du champ au centre de la bobine en fonction du courant nous effectuerons d'abord un calcul approximatif du champ présent au centre du solénoïde. Nous effectuerons ensuite des mesures de champ en utilisant la fréquence RMN du proton ^1H pour vérifier la linéarité du système.

En reprenant le modèle du solénoïde simple utilisé pour calculer l'inductance du circuit, il est possible de calculer une approximation du champ magnétique au centre de la bobine. Son intensité dépend du courant selon l'expression :

$$B = \mu_0 \cdot \frac{N.I}{\sqrt{l^2 + d^2}} \quad \text{Eq. 2-9}$$

Où N est le nombre de spires, I est l'intensité du courant, l est la longueur du solénoïde et d son diamètre. En prenant les dimensions de la bobine et un courant de 1 A, l'intensité du champ serait de 1.48 mT soit 63 kHz/A.

La calibration entre le champ magnétique et le courant électrique nécessite une mesure indépendante de ces deux grandeurs.

Le courant est mesuré en connaissant la résistance de la charge placée en sortie de l'alimentation à découpage et grâce à un voltmètre placé à sa sortie. La tension est mesurée au moyen d'un voltmètre précis à ± 1 mV. La borne + du voltmètre est branchée sur la voie A et la borne – sur la voie B (voir *Figure 2-57b*). La résistance de la charge a été mesurée à $0.115 \pm 0.001 \Omega$. Ce qui nous permet de connaître l'erreur de mesure sur le courant.

Le déplacement de champ est mesuré grâce à la méthode utilisée pour obtenir la *Figure 2-34* du paragraphe précédent. L'erreur de mesure sur la fréquence RMN est d'environ 50 Hz.

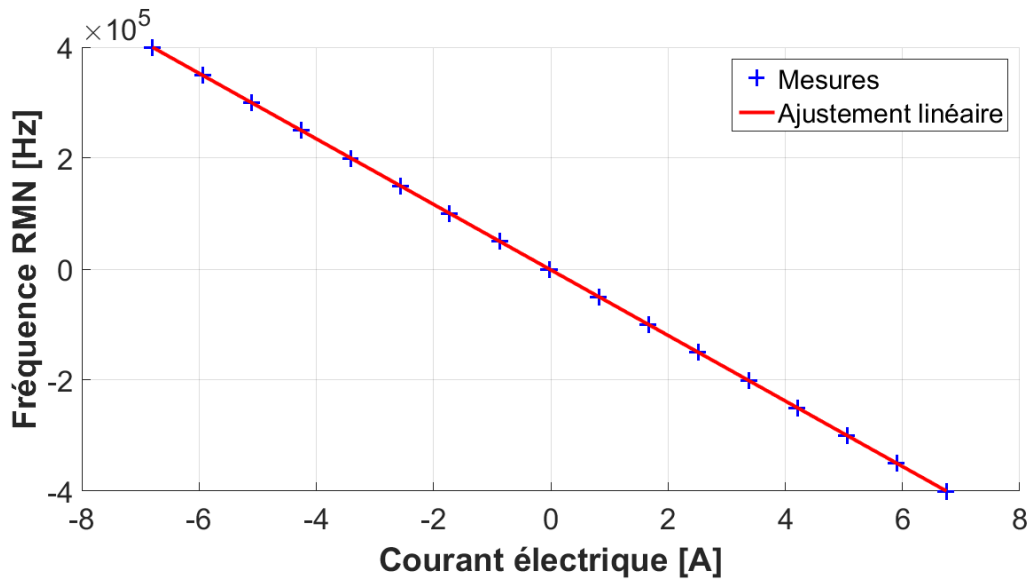


Figure 2-35 : Ajustement linéaire de fréquence RMN en fonction du courant électrique circulant dans la bobine.

La pente de l’ajustement linéaire illustré en Figure 2-35 donne le rapport de proportionnalité qui relie le champ au courant. Une simulation Monte Carlo permet de calculer l’erreur associée à cette pente, soit $-59\,049 \pm 170$ Hz/A.

2.3.1.7 Homogénéité du champ

L’inhomogénéité spatiale de la composante axiale du champ générée par la bobine est un effet non souhaité. Elle est source d’incertitude sur l’intensité du champ de relaxation et elle crée une perte de cohérence de phase. L’amplitude des inhomogénéités est proportionnelle à l’intensité du courant qui circule dans la bobine. Les effets sont donc plus marqués pour de forts déplacements de champ.

La bobine possède une géométrie qui tend à minimiser les variations du champ dans un volume d’imagerie donné. Le constructeur de la bobine garantit une homogénéité du champ meilleure que 100 ppm sur un volume sphérique de 25 mm de diamètre au centre de la bobine. La stratégie généralement adoptée en termes de géométrie est celle d’un solénoïde pour lequel on augmente la densité de courant à ses extrémités. Dans le cas où le solénoïde est fabriqué par enroulement d’un fil de diamètre identique sur toute sa longueur, une solution consiste à rajouter des enroulements de fil supplémentaires aux extrémités. Le solénoïde que nous utilisons est fabriqué par découpe circulaire d’un cylindre conducteur. Dans ce cas, une solution consiste à diminuer le pas de découpe du cylindre aux extrémités pour augmenter la densité de spires dans cette zone. On choisit de modéliser ces différents cas par l’ajout de spires aux extrémités.

Les spires supplémentaires sont placées selon une configuration semblable à une paire de Helmholtz bien que dans notre cas, la distance qui sépare les deux ensembles de spires soit supérieure à leur rayon. Pour une spire de rayon R positionnée en z_0 par rapport au centre, parcourue par un courant I , le champ créé sur l’axe à la position z est donné par l’expression suivante :

$$B = \frac{\mu_0 \cdot I}{2} \cdot \frac{R^2}{\left(R^2 + (z - z_0)^2\right)^{3/2}} \quad \text{Eq. 2-10}$$

Grâce à l'équation 2-10, on peut calculer le champ créé sur l'axe par un ensemble de spires concentriques, de même taille mais dont la position sur l'axe est répartie différemment selon la configuration étudiée. La configuration en solénoïde correspond à un positionnement des spires de courant réparties uniformément tandis que la configuration en paires de Helmholtz correspond à un regroupement de spires sur une même position. Le champ obtenu résulte de la somme dans l'espace du champ généré par chaque spire individuelle. La Figure 2-36 illustre un certain positionnement des spires qui permet d'améliorer l'homogénéité du champ B_z selon l'axe z par rapport à la configuration qui correspond à un simple solénoïde.

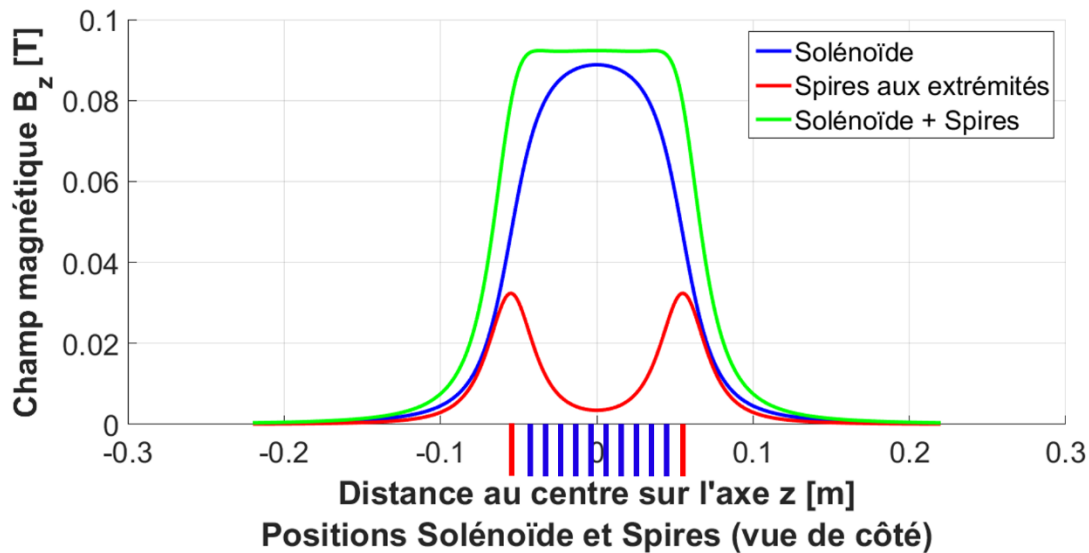


Figure 2-36 : Champ magnétique généré sur l'axe pour différentes configurations de spires. (Bleu) Les dimensions du solénoïde sont celles de la bobine. Il possède 140 spires uniformément réparties sur la longueur de la bobine (11 cm), parcourues par un courant de 60 A. (Rouge) 70 spires sont rajoutées à chaque extrémité du solénoïde (70 d'un côté et 70 de l'autre). Ces spires supplémentaires sont parcourues par un courant de 16 A. (Vert) La somme du champ généré par le solénoïde et les spires supplémentaires gagne en homogénéité au centre par rapport à l'utilisation du solénoïde seul.

Si l'on souhaite simuler de façon adéquate les variations du champ dans tout l'espace alors il faut aussi prendre en compte les variations de la composante B_z selon la perpendiculaire à l'axe z , c'est-à-dire selon le rayon r . L'expression du champ généré hors axe par une spire n'a pas d'expression analytique simple comme pour l'équation 2-10. La conception d'une bobine à champ magnétique homogène n'étant pas l'objectif premier de cette thèse, l'étude théorique n'est pas détaillée davantage.

Dans la suite, on mesure les inhomogénéités du champ magnétique en faisant une cartographie de la fréquence RMN par imagerie de résonance magnétique. La méthode consiste à acquérir plusieurs fois la même image à des temps d'écho successifs (séquence multi échos de gradient). Ces images nous donnent la phase du signal RMN aux différents temps d'écho. L'évolution temporelle de la phase est calculée grâce à la méthode de dépliage de phase décrite au paragraphe 2.2.1.1.1. L'évolution de phase est mesurée une première fois avec un courant électrique nul dans la bobine puis une deuxième fois avec un courant constant non nul. Dans chaque cas la fréquence RMN est constante et la phase varie linéairement au cours du temps. La pente de l'évolution de phase est calculée dans chaque cas par un ajustement linéaire. Le décalage de fréquence RMN généré par la bobine s'obtient ensuite en calculant la différence des pentes de chaque ajustement linéaire. Le décalage de fréquence RMN est mesuré indépendamment pour chaque pixel ce qui permet de déterminer l'homogénéité spatiale du champ généré par la bobine.

L'échantillon utilisé est un cylindre fermé d'un côté par un capuchon plat et de l'autre par un fond conique (tube BD Falcon 50 mL). Le volume de l'échantillon est rempli d'eau contenant du Gadolinium Gd-DOTA à 1.66 mM. L'échantillon est allongé à l'intérieur et dans l'axe de la bobine. L'antenne utilisée est l'antenne de volume. L'ensemble est centré dans la bobine. La séquence est une multi échos de gradient 3D avec « spoil » RF. Les paramètres de séquence sont listés dans le tableau Figure 2-37.

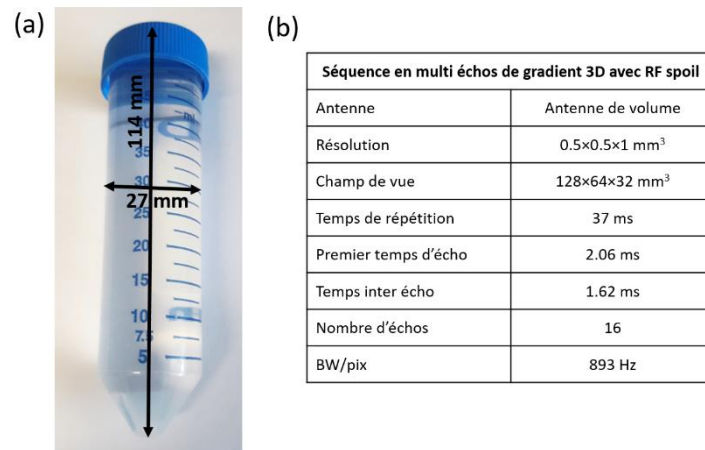


Figure 2-37 : (a) Dimensions de l'échantillon. (b) Tableau listant les paramètres de la séquence en écho de gradient.

Le courant électrique est généré au travers d'une résistance de forte valeur pour lui garantir davantage de stabilité. La borne + du générateur est branchée sur la voie A de la bobine et la borne – sur la voie B (voir Figure 2-57.b). Le courant circulant dans la bobine est noté positivement lorsque la tension du générateur est positive. Les images obtenues au premier écho pour un courant nul et un courant de + 2 mA sont représentées en Figure 2-38.

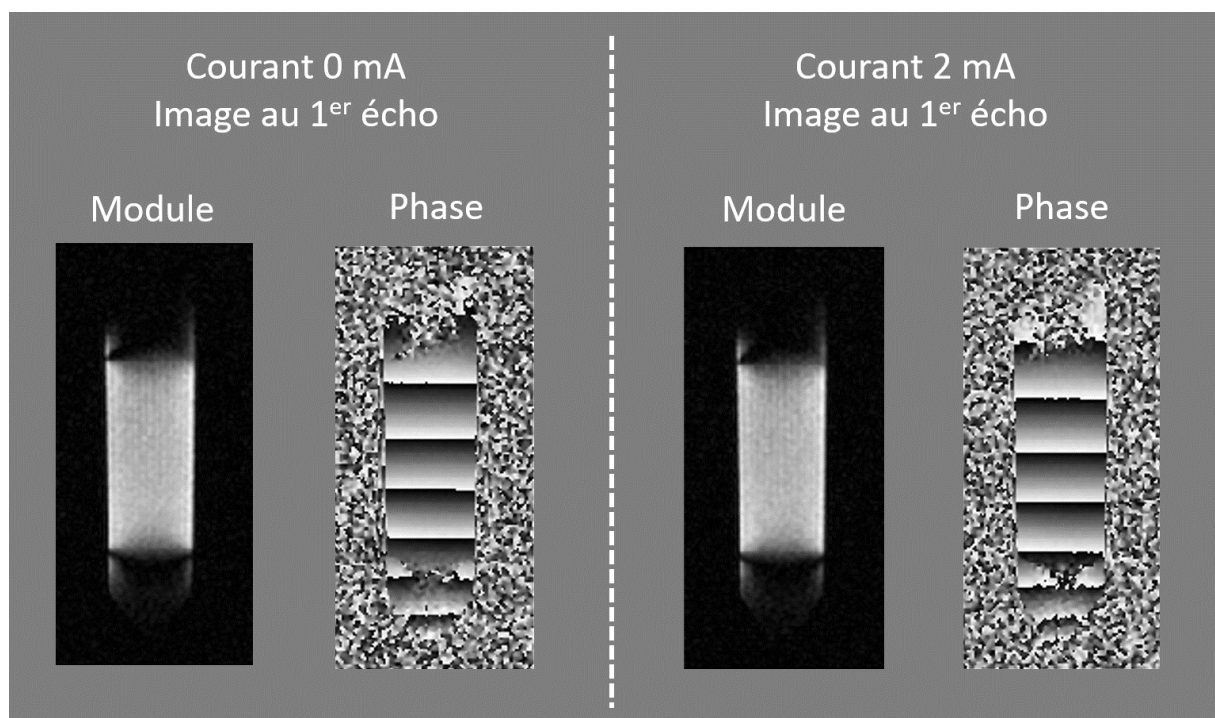


Figure 2-38 : Images du premier écho représentées en module et en phase dans le cas où le courant circulant dans la bobine est nul et dans le cas où le courant circulant dans la bobine est constant égal à 2 mA. Les images de phase sont représentées sur une échelle allant de $-\pi$ à π .

Un courant de 2 mA provoque un déplacement de fréquence RMN de -120 Hz. Le déplacement de l'image dans la direction d'encodage de fréquence (direction verticale sur la Figure 2-38) reste cependant très inférieur à la taille d'un pixel car la bande passante par pixel est de 893 Hz. Les pixels se superposent correctement entre les images de l'expérience à courant nul et de l'expérience avec un courant de 2 mA.

Au total 16 images sont acquises successivement avec un intervalle de temps de 1.62 ms entre chaque image. En pratique seule une image sur deux est utilisée car la polarité des gradients au moment de l'écho alterne de positif à négatif. Or la formation de l'écho ne coïncide jamais parfaitement avec le temps d'écho utilisé à cause d'une mauvaise estimation du temps où l'aire des gradients s'annule effectivement. L'avance de phase au moment du temps d'écho se transforme en retard de phase avec la polarité de gradient opposée et vice versa. D'autre part, l'alimentation électrique des gradients peut présenter un offset lorsqu'elle change de polarité. La phase restante au moment du temps d'écho est donc différente suivant que la polarité positive ou la polarité négative des gradients est utilisée. Puisqu'une image sur deux est utilisée le temps inter écho est doublé, il est égal à 3.24 ms. La bande passante d'échantillonnage de la phase est de 308.6 Hz. Les inhomogénéités de champ attendues au centre de la bobine sont de l'ordre de 100 ppm c'est-à-dire 0.012 Hz de décalage. Ce décalage est bien inférieur à la moitié de la bande passante d'échantillonnage. La variation de phase mesurée entre deux échos (3.24 ms) est représentée en Figure 2-39.

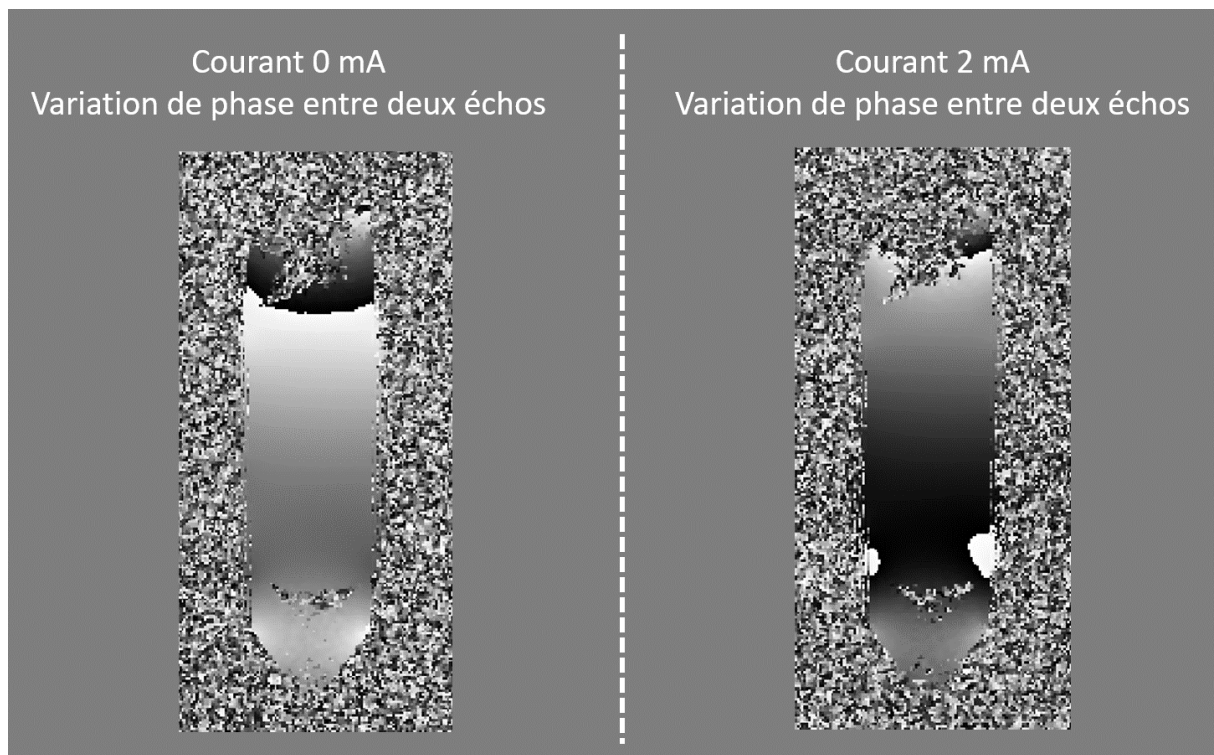


Figure 2-39 : Variation de phase entre deux échos (3.24 ms de temps inter écho) calculée pour un courant nul et pour un courant constant de 2 mA. Les images sont représentées sur une échelle allant de $-\pi$ à π .

La différence des variations de phase obtenues pour 0 mA et 2 mA modulo 2π nous donne la variation de phase générée par la bobine. Pour obtenir la fréquence RMN correspondante, il suffit de diviser par le temps inter écho (3.24 ms) et par 2π . La Figure 2-40 montre la carte de champ obtenue, exprimée en fréquence RMN. Le cercle rouge sur la Figure 2-40.b délimite le centre de la bobine sur un diamètre de 25 mm.

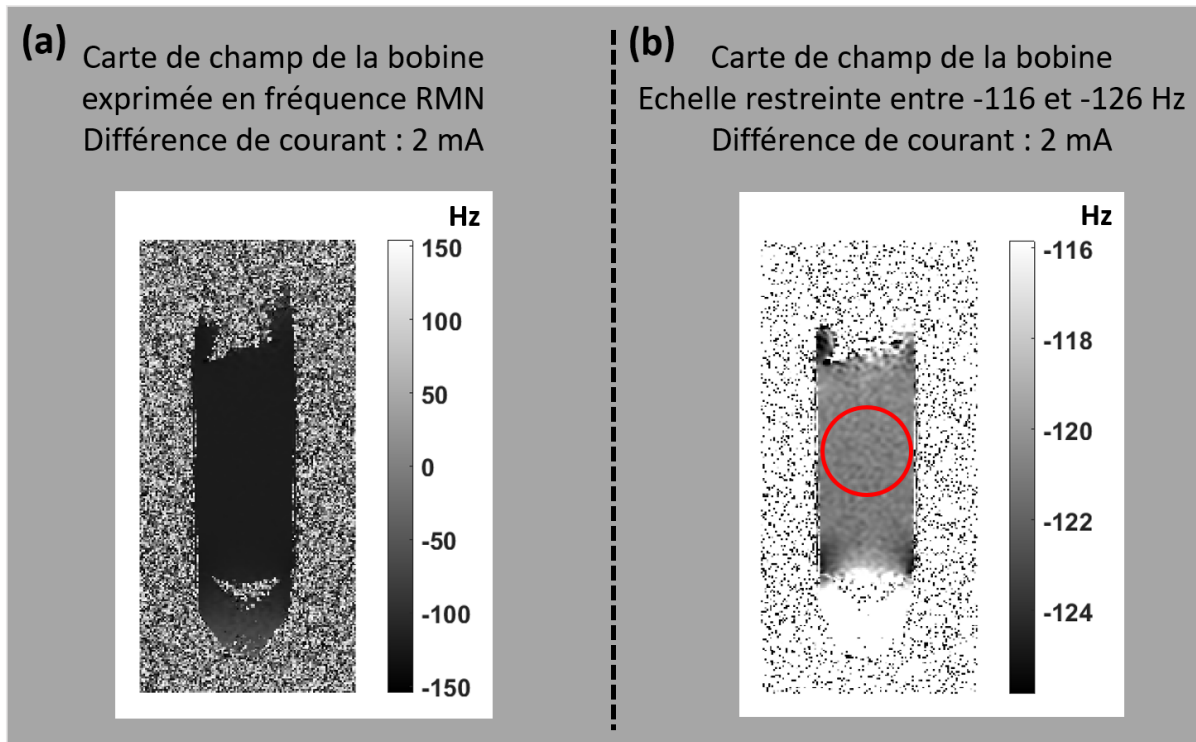


Figure 2-40 : (a) Carte du champ généré par la bobine (exprimé en fréquence RMN) à travers l'échantillon pour une différence de courant de 2 mA. (b) Même carte que (a) mais l'échelle de visualisation est restreinte entre -116 Hz et -126 Hz pour mieux voir les inhomogénéités de champ au centre de la bobine. Le centre est délimité par le cercle rouge.

La Figure 2-40.b ne montre pas d'inhomogénéités de champ tel qu'un gradient ou une perturbation d'ordre deux à l'intérieur du cercle rouge. Les perturbations de champ observées dans cette zone sont distribuées aléatoirement sur chaque pixel. On peut donc supposer que ces perturbations sont du bruit de mesure. Pour estimer le bruit de mesure on calcule l'écart type de la fréquence RMN à l'intérieur du cercle rouge. La fréquence RMN à l'intérieur du cercle rouge est de -120.94 ± 0.34 Hz. Grâce à ce résultat on peut estimer que l'homogénéité du champ à l'intérieur du cercle rouge est meilleure que 3000 ppm.

Les inhomogénéités de champ sont proportionnelles au courant circulant dans la bobine. Elles se visualisent donc mieux en augmentant la différence de courant électrique. L'expérience précédente est reproduite avec des courants de -32 mA et 32 mA. La différence de courant est maintenant de 64 mA.

Le déplacement de fréquence RMN provoqué par un courant de 64 mA est de -3840 Hz. Le déplacement relatif des deux séries d'image dans la direction d'encodage de fréquence est donc de 4.3 pixels. Les images sont recalées entre elles de cette même distance grâce à la méthode de décalage d'image décrite dans les parties 1.2.4.2.3 et 1.2.4.2.4.

Une image sur deux est utilisée, le temps inter écho est double, soit 3.24 ms. La bande passante d'échantillonnage de la phase est de 308.6 Hz. Les inhomogénéités de champ attendues au centre de la bobine sont inférieures à 3000 ppm c'est-à-dire inférieures à 11.52 Hz de décalage. Ce décalage est bien inférieur à la moitié de la bande passante d'échantillonnage. Le déplacement de fréquence de 3840 Hz ne peut pas être mesuré de manière absolue car il est plusieurs fois supérieur à la bande passante d'échantillonnage. La Figure 2-41 montre la carte de champ obtenue, exprimée en fréquence RMN.

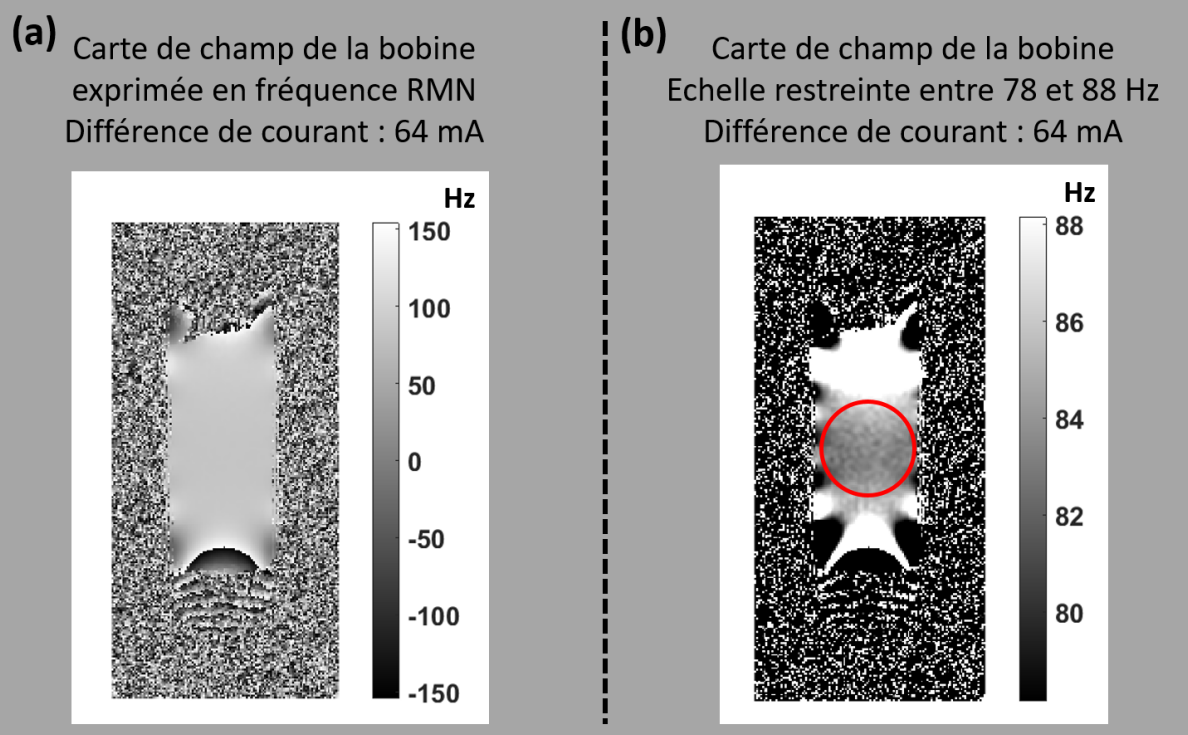
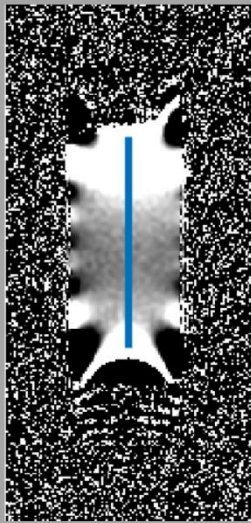


Figure 2-41 : (a) Carte du champ généré par la bobine (exprimé en fréquence RMN) à travers l'échantillon pour une différence de courant de 64 mA. (b) Même carte que (a) mais l'échelle de visualisation est restreinte entre -78 Hz et -88 Hz pour mieux voir les inhomogénéités de champ au centre de la bobine. Le centre est délimité par le cercle rouge.

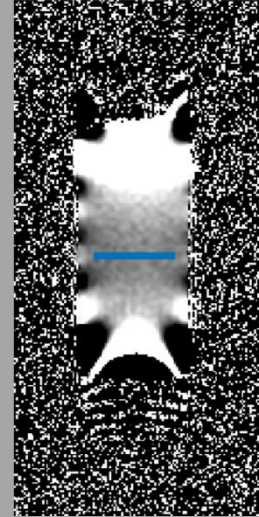
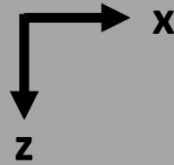
La Figure 2-41.b montre les inhomogénéités de champ présentes dans la bobine. Afin de mieux visualiser les variations de fréquence RMN à l'intérieur du cercle rouge, on trace les profils de fréquence (Figure 2-42) mesurés le long des segments orientés selon l'axe longitudinal B_0 (axe noté z) et selon l'axe transversal à B_0 (axe noté x).

(a)



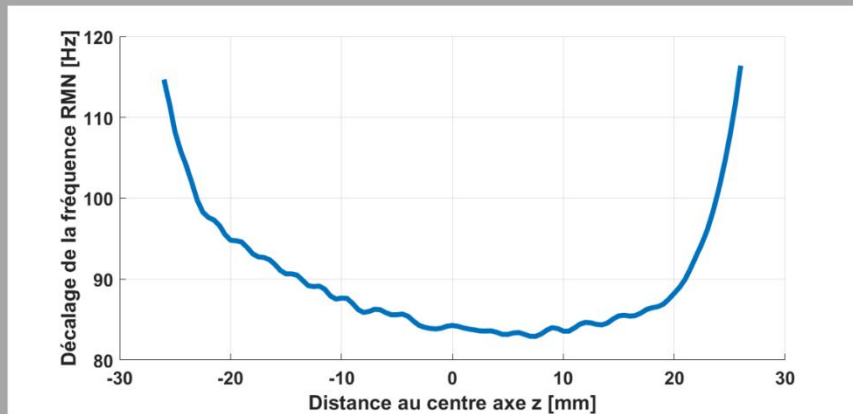
Carte de champ de la bobine
exprimée en fréquence RMN
Différence de courant : 64 mA

En bleu : position du profil



(b)

Décalage de champ le long du profil selon l'axe z (exprimé en fréquence RMN)



Décalage de champ le long du profil selon l'axe x (exprimé en fréquence RMN)

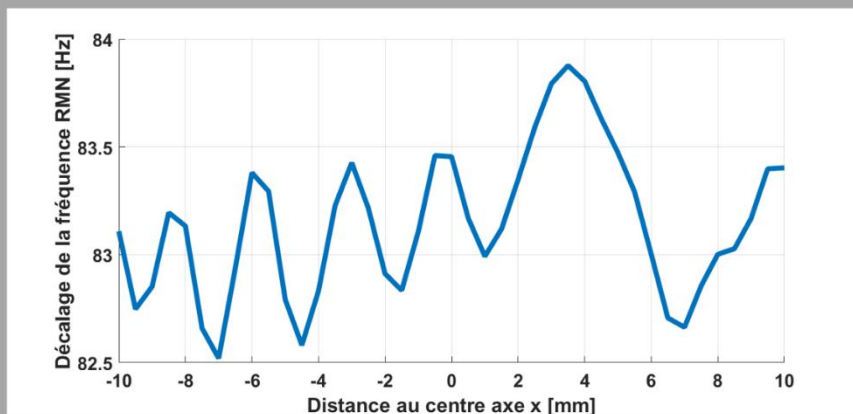


Figure 2-42 : Décalage du champ magnétique le long d'un profil. (a) Position du profil (en bleu) sur la carte de champ selon l'axe z ou l'axe x. (b) Décalage du champ (exprimé en fréquence RMN) le long du profil positionné selon l'axe z ou l'axe x.

La Figure 2-42 montre la variation du champ le long de l'axe z (parallèle à l'axe du champ B_0) et le long de l'axe x (perpendiculaire à l'axe du champ B_0). La variation du champ sur l'axe transversal (axe x) est plus faible que la variation sur l'axe longitudinal (axe z). L'amplitude des variations selon l'axe transversal est assez faible pour être attribuée au bruit de mesure. Les oscillations observées sont potentiellement attribuables à des oscillations de Gibbs.

Les variations du champ mesurées selon l'axe longitudinal sont au minimum de 4 Hz sur une distance de 25 mm. Sachant que le déplacement de champ est de 3840 Hz, l'homogénéité du champ est au maximum de 1000 ppm. On remarque que pour un échantillon mal centré dans la bobine ou de taille supérieure à 40 mm les inhomogénéités de champ sont beaucoup plus importantes que 1000 ppm.

La solution classique aux problèmes d'inhomogénéités dans un IRM sont les « shims ». Il s'agit de matériaux magnétiques pour les shims dits passifs ou d'un courant électrique circulant dans une certaine géométrie de conducteur pour les shims dits actifs. En champ cyclé, l'intensité des inhomogénéités varie avec l'intensité du déplacement de champ. L'opération de « shimming » en champ cyclé est donc dynamique. Elle peut être effectuée avec l'ajout de bobines de shims actives autour de la bobine de champ cyclé.

2.3.2 Alimentation à découpage et câbles d'alimentation

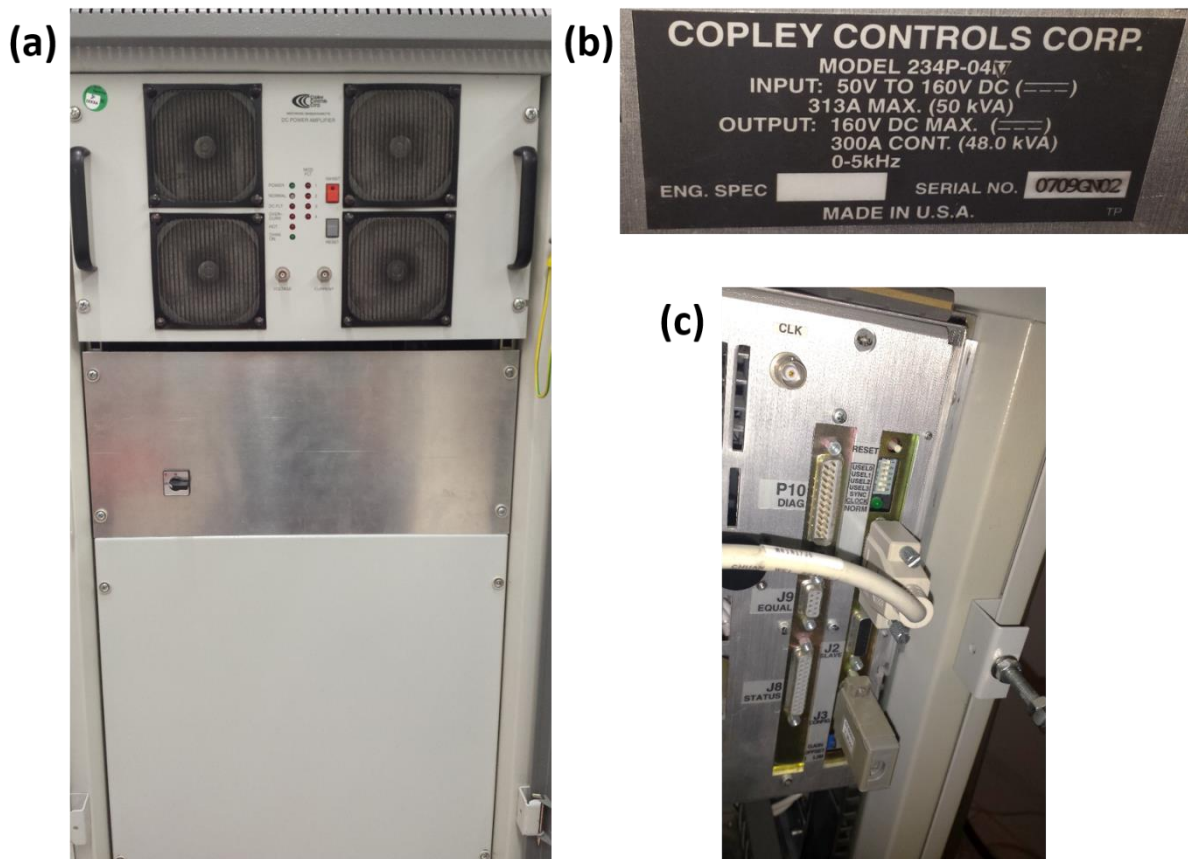


Figure 2-43 : (a) Alimentation à découpage (haut) et module de redressement (bas). (b) Caractéristiques techniques, marque et modèle de l'alimentation à découpage. (c) Connection de la commande. (a) Face avant. (b) et (c) Face arrière.

L'alimentation à découpage permet de contrôler l'intensité du courant qui circule dans la bobine résistive. Elle est commercialisée par l'entreprise Copley Controls Corp, modèle 234P04. Sa bande passante est de 5 kHz. Sa puissance électrique maximale de sortie est de 48 kW en continu. Le courant maximal pouvant être délivré en continu est de ± 300 A. Sa fréquence de découpage est de 50 kHz. L'avantage d'utiliser une alimentation à découpage par rapport à une alimentation linéaire est d'avoir moins de perte par effet Joule et moins d'encombrement pour une même puissance électrique de sortie. L'alimentation à découpage dissipe une puissance thermique d'environ 3 kW à 300 A. Elle est refroidie par air grâce à des ventilateurs. L'alimentation à découpage joue le rôle d'un amplificateur de puissance. Elle est en fait alimentée par un module de redressement et de filtrage branché sur une prise secteur triphasée. Plusieurs fusibles accessibles par le capot de la face avant du module de redressement sont susceptibles de claquer pendant l'utilisation de l'alimentation à découpage.

L'alimentation est utilisée en mode « tension », c'est-à-dire qu'elle régule la tension aux bornes de la bobine par un asservissement sur la commande de consigne. La commande d'entrée est sous la forme d'une tension différentielle dont l'image est la tension de sortie. L'inductance et la résistance de la bobine sont supposées invariantes durant son utilisation si bien que l'intensité du courant est directement reliée à la tension de sortie de l'alimentation à découpage par l'équation 2-7.

2.3.2.1 Commande de consigne

La commande de l'alimentation à découpage est reliée au séquenceur par l'intermédiaire d'un câble bifilaire blindé et d'un connecteur Sub-D15 (voir Figure 2-44). Le connecteur utilisé en pratique est annoté par la lettre Z.

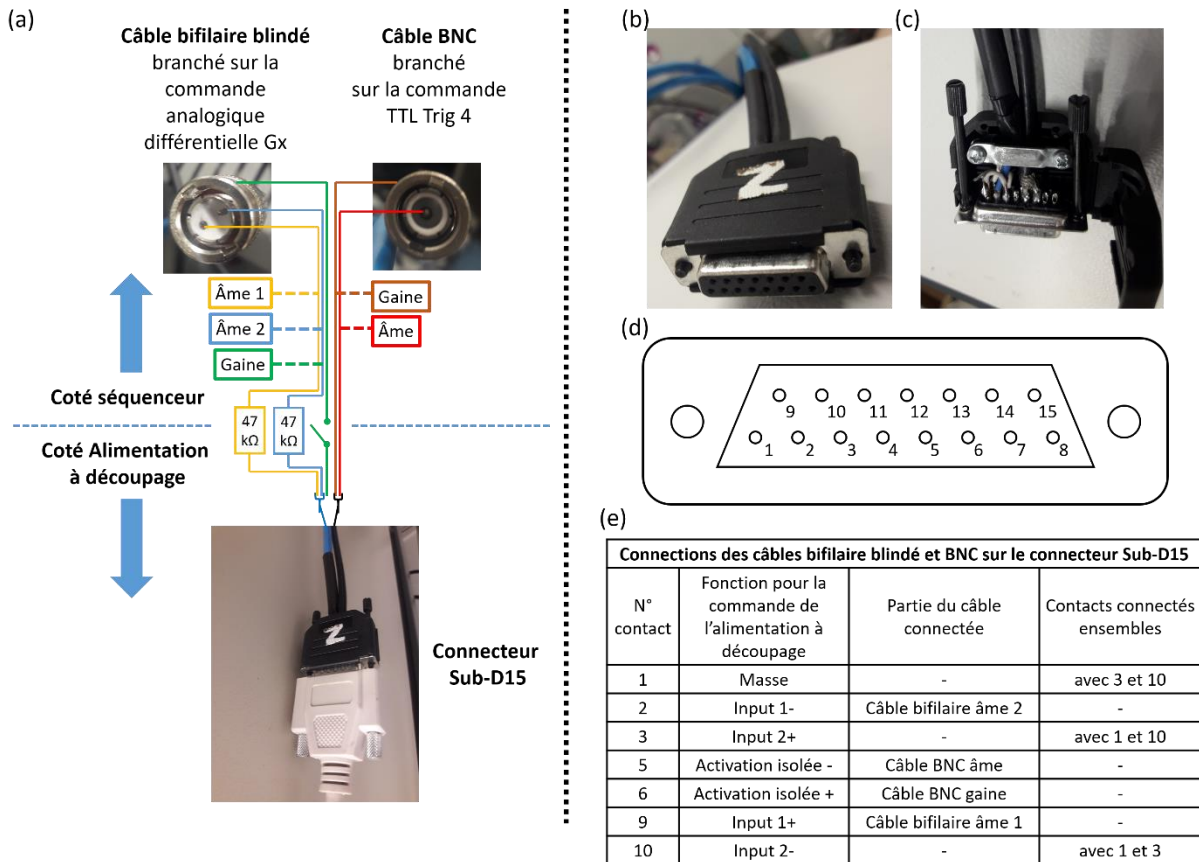


Figure 2-44 : (a) Schéma de la liaison par câbles bifilaire et BNC entre le séquenceur et la commande de l'alimentation à découpage. (b) Connecteur Sub-D15 débranché de l'alimentation à découpage montrant les contacts femelles. (c) Connecteur Sub-D15 ouvert montrant les soudures de raccord. (d) Numérotation des contacts du connecteur Sub-D15. (e) Tableau des correspondances entre numéro du contact, fonction du contact et connexions entre les contacts et les câbles de liaison.

Le câble bifilaire blindé permet de transmettre la commande d'entrée sous la forme d'un signal analogique différentiel. La tension de sortie de l'alimentation à découpage est proportionnelle à la différence de tension en entrée, $\text{Input}1+ - \text{Input}1-$. Une résistance de 47 kΩ a été rajoutée en amont de chaque entrée Input 1+ et Input 1- pour créer un pont diviseur de tension et réduire la gamme de tension de commande entre le séquenceur (± 10 V en différentiel) et l'entrée de l'alimentation à découpage (± 2 V). C'est un moyen d'exploiter toute la gamme de sortie du séquenceur et ainsi de diminuer l'effet du pas de discrétisation numérique sur la résolution du signal de commande.

La masse électrique du séquenceur n'est pas connectée à la masse de l'alimentation à découpage. Le raccord de masse entre ces deux appareils crée une boucle de masse qui perturbe le bon fonctionnement du système. Par exemple, le signal RMN mesuré sur le séquenceur est fortement perturbé lorsque les masses de ces deux appareils sont connectées entre elles. Le système constitué par la bobine et l'alimentation à découpage fonctionne en masse flottante indépendamment des autres appareils.

L'entrée différentielle auxiliaire entre Input 2+ et Input2- sont mises à zéro par un court-circuit interne au connecteur Sub-D15. Ces deux entrées sont aussi connectées à la masse de l'alimentation à découpage par un court-circuit interne au connecteur Sub-D15 (voir Figure 2-44 (c) et (e)).

L'activation ou la désactivation (aussi appelée enable ou disable) de l'alimentation à découpage est contrôlée par un signal TTL de 5 ou 0 V. Ce signal est transmis depuis le séquenceur par un câble BNC jusqu'au connecteur Sub-D15. La commande d'activation est placée sous isolation galvanique pour ne pas raccorder les masses des deux appareils entre elles. Lorsque l'alimentation est désactivée, aucun courant ne circule dans la bobine. Le temps nécessaire pour passer au mode désactivé est de 2 ms. Le temps nécessaire pour passer au mode activé est de 336 ms. Cette durée comptabilise le temps écoulé entre le moment où le signal d'activation arrive à l'alimentation et le moment où la commande analogique devient effective. Lorsque l'alimentation à découpage est active, elle génère un bruit en courant et donc en champ magnétique. Ce bruit est décrit dans la partie portant sur le commutateur de puissance.

2.3.2.2 Performances sur le contrôle du courant

2.3.2.2.1 Reproductibilité

Dans cette partie, on souhaite déterminer la reproductibilité du courant délivré par l'alimentation à découpage. Pour cela, une même commande en créneau d'une durée de 15 ms est appliquée plusieurs fois en entrée de l'alimentation à découpage. Comme dans la partie 2.3.1.5, l'évolution temporelle du courant délivré par l'alimentation à découpage est mesurée à partir de la fréquence RMN (voir montage électrique de la Figure 2-32). Le signal de référence est acquis lorsque l'alimentation est désactivée. Dans ce cas le courant circulant dans la bobine est nul (résistance de l'alimentation de plusieurs k Ω). Dans la suite, ce signal sert de référence de phase, c'est-à-dire que sa phase à chaque instant est soustraite à celle des autres signaux acquis. De cette façon, la fréquence de démodulation de référence est égale à la fréquence RMN au champ magnétique de l'IRM et lorsqu'aucun courant ne circule dans la bobine.

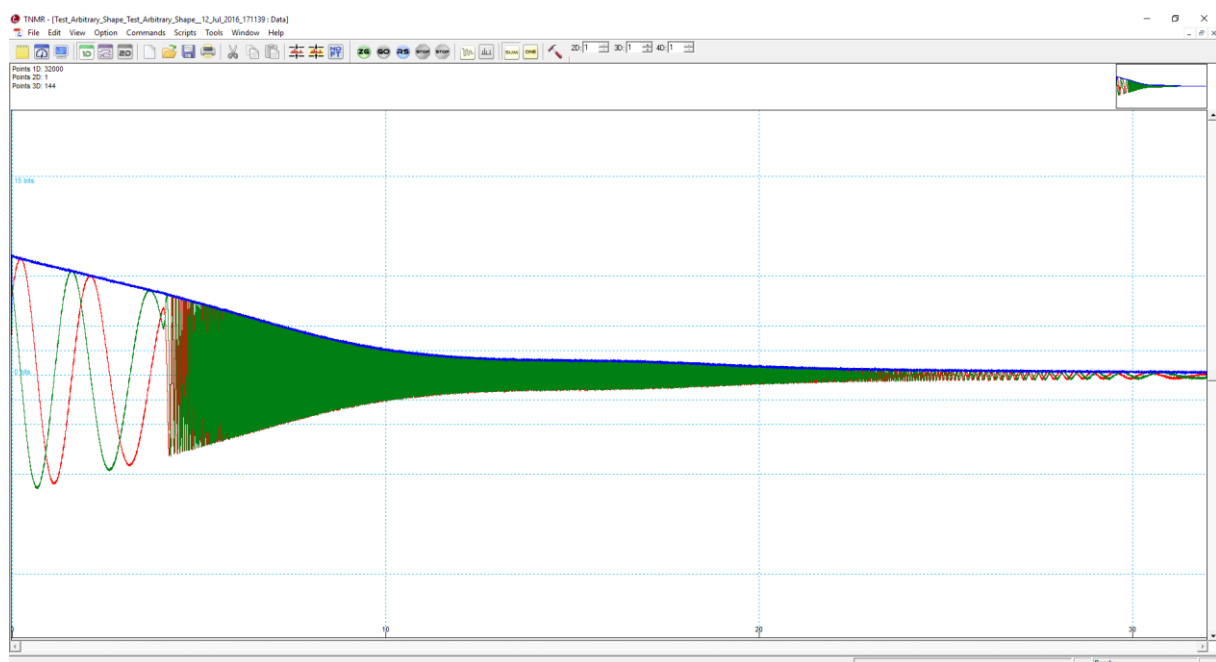


Figure 2-45 : Acquisition du signal RMN de précession libre (Free Induction Decay) au cours du temps permettant de mesurer le déplacement de champ au cours du temps grâce à la fréquence RMN. La courbe rouge et la courbe verte sont respectivement la partie réelle et imaginaire du signal. La courbe bleue est le module du signal.

Les acquisitions de signal RMN sont répétées avec un temps suffisamment long (toutes les 5 s) si bien que les acquisitions ne sont pas influencées entre elles par d'éventuels courants de Foucault, échauffements ou par le duty cycle de l'alimentation à découpage. Le temps d'acquisition est de 32 ms. La bande passante d'acquisition du signal RMN est de 1 MHz. La phase du signal est dépliée. La dérivation de la phase dépliée par rapport au temps permet de calculer la fréquence RMN instantanée et donc de retrouver l'évolution du courant au cours du temps. L'évolution du courant est filtrée passe-bas à 10 kHz ce qui reste bien supérieur à la fréquence maximale d'évolution du courant limitée à 400 Hz par la bobine. (Figure 2-46).

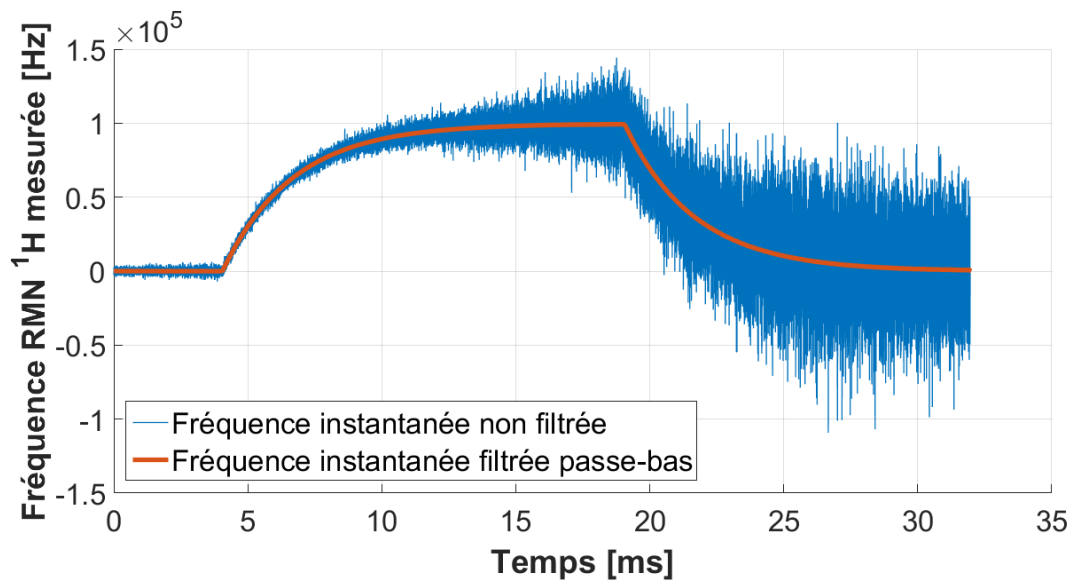


Figure 2-46 : Mesure de la fréquence RMN instantanée au cours du temps pour un déplacement de champ d'amplitude 100 kHz. Un filtrage passe-bas à 10 kHz sur la fréquence instantanée permet de réduire l'erreur de mesure.

L'erreur de mesure expérimentale sur la fréquence instantanée est calculée à partir d'un signal simulé ayant une amplitude et un rapport signal sur bruit identique au signal RMN mesuré. Le bruit utilisé pour la simulation est un bruit blanc gaussien. La fréquence instantanée du signal simulé est obtenue par le même traitement que celui utilisé pour le signal mesuré (cf. au paragraphe ci-dessus pour obtenir la fréquence instantanée). Pour un signal simulé de fréquence constante, il est possible d'estimer l'erreur de mesure sur la fréquence instantanée en calculant son écart type à chaque instant. (Figure 2-47)

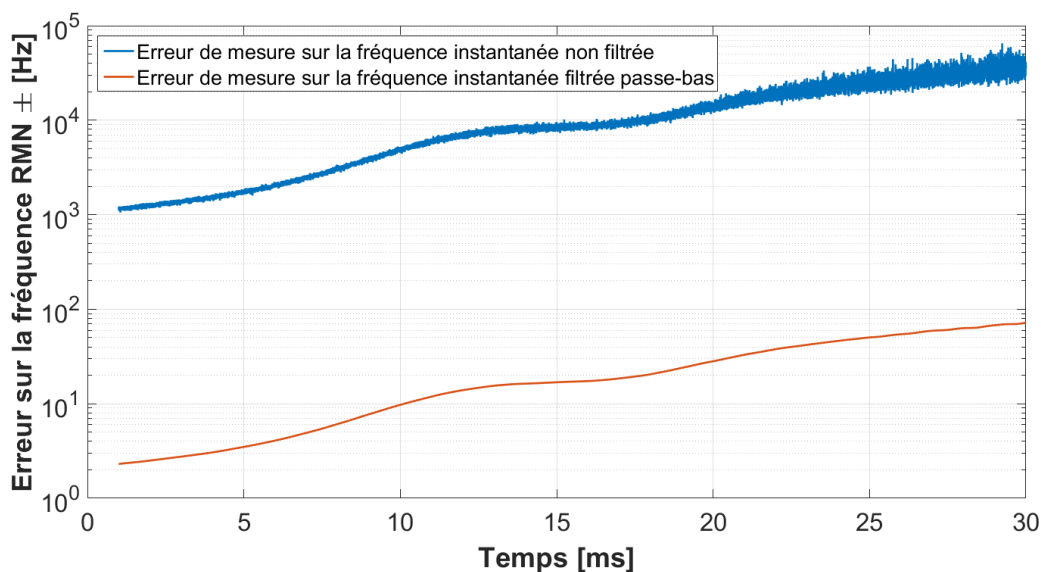


Figure 2-47 : Erreur de mesure sur la fréquence instantanée au cours du temps obtenue par simulation. Le filtrage passe-bas à 10 kHz sur la fréquence instantanée permet de réduire l'erreur de mesure. L'erreur augmente car le rapport signal sur bruit du signal RMN diminue au cours du temps.

La reproductibilité est évaluée en calculant l'écart type sur 16 acquisitions de courant ayant chacune la même commande d'entrée au niveau de l'alimentation à découpage. Au total, la reproductibilité est évaluée sur 9 commandes d'entrée différentes. Leur amplitude exprimée en fréquence RMN est : -100 kHz, -75 kHz, -50 kHz, -25 kHz, 0 kHz, 25 kHz, 50 kHz, 75 kHz, 100 kHz. La reproductibilité est évaluée de deux façons : la première consiste à calculer l'écart type à chaque instant et la seconde consiste à calculer l'écart type de la somme temporelle sur toute la durée de l'acquisition (écart type de l'aire sous la courbe).

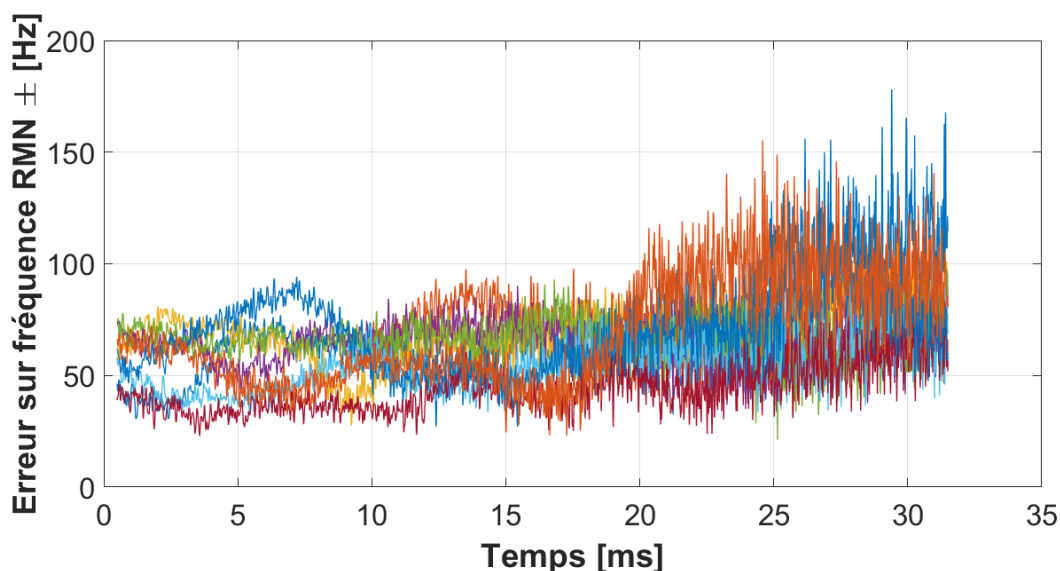


Figure 2-48 : Reproductibilité de l'intensité du courant électrique exprimée en fréquence RMN au cours du temps pour 9 amplitudes différentes réparties de -100 kHz à 100 kHz.

La Figure 2-48 nous montre que pour un même déplacement de champ, la reproductibilité instantanée du courant (exprimé en fréquence RMN) dans la gamme -100 kHz à 100 kHz est de ± 50 Hz. Sur la Figure 2-48, l'erreur sur l'intensité du courant augmente à partir de 25 ms car l'erreur de mesure (voir Figure 2-47) devient supérieure à la reproductibilité du courant.

Le contraste obtenu par la technique DreMR (1.2.3) est proportionnel à l'intégrale du déplacement de champ au cours du temps (aire sous la courbe). Il en est de même pour le contraste dispersif sur R_2 obtenu par écho de spin (Chapitre 4). D'autre part, l'écho de spin permet de refocaliser l'aimantation mais il n'est efficace que si l'aire du déplacement de champ est parfaitement reproductible. Dans le paragraphe qui suit, on évalue la reproductibilité de l'aire du déplacement de champ.

La reproductibilité de l'aire du déplacement de champ est évaluée en calculant l'écart type de la somme temporelle du déplacement de champ sur toute la durée de l'acquisition (écart type de l'aire sous la courbe). L'erreur de mesure sur l'aire sous la courbe est calculée à partir d'un signal simulé ayant une amplitude et un rapport signal sur bruit identique au signal RMN mesuré. Le bruit utilisé pour la simulation est un bruit blanc gaussien. L'erreur sur la mesure est estimée en calculant l'écart type de l'aire sous la courbe pour un grand nombre de simulation. On trouve une erreur de mesure expérimentale de ± 0.013 Hz.s. La non-reproductibilité de l'aire est évaluée à ± 1.6 Hz.s sur la gamme -100 kHz à 100 kHz.

2.3.2.2.2 Offset constant

La méthode de mesure utilisée dans la partie qui porte sur la reproductibilité peut être réutilisée pour mesurer l'offset de courant présent lorsque la commande de l'amplificateur de puissance est à 0. La Figure 2-49 montre l'offset présent pour diverses acquisitions.

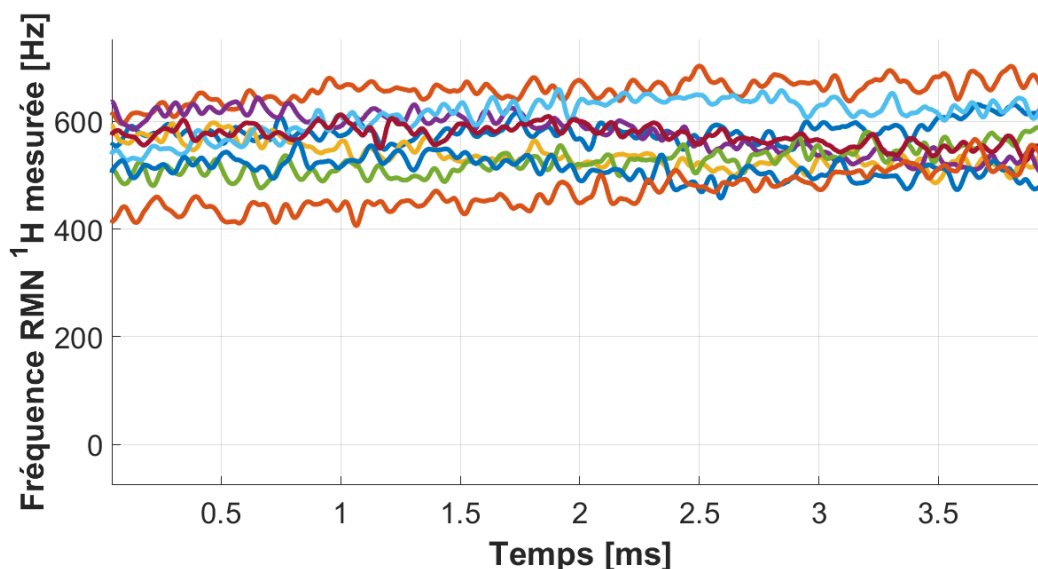


Figure 2-49 : Offset présent en sortie de l'alimentation à découpage lorsque la commande d'entrée est à 0.

L'offset est de 560 ± 60 Hz.

2.3.2.2.3 Linéarité

Dans cette partie, on souhaite évaluer la linéarité du courant délivré par l'alimentation à découpage. Pour cela, plusieurs commandes en créneau chacune d'une durée de 15 ms et d'amplitudes -100 kHz, -75 kHz, -50 kHz, -25 kHz, 0 kHz, 25 kHz, 50 kHz, 75 kHz, 100 kHz sont appliquées en entrée de l'alimentation à découpage. Comme dans la partie 2.3.1.5, l'évolution temporelle du courant délivré par l'alimentation à découpage est mesurée à partir de la fréquence RMN (voir montage électrique de la Figure 2-32).

Le signal est acquis et traité de la même façon que dans la partie précédente portant sur la reproductibilité. La fréquence instantanée et l'erreur sur la mesure de fréquence instantanée sont présentées en Figure 2-46 et respectivement en Figure 2-47.

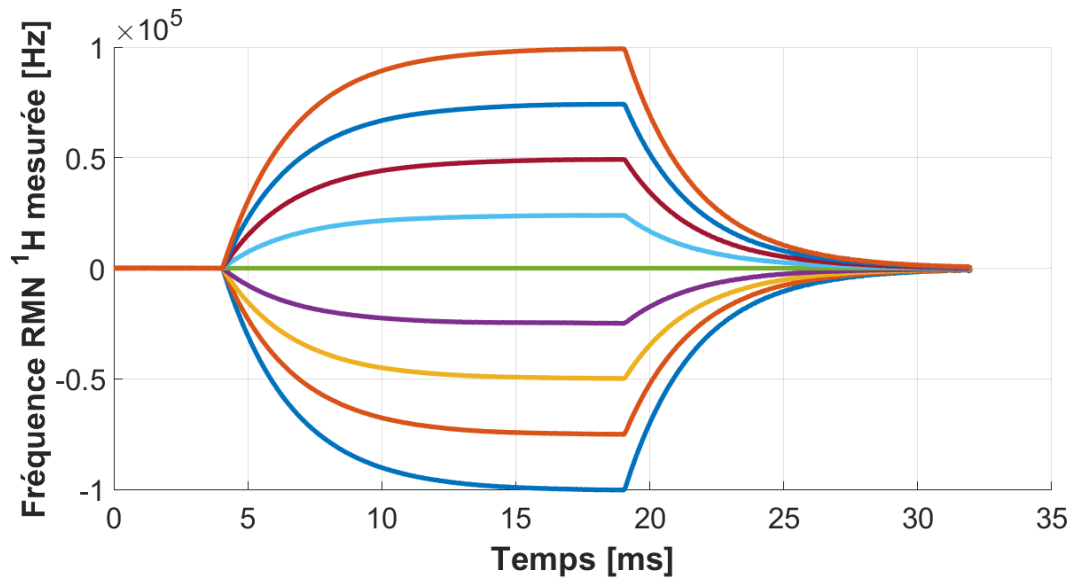


Figure 2-50 : Fréquence instantanée mesurée pour des commandes d'entrée en créneau avec 9 amplitudes différentes sur la gamme -100 kHz à 100 kHz.

La valeur de l'amplitude de la fréquence instantanée est obtenue en ajustant le modèle décrit dans l'équation 2-8. Les paramètres inconnus du modèle sont l'amplitude I_0 et le temps caractéristique τ . Le retard par rapport à la commande t_0 est fixé à 0.14 ms et l'offset constant C est donné par la moyenne de la fréquence instantanée calculée pendant les 4 premières millisecondes de l'acquisition, durant lesquelles la commande de l'alimentation est à 0. L'ajustement du modèle à la mesure de fréquence instantanée permet d'en déduire l'amplitude (exprimée en fréquence RMN). Les amplitudes mesurées en fonction de l'amplitude de la commande sont présentées en Figure 2-51.

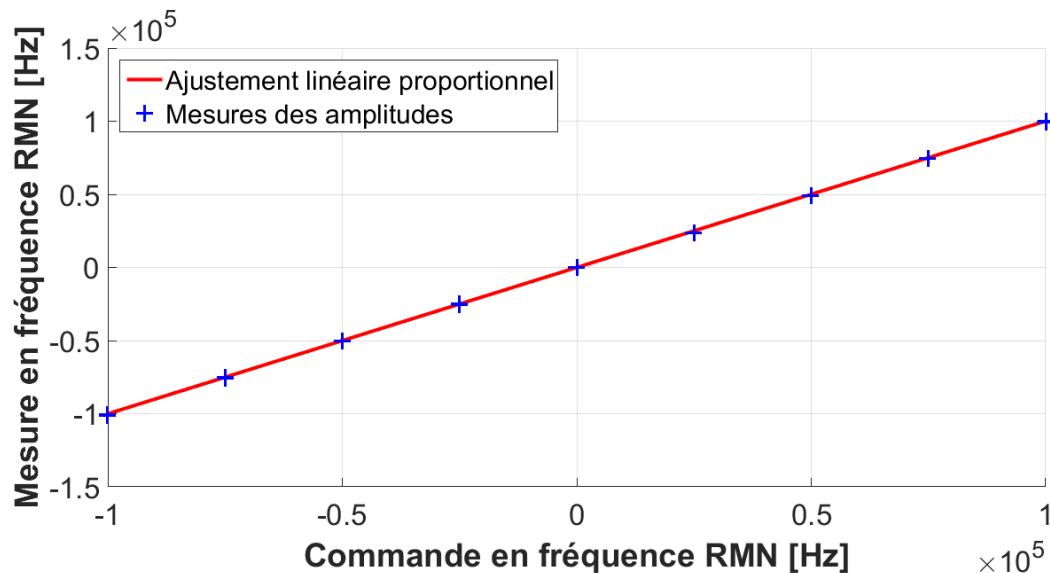


Figure 2-51 : Amplitude de la fréquence RMN mesurée en fonction de la commande d'entrée de l'alimentation à découpage. Les commande en créneau a été reproduite 16 fois à l'identique pour chacune des 9 amplitudes différentes représentées.

L'erreur sur la mesure de l'amplitude est évaluée en prenant l'erreur de mesure maximale sur la fréquence instantanée, soit ± 70 Hz (Figure 2-47). Une simulation Monte Carlo avec ce niveau d'erreur dans le modèle décrit par l'équation 2-8 permet d'estimer l'erreur sur la mesure de l'amplitude, soit ± 10 Hz.

L'écart entre l'ajustement linéaire proportionnel et les mesures est représenté en Figure 2-52 pour chaque amplitude.

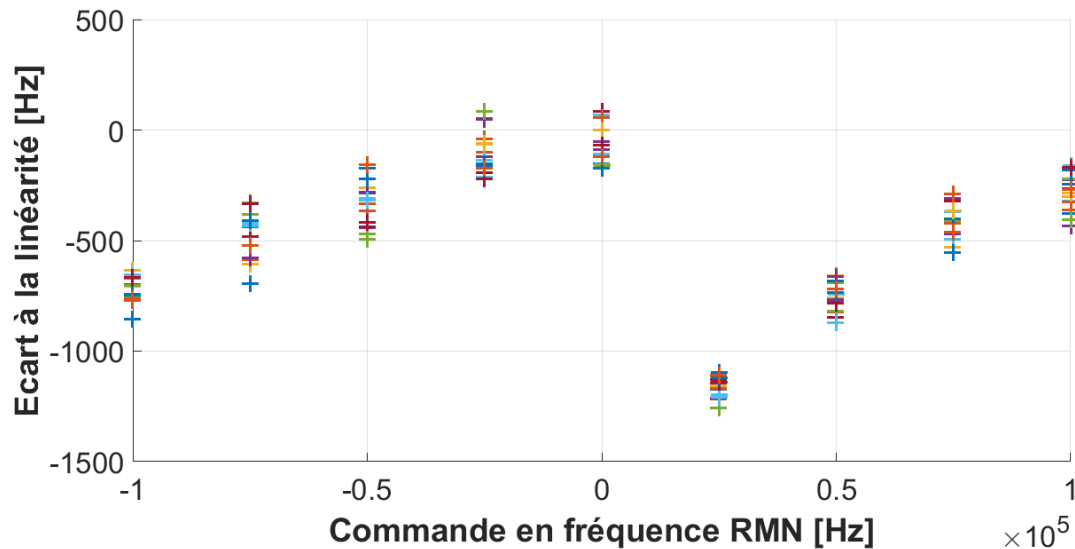


Figure 2-52 : Ecart entre les mesures d'amplitude (reproduites 16 fois pour chaque amplitude différente) et l'ajustement linéaire proportionnel.

Une non-linéarité d'environ -1500 Hz de différence entre l'amplitude mesurée et l'ajustement linéaire apparaît autour de la commande d'amplitude 0 Hz. Cette non linéarité est peut être due au changement de polarité de l'alimentation à découpage qui est une alimentation bipolaire. Une telle non-linéarité représente une erreur de 0.6 % sur la gamme -100 kHz à 100 kHz.

2.3.2.2.4 Vitesse de montée en rampe du système

Les applications in vivo du champ cyclé imposent de restreindre la vitesse d'évolution du champ à environ 10 T/s (éventuellement jusqu'à 20 T/s) afin d'éviter la formation de courants induits potentiellement dangereux in vivo (induction de stimulations nerveuses). L'équipe du professeur D. Lurie de l'Université d'Aberdeen en Ecosse qui possède un système d'IRM à champ cyclé de 0.2 T corps entier (voir Annexe B) rapporte (oralement et de leur propre expérience) qu'à partir de 20 T/s, des flashes lumineux apparaissent dans le champ de vision du patient. Des études sur les vitesses de montée en rampe maximales des gradients ont déjà été menées [25],[26]. Bien qu'elles soient menées sur des gradients et non sur un champ uniforme B_0 , il est possible d'estimer une vitesse de variation limite pour B_0 en considérant la taille des organes soumis aux variations temporelles du champ. Dans ces études [26] on donne par exemple que pour une montée en rampe de 10 ms, la vitesse de variation limite du gradient avant l'induction de stimulations nerveuses est de 66 T/m/s pour la bobine de gradient corps entier et de 95 T/m/s pour le gradient dédié à la tête et au cou. Si l'on considère que la tête du patient est positionnée au centre du gradient et que la taille de sa tête mesure environ 15 cm de rayon, la variation de champ maximale au niveau de sa tête est de 14 T/s. Cette valeur est proche de la vitesse de variation du champ B_0 limite donnée par l'équipe d'Aberdeen.

Le contraste obtenu en champ cyclé augmente proportionnellement avec l'intégrale du déplacement de champ au cours du temps (voir partie 1.2.3). Il est donc intéressant de faire varier le champ magnétique le plus rapidement possible en tenant compte d'une éventuelle limite sur la vitesse de variation maximale autorisée. Pour avoir une vitesse de variation maximale à chaque instant, la forme du déplacement de champ la plus adéquate est la montée en rampe (Figure 2-53). Cette forme diffère des

déplacements illustrés jusqu'à présent qui correspondent à chaque fois à une croissance ou une décroissance exponentielle.

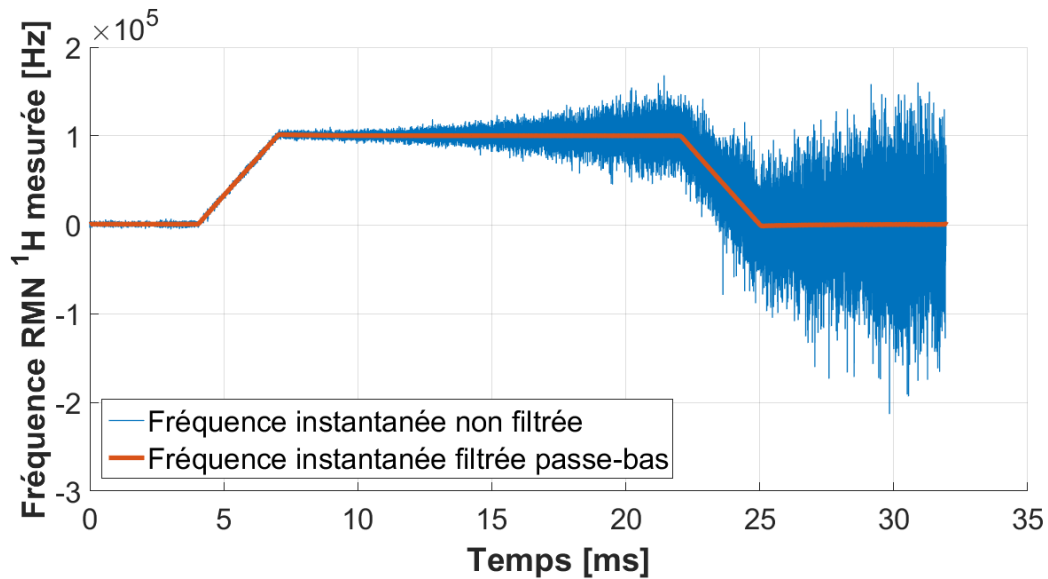


Figure 2-53 : Mesure de la fréquence RMN instantanée au cours du temps pour un déplacement de champ d'amplitude 100 kHz accompagné d'une montée et une descente en rampe de 3 ms chacune. Un filtrage passe-bas à 10 kHz sur la fréquence instantanée permet de réduire l'erreur de mesure.

L'alimentation à découpage est réglée en tension. La tension de sortie de l'alimentation $u(t)$ appropriée pour obtenir une montée du courant en rampe peut être calculée à partir de l'équation 2-7 en prenant $i(t) = (di/dt).t$, où di/dt est la vitesse de variation constante du courant. La tension appropriée est donc : $u(t) = L.(di/dt) + R.i(t)$. On remarque que l'inductance de la bobine requiert une surtension constante de la part de l'alimentation à découpage pour pouvoir effectuer une montée en rampe (Figure 2-54).

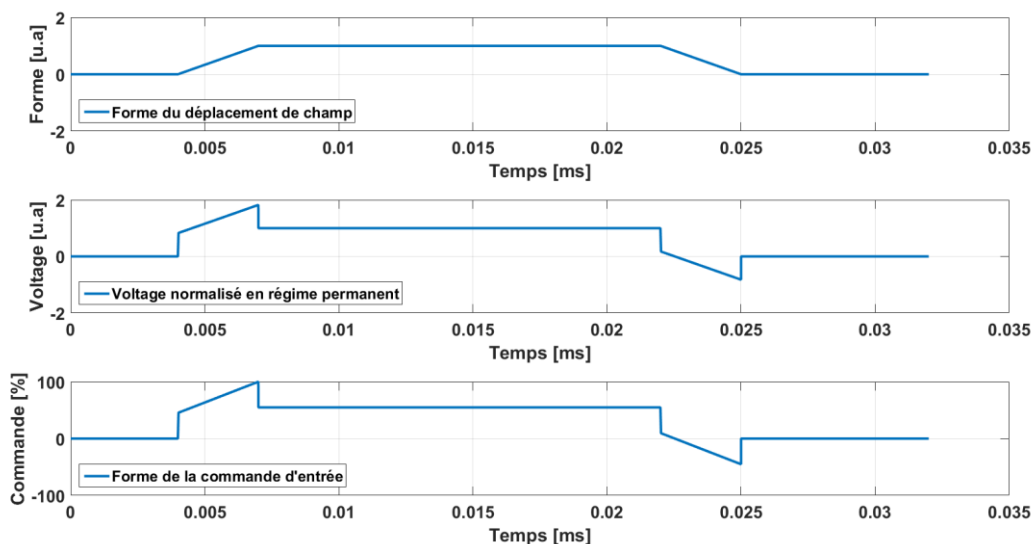


Figure 2-54 : Commande d'entrée et voltage associé en sortie de l'alimentation à découpage pour obtenir un déplacement de champ en forme de montée et descente en rampe.

La commande est calibrée de telle sorte que la gamme de tension en sortie de l'alimentation soit comprise entre ± 25 V ce qui correspond à un déplacement de champ magnétique de ± 0.42 T. Si par

exemple on souhaite obtenir un déplacement de champ constant de 0.2 T, soit 12 V, la surtension maximale est de 25 V - 12 V = 13 V. Dans ces conditions, la montée en rampe ne permet pas d'atteindre 0.2 T en moins de 2.8 ms. La vitesse de variation du champ est alors de 70 T/s ce qui reste supérieur à la vitesse maximale autorisée de 10 T/s. Mais si par exemple on souhaite atteindre un déplacement de champ constant de 0.4 T, soit 24 V, la surtension maximale est de 1 V, ce qui ne permet pas d'atteindre 0.4 T en moins de 72 ms. La vitesse de variation du champ est alors de 5.6 T/s ce qui est inférieur à la vitesse maximale autorisée. Il est à noter que la surtension disponible pour la descente en rampe est plus importante que pour une montée lorsqu'elle est effectuée en partant de la tension nulle. L'alimentation bipolaire permet en effet d'utiliser une tension de signe opposée à celle déjà présente avant la descente afin d'augmenter la surtension.

En pratique, la commande d'entrée est calibrée pour obtenir le déplacement de champ souhaité mais uniquement en régime permanent. Dans ce cas, le courant commandé $i(t)$ respecte l'égalité $i(t) = u(t)/R$. De la même façon, en divisant l'expression de $u(t)$ en régime transitoire par R on peut donner la forme que la commande doit avoir pour une montée en rampe. La commande doit-être proportionnelle à $(di/dt) \cdot (\tau + t)$, où $\tau = L / R$ est le temps caractéristique du système.

Dans cette partie, on a vu comment calibrer la commande d'entrée à partir de l'équation 2-7 pour obtenir une forme de rampe en sortie. Cette méthode est utilisable pour obtenir n'importe quelle autre forme en sortie.

2.3.2.2.5 Environnement électromagnétique de l'alimentation à découpage

L'alimentation à découpage est placée à l'extérieur de la cage de Faraday à distance du champ magnétique de l'IRM. Un filtre analogique passe-bas est interposé entre les câbles du côté de l'alimentation à découpage et les câbles du côté de la bobine, qui eux se trouvent à l'intérieur de la cage de Faraday (Figure 2-2). La connectique des câbles d'alimentation de part et d'autre de la cage de Faraday est représentée en Figure 2-55.

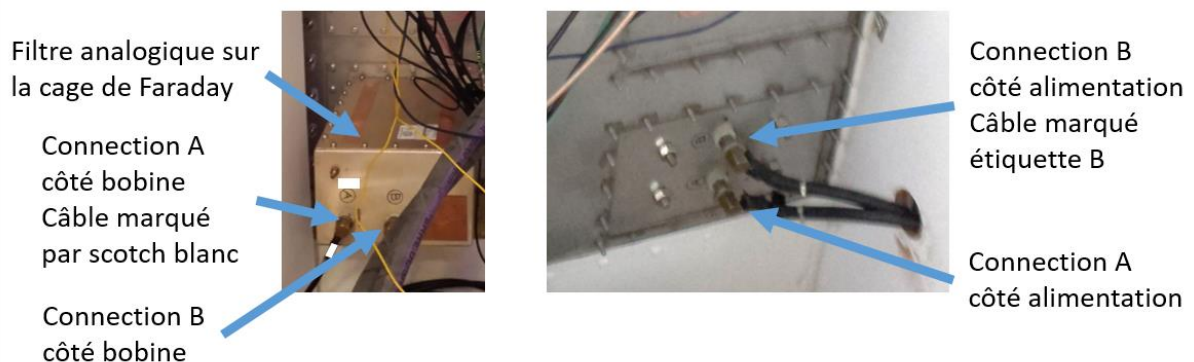


Figure 2-55 : Connectique des câbles d'alimentation au niveau du filtre de part et d'autre de la cage de Faraday.

Du côté de la bobine, la paire de câbles est torsadée. Cela évite d'apporter du bruit sur le courant par couplage inductif des câbles avec le bruit de champ magnétique environnant. Cette configuration évite aussi que les câbles d'alimentation émettent un champ magnétique lorsque le circuit est parcouru par un fort courant. Lorsque la bobine est placée dans un champ magnétique intense tel que celui de l'IRM les contraintes mécaniques sur les câbles sont moindres lorsque les fils sont torsadés.

2.3.3 Commutateur de puissance

2.3.3.1 *Problématique générale : Instabilité du courant*

Il est communément admis qu'à partir d'une perturbation de champ supérieure à 10^{-9} T.s, c'est-à-dire $1 \mu\text{T}$ (ou $42 \text{ Hz } ^1\text{H}$ ou 0.7 mA) pendant 1 ms , des artefacts apparaissent sur l'image [21]. Cela équivaut à un décalage de phase de 0.27 radian. A chaque instant de l'acquisition, le décalage de phase par rapport à la phase attendue doit être inférieur à cette valeur. Une éventuelle correction est compliquée à mettre en œuvre lorsque les perturbations du champ sont imprédictibles car il faudrait les mesurer en temps réel. Ainsi, pour éviter que les artefacts ne deviennent visibles, il est nécessaire de diminuer l'amplitude ou la durée des perturbations (voir partie 1.2.4.2).

Les perturbations de champ magnétique affectent aussi la phase d'émission radiofréquence. Lors d'une sélection de coupe par exemple, la position de la coupe dépend de l'intensité du champ au moment de l'émission radiofréquence. Pour s'assurer du bon positionnement d'une coupe ayant une bande passante typique de l'ordre du kHz, la perturbation du champ doit avoir une amplitude négligeable devant le $\text{kHz } ^1\text{H}$ soit une perturbation du courant négligeable devant 17 mA .

Cette valeur est à comparer au courant électrique nécessaire pour déplacer le champ de $\pm 0.5 \text{ T}$ qui est de l'ordre de la centaine d'ampères. La précision relative du système de cyclage de champ sur le contrôle du courant doit être meilleure que 10^{-6} si l'on veut assurer à la fois un déplacement de champ important et une bonne qualité d'image. Cette contrainte est difficilement accessible en utilisant une alimentation à découpage car elle génère un bruit en courant intrinsèque à son fonctionnement.

2.3.3.2 *Caractérisation des perturbations du courant électrique*

L'évolution du courant électrique est mesurée par l'intermédiaire du champ magnétique qu'il génère dans la bobine. Il est exprimé en Hz ce qui correspond à une intensité de champ exprimée en fréquence RMN. Le signal de précession libre (FID) est filtré passe-bas à 10 kHz . La phase du signal est ensuite dépliée puis filtrée passe-bas à 2 kHz . La fréquence instantanée du signal est obtenue par dérivation de la phase par rapport au temps.

2.3.3.2.1 *Reproductibilité du courant avec l'alimentation activée*

L'alimentation à découpage est activée avec une commande nulle et l'on s'intéresse à la reproductibilité du courant électrique à chaque nouvelle acquisition.

Afin de comparer l'évolution du courant électrique entre les acquisitions, plusieurs mesures de FID sont effectuées dans les mêmes conditions expérimentales. Parmi ces mesures, une acquisition est utilisée comme référence de phase. La référence de phase est soustraite à la phase de toutes les autres acquisitions avant d'effectuer la dérivation pour obtenir la fréquence instantanée.

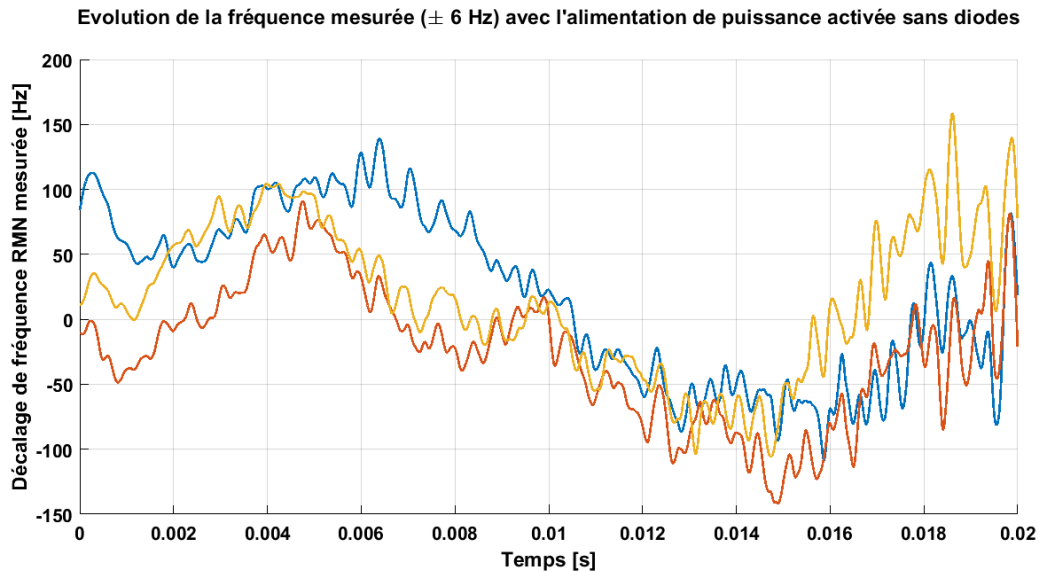


Figure 2-56 : Reproductibilité des perturbations du courant au cours du temps (exprimé en décalage de fréquence RMN, erreur de mesure ± 6 Hz) avec l'alimentation à découpage activée et une commande nulle. Chaque mesure est référencée par rapport à la même phase du signal RMN prise pendant que l'alimentation est active.

On constate sur la Figure 2-56 que lorsque l'alimentation à découpage est activée, elle génère une perturbation non reproductible (écart de fréquence RMN entre les différentes acquisitions) pouvant atteindre 1.5 mA (100 Hz ^1H) d'amplitude pendant plusieurs millisecondes même avec une commande sur l'alimentation à découpage nulle (commande placée en court circuit).

Dans la suite, on tente de diminuer l'amplitude de ces perturbations et d'avoir un meilleur contrôle du courant en améliorant les performances de l'alimentation à découpage en boucle ouverte.

2.3.3.3 Commutation du courant

2.3.3.3.1 Introduction

Dans notre système, le déplacement de champ n'intervient pas en même temps que la phase d'imagerie. La phase d'imagerie est effectuée à 1.5 T, grâce au champ magnétique délivré par la bobine supraconductrice de l'IRM. Il est donc possible d'éteindre l'alimentation à découpage pendant la phase d'imagerie pour diminuer les perturbations qu'elle génère (Figure 2-56). La durée de désactivation de notre alimentation (Model 234P-04V, Copley Controls Corp., USA) est de 3 ms mais la durée de réactivation est de 336 ms. Cette durée introduit un temps d'attente supplémentaire qui limite le cycle de service (duty cycle) de l'alimentation à découpage. Cette limitation impacte les performances des séquences dites « rapides » telles que les séquences dynamiques à faible temps de répétition ou les séquences de mesure T_2 à faible temps d'écho (cf. Chapitre 3). L'entreprise International Electric Co. (IECO, Helsinki, Finlande) qui conçoit et commercialise des alimentations à découpage pour l'IRM est investie dans le projet européen « IDentIFY – Improving Diagnosis by Fast Field-Cycling MRI ». Dans le cadre de ce projet, elle est parvenue à réduire le temps d'activation à 2 ms. La solution technique proposée par IECO nous est inconnue. Une solution technique pour commuter le courant au moyen d'un dispositif électrique externe à l'alimentation à découpage est explicitée dans la référence [18]. Elle consiste à faire commuter le courant entre la bobine et une charge fictive au moyen de deux paires de transistors bipolaires à grille isolée (IGBT), chaque paire étant constituée de deux IGBTs montés tête bêche. Grâce à cette solution, l'alimentation à découpage peut rester active en permanence permettant ainsi de s'affranchir des temps d'activation. Le cycle de service dépend alors des temps d'activation des IGBTs. Dans la suite nous explicitons une solution technique qui utilise aussi un

dispositif électrique externe pour faire commuter le courant mais qui repose sur l'utilisation de diodes de puissance.

2.3.3.3.2 Matériels et Méthodes

Un pont de diodes de puissance tête bêche (IRGTI200F06, International Rectifier, USA: seules les diodes de roue libre sont utilisées dans ce composant, les IGBTs sont bloqués en créant un court-circuit entre la grille et l'émetteur) est monté en série dans le circuit composé de l'alimentation à découpage et du solénoïde (Figure 2-57). La caractéristique électrique du pont de diodes présente une forte résistance au passage du courant par rapport à la résistance du solénoïde lorsque la tension de l'alimentation est en-dessous de la tension de seuil des diodes, soit 0.4 V. L'augmentation de la résistance a pour but d'atténuer les perturbations provenant de l'alimentation. Le comportement non-linéaire des diodes permet d'avoir une faible résistance dynamique à forte puissance électrique. Le courant maximal pouvant traverser les diodes est de 200 A en continu. Un tel courant occasionne une chute de tension de 2 V ce qui limite la dissipation thermique à environ 400 W à puissance maximale (± 0.3 T). Les diodes sont montées sur une plaque métallique pour améliorer le refroidissement par air.

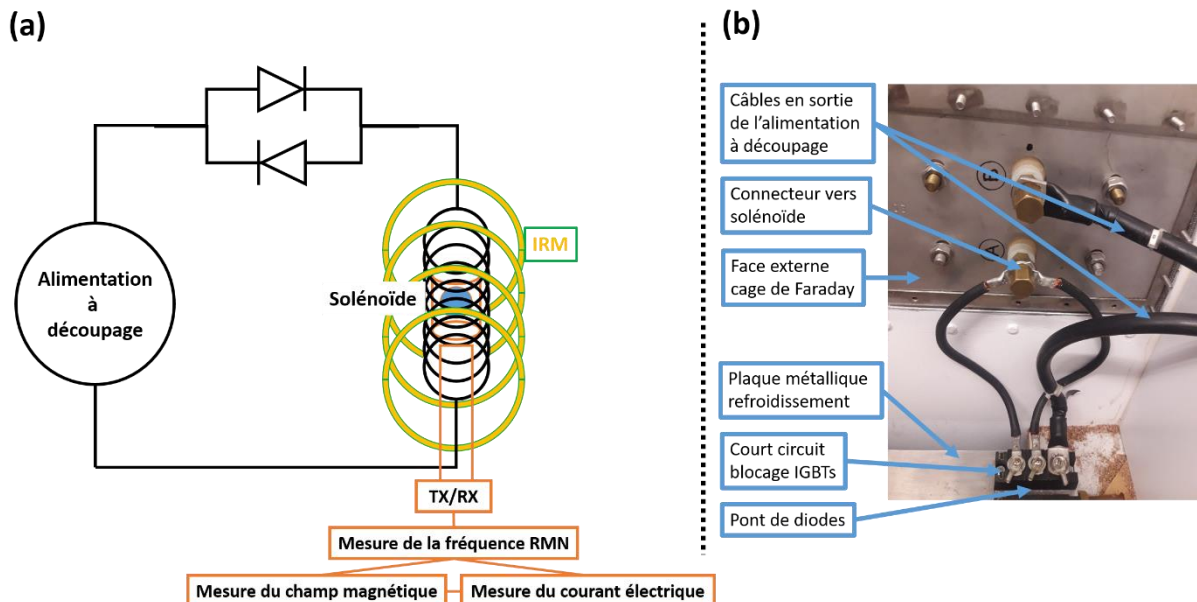


Figure 2-57 : (a) Schéma électrique du système composé de l'alimentation à découpage et du solénoïde dans lequel des diodes de puissance sont montées en série tête bêche. (b) Photographie du pont de diodes monté dans le circuit de puissance.

Les perturbations du courant électrique en présence des diodes sont mesurées avec la même méthode que dans la configuration décrite ci-dessus où l'alimentation est activée sans les diodes. La commande de l'alimentation à découpage est nulle (aucun courant demandé en sortie).

2.3.3.3 Résultats

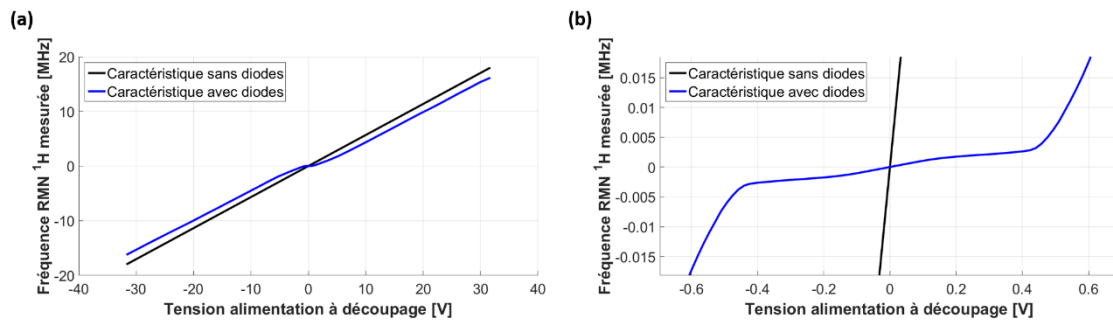


Figure 2-58 : (a) : Caractéristique électrique non linéaire du système comprenant le pont de diodes et le solénoïde, exprimée en termes de fréquence RMN en fonction de la tension. La partie de la caractéristique obtenue dans la gamme ± 1 V a été mesurée par acquisition RMN grâce au circuit présenté en Figure 2-57. Au-delà de ± 1 V, la fréquence a été calculée d'après le courant mesuré sur le capteur de courant « Current » disponible sur l'alimentation à découpage. (b) : Agrandissement sur le comportement non linéaire du pont de diodes au niveau de la tension de seuil.

La Figure 2-58 représente la caractéristique électrique du système comprenant le pont de diodes et le solénoïde. Cette caractéristique a un comportement non linéaire autour de ± 0.4 V qui sépare deux régimes de fonctionnement. L'un a un comportement linéaire à forte puissance, au-delà de ± 2 V (Figure 2-58.a), et l'autre a un comportement linéaire à faible puissance, autour de 0 V (Figure 2-58.b). La résistance dynamique du pont de diodes pris indépendamment du solénoïde est respectivement de 6Ω et $4 \text{ m}\Omega$ pour chaque régime de fonctionnement. A forte puissance, la résistance dynamique des diodes est négligeable devant celle du solénoïde. Le pont de diodes ne perturbe pas le temps caractéristique du système à forte puissance. A faible puissance, la résistance du système est augmentée d'un facteur 50 par rapport à la résistance du solénoïde, permettant ainsi d'atténuer les perturbations et d'avoir un meilleur contrôle du courant.

Les perturbations du courant en présence des diodes sont mesurées pour plusieurs acquisitions en Figure 2-59. Les perturbations sont constituées d'oscillations non reproductibles d'amplitude maximale 0.8 mA (50 Hz 1H) et de période inférieure à 1 ms . Elles ont chacune le même offset d'environ 20 Hz par rapport à la configuration où l'alimentation est désactivée. Un offset reproductible de 20 Hz a une influence négligeable sur l'encodage spatial de l'information. Il peut aussi être compensé facilement en déplaçant la fréquence de démodulation par exemple.

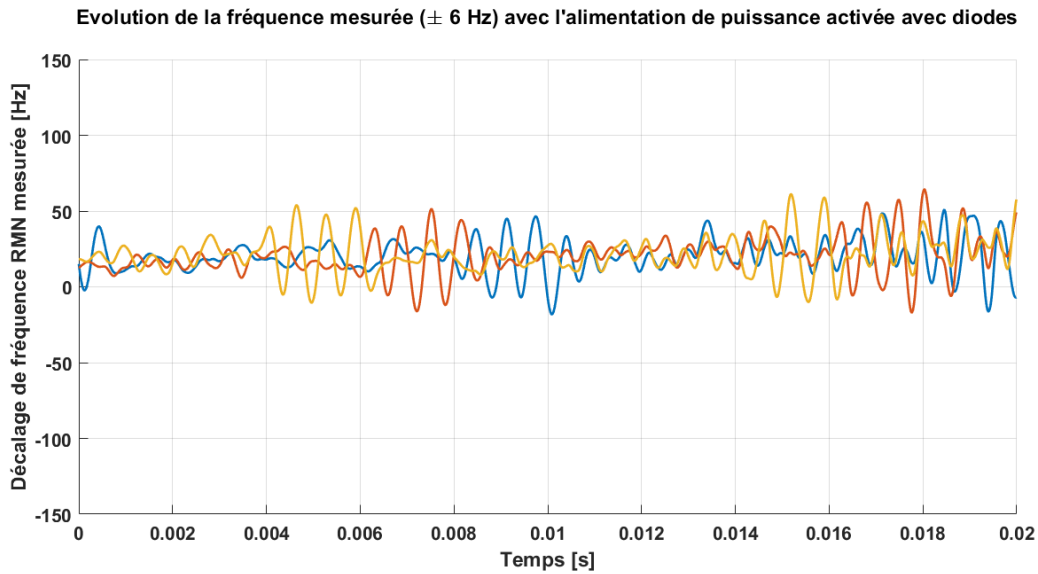


Figure 2-59 : Reproductibilité des perturbations du courant au cours du temps (exprimé en décalage de fréquence RMN, erreur de mesure ± 6 Hz) en présence du commutateur de puissance (diodes), avec l'alimentation à découpage activée et une commande nulle. Chaque mesure est référencée par rapport à la même phase du signal RMN prise lorsque l'alimentation est désactivée.

L'offset crée une évolution de phase linéaire au cours du temps (Figure 2-60). La reproductibilité de la phase est meilleure que 0.26 rad.

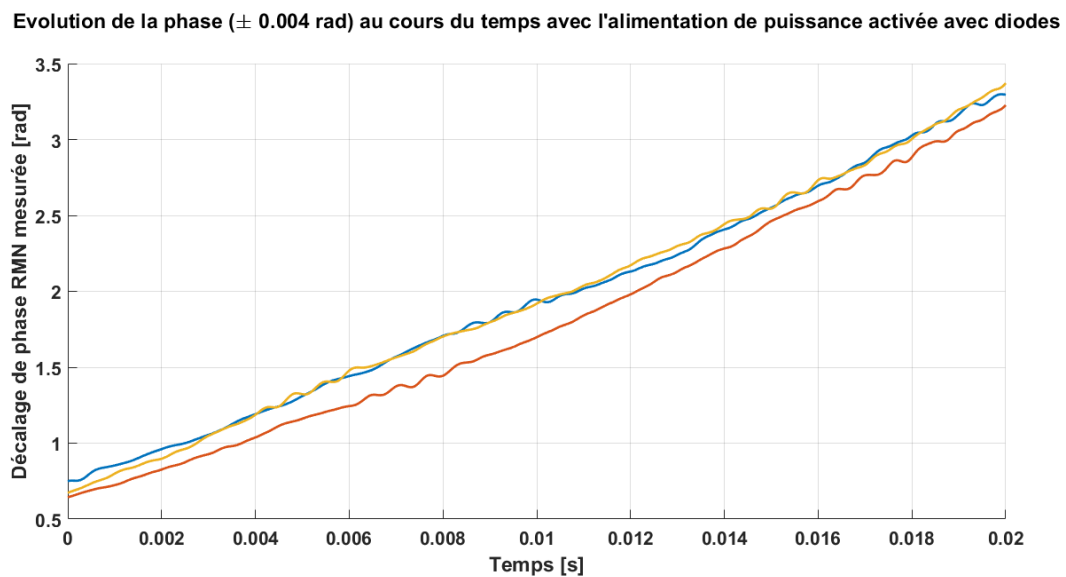


Figure 2-60 : Reproductibilité sur l'évolution de la phase du signal RMN au cours du temps (erreur ± 0.004 rad) en présence du commutateur de puissance (diodes), avec l'alimentation à découpage activée et une commande nulle. Chaque mesure est référencée par rapport à la même phase du signal RMN prise lorsque l'alimentation est désactivée.

La Figure 2-61 et la Figure 2-62 illustrent les écarts de fréquence et de phase obtenus pour différentes configurations électriques du système : alimentation désactivée et alimentation activée avec les diodes.

On observe sur la mesure de fréquence et de phase avec l'alimentation désactivée que l'erreur de mesure augmente au cours du temps. Cela est dû à la décroissance du rapport signal sur bruit de l'acquisition au cours du temps.

Evolution de la fréquence mesurée (± 6 Hz) au cours du temps pour différentes configurations électriques

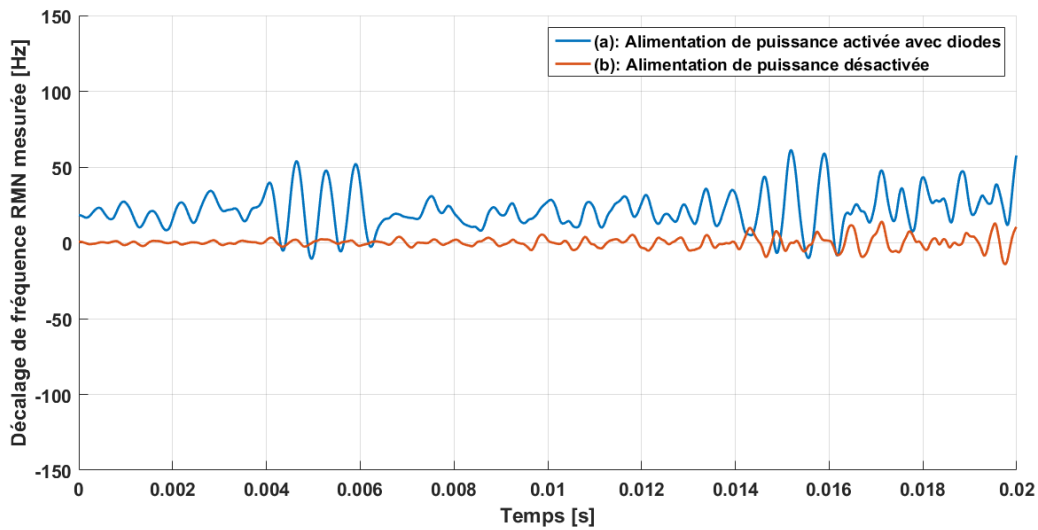


Figure 2-61 : Ecart de la fréquence RMN au cours du temps (± 6 Hz) entre les différentes configurations : alimentation active avec commutateur de puissance (avec diodes) et alimentation désactivée. La commande d'entrée de l'alimentation est nulle dans tous les cas. Chaque mesure est référencée par rapport à la même phase du signal RMN prise lorsque l'alimentation est désactivée.

Evolution de la phase (± 0.004 rad) au cours du temps pour différentes configurations électriques

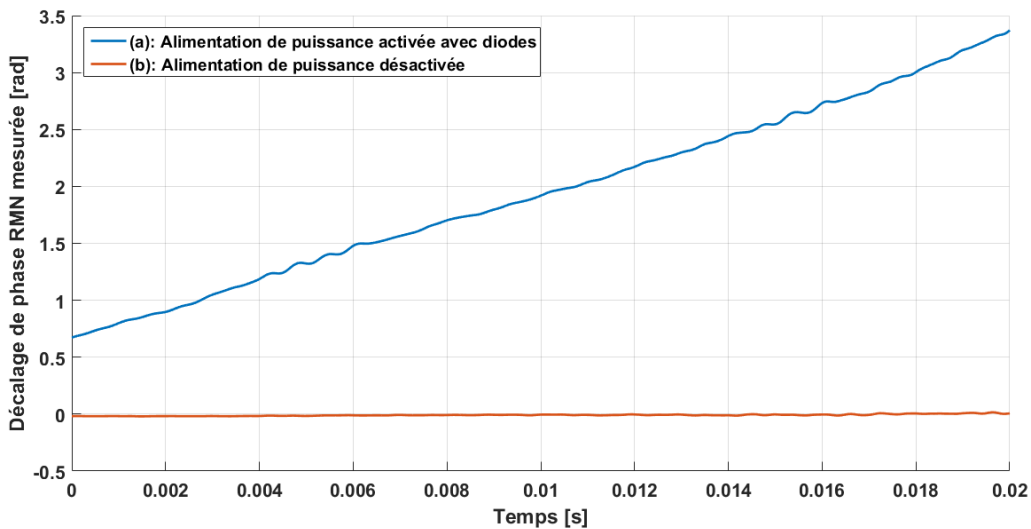


Figure 2-62 : Ecart de phase au cours du temps (erreur ± 0.004 rad) entre les différentes configurations électriques : alimentation active avec commutateur de puissance (avec diodes) et alimentation désactivée. Chaque mesure est référencée par rapport à la même phase du signal RMN prise lorsque l'alimentation est désactivée.

La Figure 2-63 et la Figure 2-64 illustrent aussi la reproductibilité pour une même configuration électrique en choisissant comme référence de phase, une acquisition effectuée dans la même configuration que celle étudiée. Cela diffère de l'étude de reproductibilité précédente où toutes les acquisitions étaient référencées à la même évolution de phase, celle où l'alimentation était désactivée. De ce fait, les éventuels offsets reproductibles disparaissent. La Figure 2-64 montre que la reproductibilité sur la phase est bien meilleure avec les diodes que sans les diodes lorsque l'alimentation est activée.

Evolution de la fréquence mesurée (± 6 Hz) au cours du temps pour différentes configurations électriques

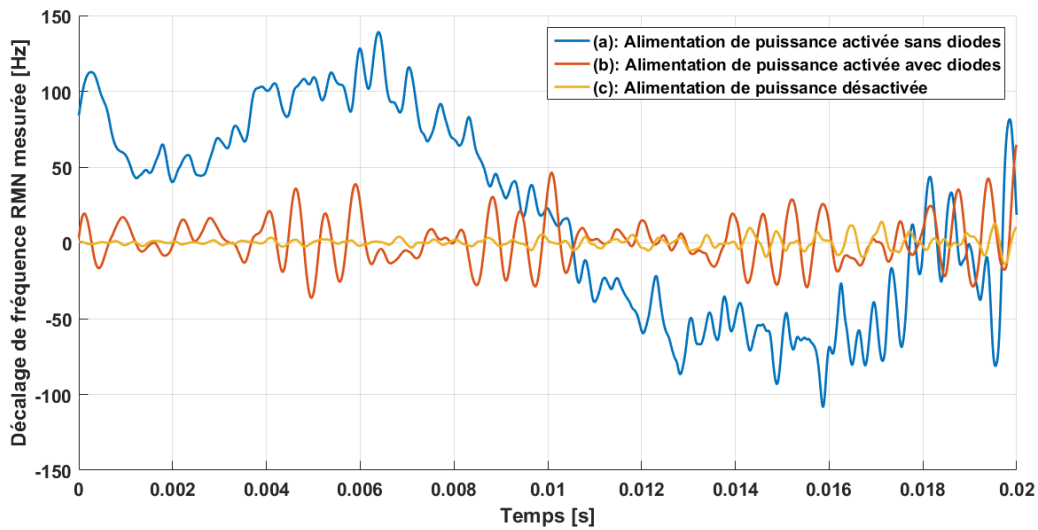


Figure 2-63 : Evolution de la fréquence RMN au cours du temps (± 6 Hz) pour différentes configurations électriques du système : alimentation active sans commutateur de puissance (sans diodes), alimentation active avec commutateur de puissance (avec diodes) et alimentation désactivée. Pour chaque mesure, la phase du signal RMN est référencée par rapport à l'acquisition précédente, acquise dans les mêmes conditions.

Evolution de la phase (± 0.004 rad) au cours du temps pour différentes configurations électriques

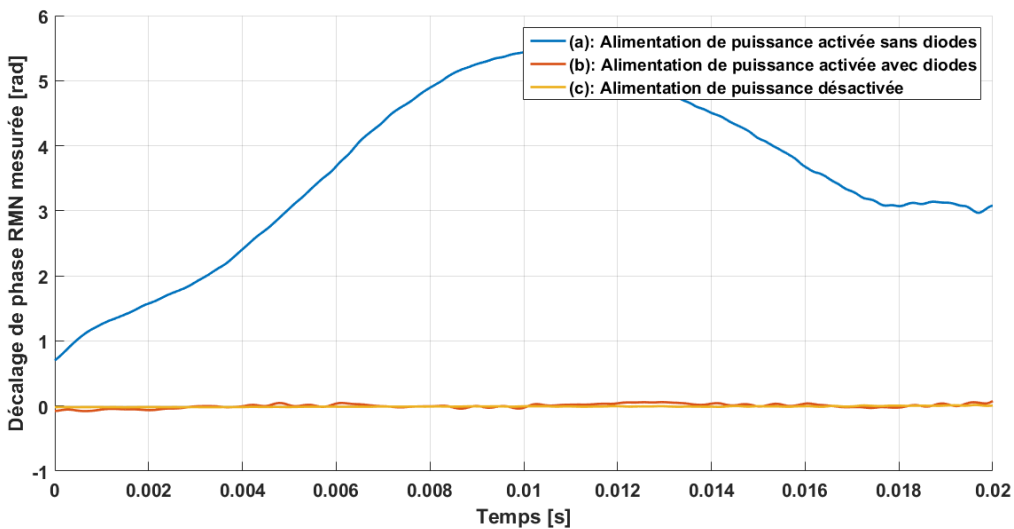


Figure 2-64 : Evolution de la phase au cours du temps (± 0.004 rad) pour différentes configurations électriques du système : alimentation active sans commutateur de puissance (sans diodes), alimentation active avec commutateur de puissance (avec diodes) et alimentation désactivée. Pour chaque mesure, la phase du signal RMN est référencée par rapport à l'acquisition précédente, acquise dans les mêmes conditions.

2.3.3.3.4 Discussion

La présence du pont de diodes dans le circuit de puissance ne restreint quasiment pas le déplacement maximal du champ atteignable par le système sans diodes, à savoir 0.2 T en continu et jusqu'à 0.5 T pendant 100 ms (Figure 2-58.a). Les spécifications techniques de la diode indiquent néanmoins qu'au-delà de 200 A en continu, c'est-à-dire 0.3 T en continu, la diode se détériore. Le temps de réponse caractéristique n'est pas modifié à forte puissance. Les performances du système à forte puissance électrique ne sont pas altérées par la présence du pont de diodes dans le circuit.

Lorsque le circuit fonctionne à faible puissance électrique (< 0.2 V) le régime de fonctionnement est linéaire mais sa résistance est 50 fois plus élevée lorsque les diodes sont présentes. Les perturbations

de phase provenant de l'alimentation à découpage dans son état actif sont suffisamment atténuées ($< 10^{-9}$ T.s ou 0.27 rad sur la Figure 2-60) pour que les artefacts disparaissent de l'image. Le niveau de perturbation reste néanmoins supérieur au niveau de perturbation observé lorsque l'alimentation est désactivée (Figure 2-61). De plus, l'atténuation de l'amplitude des perturbations observée entre la Figure 2-63.b et la Figure 2-63.a est inférieure à celle suggérée par la caractéristique du système avec et sans diodes (Figure 2-58.b). Le facteur 50 d'atténuation attendu n'est pas retrouvé dans la Figure 2-63. Il est possible que l'atténuation soit moindre que celle escomptée car la bande passante du système augmente lorsque sa résistance augmente. D'autre part, le composant électronique constituant les diodes peut présenter des capacités parasites qui laissent passer les perturbations de hautes fréquences.

Le courant électrique peut être mesuré par l'intermédiaire de la tension de sortie de l'alimentation à découpage. La présence des diodes permet d'augmenter la résistance de la charge de sortie permettant ainsi d'augmenter la précision de mesure sur le courant électrique. Il serait envisageable de mesurer les perturbations du courant en mesurant la tension de sortie : à faible puissance électrique, un déplacement de champ de 10 Hz génère une tension de 1 mV ce qui reste facilement mesurable. Cette tension pourrait être utilisée pour compenser les perturbations du courant en temps réel grâce aux dispositifs de compensation présentés dans la suite. L'atténuation des artefacts d'imagerie nécessite l'atténuation des erreurs sur la phase du signal RMN. L'erreur de phase est proportionnelle à l'intégrale des perturbations du courant au cours du temps. L'intégrale de la tension de sortie pourrait aussi servir de mesure de l'évolution de phase au cours du temps afin d'effectuer une compensation en temps réel.

2.3.3.4 Conclusion

Le commutateur de puissance permet un meilleur contrôle du courant à faible puissance électrique tout en conservant les performances du système à l'identique à forte puissance. Il réduit l'erreur relative sur le contrôle du courant qui sinon aurait tendance à se dégrader lorsque le courant s'approche de zéro.

L'augmentation de résistance électrique au fur et à mesure que le courant s'approche de zéro diminue le temps caractéristique du système. Le système est plus rapide ce qui permet d'accélérer les déplacements de champ et les retours à zéro lorsque le courant est proche de zéro.

2.4 Mesure et compensation des courants de Foucault

Le système de champ cyclé génère des variations de flux importantes qui induisent des courants de Foucault dans les structures conductrices de l'IRM. Le champ magnétique qu'ils génèrent à leur tour est uniforme et s'oppose aux variations de B_0 . En mesurant le champ produit par les courants de Foucault à l'intérieur et à l'extérieur de la bobine de champ cyclé, il a été montré que ces courants circulent bien en dehors de la bobine [17]. Ils n'ont donc pas la même dynamique que les courants circulant dans la bobine de champ cyclé. Ce champ perturbe la fréquence RMN durant la phase d'acquisition du signal. Il n'est pas possible d'agir directement sur les courants de Foucault car ils sont à l'intérieur de l'IRM. Ils ont cependant l'avantage d'être reproductibles car ils ne dépendent que des variations de flux qui sont contrôlées avec une bonne précision par l'alimentation à découpage. L'objectif de cette partie est de caractériser le champ magnétique produit par les courants de Foucault au cours du temps et de présenter des méthodes pour compenser les perturbations qu'ils engendrent.

2.4.1 Mesure et caractérisation des courants de Foucault

2.4.1.1 Première méthode de mesure

La mesure du champ magnétique généré par les courants de Foucault est effectuée par l'intermédiaire de la fréquence RMN en utilisant le séquenceur Tecmag. L'antenne utilisée est l'antenne de volume et l'échantillon est une sphère de 3 cm de diamètre remplie d'eau. La fréquence RMN est mesurée par dérivée temporelle de la phase du signal de FID.

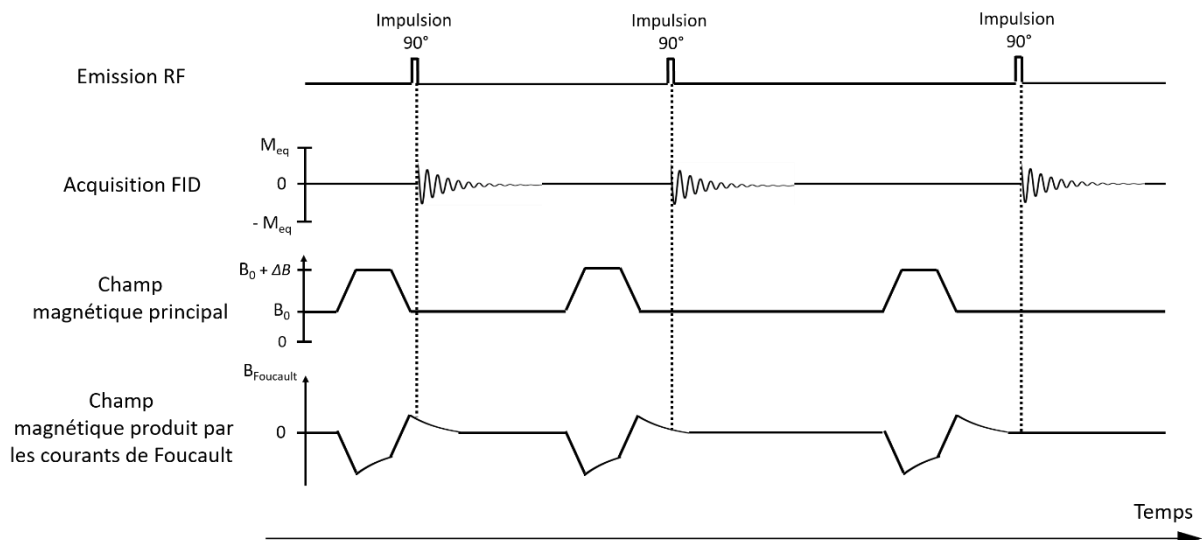


Figure 2-65 : Séquence utilisée pour mesurer les courants de Foucault. Plusieurs acquisitions de FID sont nécessaires pour suivre l'évolution des courants de Foucault pendant tout le temps de leur décroissance.

La Figure 2-65 représente la séquence utilisée pour mesurer les courants de Foucault. Un basculement de l'aimantation à 90° permet d'acquérir le signal de FID à la suite d'un déplacement de champ généré par la bobine. L'alimentation à découpage est désactivée immédiatement après que le déplacement de champ soit revenu à zéro (le commutateur de puissance n'est pas utilisé dans cette expérience). La commande du déplacement de champ est un créneau dont la durée du plateau est de 2 s. Le temps qui sépare deux acquisitions successives est d'au moins 5 s ce qui laisse le temps aux courants de Foucault de disparaître d'une acquisition à l'autre. L'évolution de phase de chaque FID est référencée à l'évolution de phase d'une FID mesurée dans le cas où le déplacement de champ est nul.

La décroissance T_2^* de l'amplitude de la FID ne permet pas de mesurer la fréquence RMN assez longtemps pour garder une précision suffisante sur la mesure de fréquence. Pour pouvoir mesurer l'évolution de la fréquence RMN à n'importe quel instant, l'intervalle de temps qui sépare la fin du

déplacement de champ et le début de l'acquisition peut être modifié. Plusieurs acquisitions de FID sont alors nécessaires pour suivre l'évolution des courants de Foucault pendant tout le temps de leur décroissance (Figure 2-65).

La première acquisition de FID débute 11.4 ms après que la commande du déplacement de champ soit retournée à zéro. Les autres FID sont acquises successivement toutes les 10 ms. La Figure 2-66 montre l'évolution de la fréquence RMN pendant environ 700 ms après la fin d'un déplacement de champ d'amplitude $\Delta B = 7$ MHz généré par la bobine de champ cyclé. L'erreur sur la mesure de fréquence est estimée à ± 30 Hz.

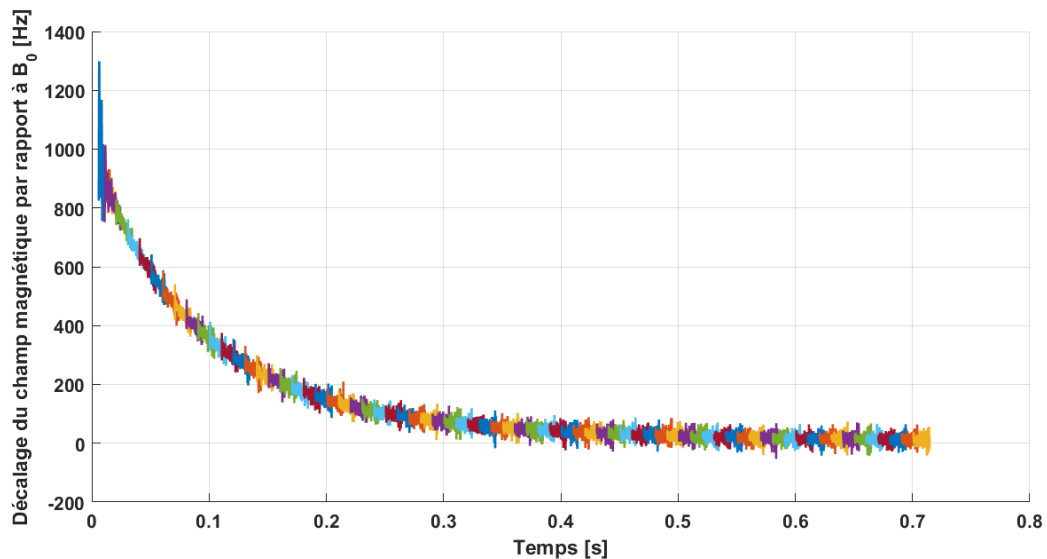


Figure 2-66 : Décalage du champ magnétique (exprimé en fréquence RMN) par rapport à B_0 mesuré au cours du temps par une succession d'acquisitions de FID et suite à un déplacement de champ d'amplitude 7 MHz. L'instant initial de l'axe des abscisses est pris au moment du retour à zéro de la commande du déplacement de champ. La mesure de fréquence RMN sur une durée de 714 ms est obtenue à partir des FID misent bout à bout. Les différentes couleurs permettent de distinguer les FID ayant permis de calculer la fréquence RMN à des instants successifs.

La Figure 2-67 montre l'évolution de la fréquence RMN observée suite à différentes amplitudes de déplacements de champ ΔB . En première approximation, on constate que les perturbations de champ sont proportionnelles à l'amplitude du déplacement champ au cours du temps.

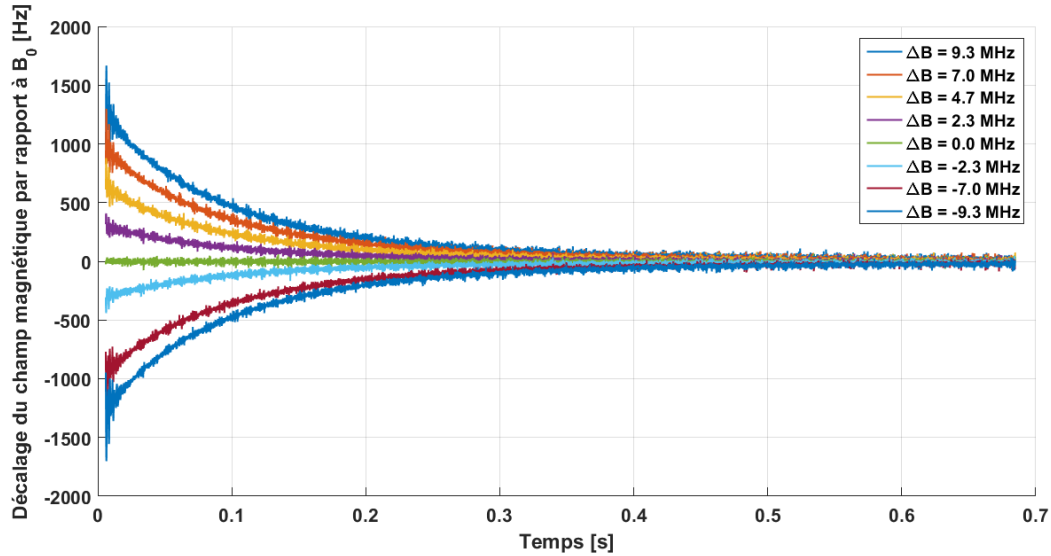


Figure 2-67 : Décalage du champ magnétique (exprimé en fréquence RMN) par rapport à B_0 mesuré au cours du temps suite à différents amplitudes de déplacements de champ. L'instant initial de l'axe des abscisses est pris au moment du retour à zéro de la commande du déplacement de champ. Les mesures suite au déplacement de champ de -4.7 MHz ne sont pas représentées car de nombreux artefacts sont présents sur les acquisitions (problème de boucles de masse sur cette expérience).

L'agrandissement sur les 50 premières millisecondes de la Figure 2-67 est visible en Figure 2-68. On remarque sur cette figure des oscillations de grande amplitude présentes en début d'acquisition et en particulier pour des déplacements de champ importants. Le retour à zéro du déplacement de champ n'est pas immédiat et des oscillations de courant résiduelles continuent à circuler dans la bobine de champ cyclé 10 ms après le retour à zéro de la commande. (Il est probable que la désactivation de l'alimentation ait été effectuée trop tôt. Le courant n'est pas correctement régulé lors de son retour à zéro ce qui provoque des oscillations résiduelles). Les oscillations deviennent négligeables par rapport aux perturbations des courants de Foucault au bout de 20 ms.

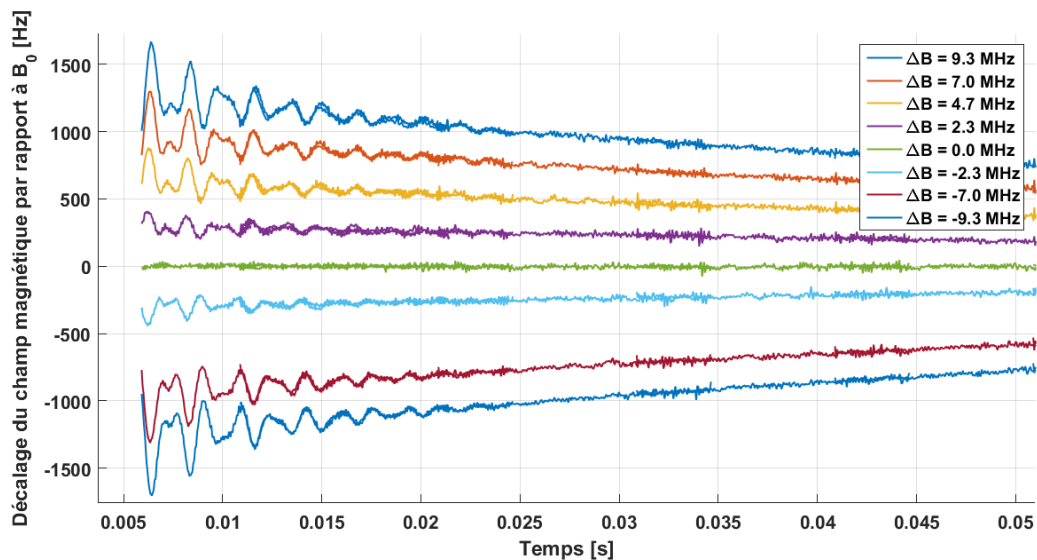


Figure 2-68 : Agrandissement sur les 50 premières millisecondes de la Figure 2-67.

A partir de 24.6 ms, l'évolution temporelle des courants de Foucault s'approche par un modèle exponentiel ou multi-exponentiel comme le montre l'ajustement présenté en Figure 2-69.

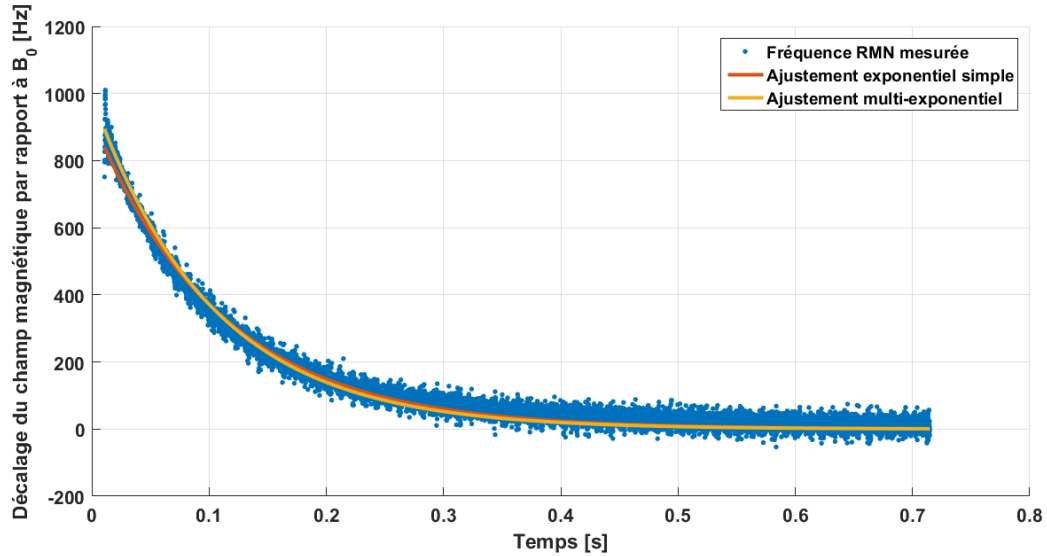


Figure 2-69 : Ajustement de l'évolution des courants de Foucault par un modèle exponentiel simple ou un modèle multi-exponentiel. L'acquisition débute à 24.6 ms après le retour à zéro de la commande. Le déplacement de champ est de 7 MHz.

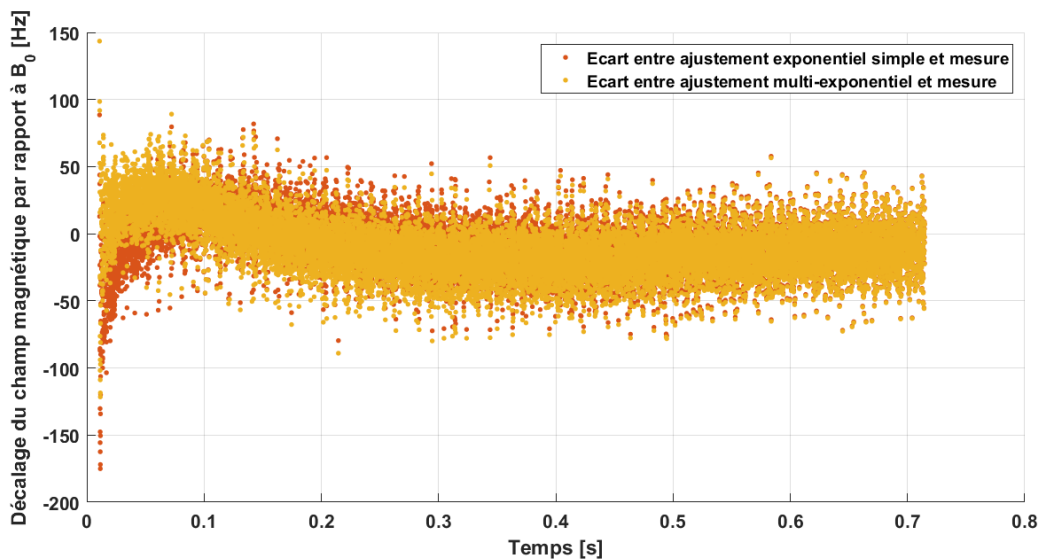


Figure 2-70 : Ecart entre l'ajustement exponentiel ou multi-exponentiel (Figure 2-69) et l'évolution des courants de Foucault mesurée.

L'écart entre les ajustements et la mesure est d'environ 50 Hz à partir de 24 ms après le retour à zéro de la commande (Figure 2-70). Les paramètres de l'ajustement exponentiel simple sont 928 Hz d'amplitude et 109 ms de temps caractéristique. Les paramètres de l'ajustement multi-exponentiel sont 992 Hz d'amplitude et 2 ms de temps caractéristique pour la première exponentielle et 993 Hz d'amplitude et 102 ms de temps caractéristique pour la seconde exponentielle. Un ajustement multi-exponentiel réduit mieux l'écart observé dans les premiers instants après la fin du déplacement de champ par rapport à un ajustement exponentiel simple (Figure 2-70).

Au regard des temps caractéristiques relativement long (environ 110 ms), on peut supposer que les courants de Foucault circulent dans un matériau de faible résistance électrique. Le métal qui constitue le cryostat de l'IRM peut éventuellement avoir une résistance assez faible pour recueillir ces courants de Foucault. Les câbles électriques de l'IRM doivent être refroidis à 4 K (température de l'hélium liquide) pour avoir des propriétés supraconductrices. Ces câbles supraconducteurs sont eux-mêmes

entourés d'un matériau métallique résistif dont le but est d'assurer la continuité du courant électrique en cas de « quench » inopiné de l'IRM (passage des matériaux supraconducteurs de l'état supraconducteur de résistance nulle à l'état résistif de résistance élevée). Cela évite d'endommager les matériaux supraconducteurs lors du « quench ». A une température de 4 K, la résistance des matériaux métalliques est beaucoup plus faible qu'à température ambiante ce qui pourrait expliquer qu'on observe des temps caractéristiques aussi longs pour les courants de Foucault.

Le même raisonnement peut être conduit pour les matériaux supraconducteurs. Leur résistance est nulle si bien qu'en théorie les courants de Foucault qui circulent dans ces matériaux produisent un champ qui s'oppose entièrement aux variations de flux. La bobine de champ cyclé étant de plus petite taille que le solénoïde de l'IRM, le couplage mutuel n'est que partiel. Les courants de Foucault ne s'opposent pas entièrement aux déplacements de champ générés par la bobine de champ cyclé. Pour des bobines de champ cyclé de taille plus importante ne comportant pas de blindage actif, les déplacements de champ pourraient être entièrement compensés par les courants de Foucault ce qui deviendrait problématique pour cycloer le champ.

2.4.1.2 Deuxième méthode de mesure

La méthode de mesure décrite en Figure 2-65 est précise mais très longue car elle nécessite d'effectuer plusieurs fois le même déplacement de champ et d'attendre plusieurs secondes à chaque répétition pour que les courants de Foucault disparaissent. L'objectif de cette deuxième méthode de mesure est d'accélérer la mesure des courants de Foucault en mesurant toute la décroissance des courants de Foucault à la suite d'un seul déplacement de champ. Le déplacement de champ est d'abord généré par la bobine de champ cyclé pendant 520 ms (500 ms de temps de plateau à $\Delta B = 7$ MHz et 10 ms de temps de rampe) puis l'aimantation est basculée d'un faible angle de basculement de façon répétée et à intervalle de temps très court (Figure 2-71). Le premier basculement a lieu 5 ms après le retour à zéro de la commande et chaque acquisition dure 4 ms. 240 acquisitions sont effectuées successivement. De cette façon, une certaine quantité de signal est disponible en permanence afin de suivre l'évolution des courants de Foucault pendant toute la durée de leur décroissance.

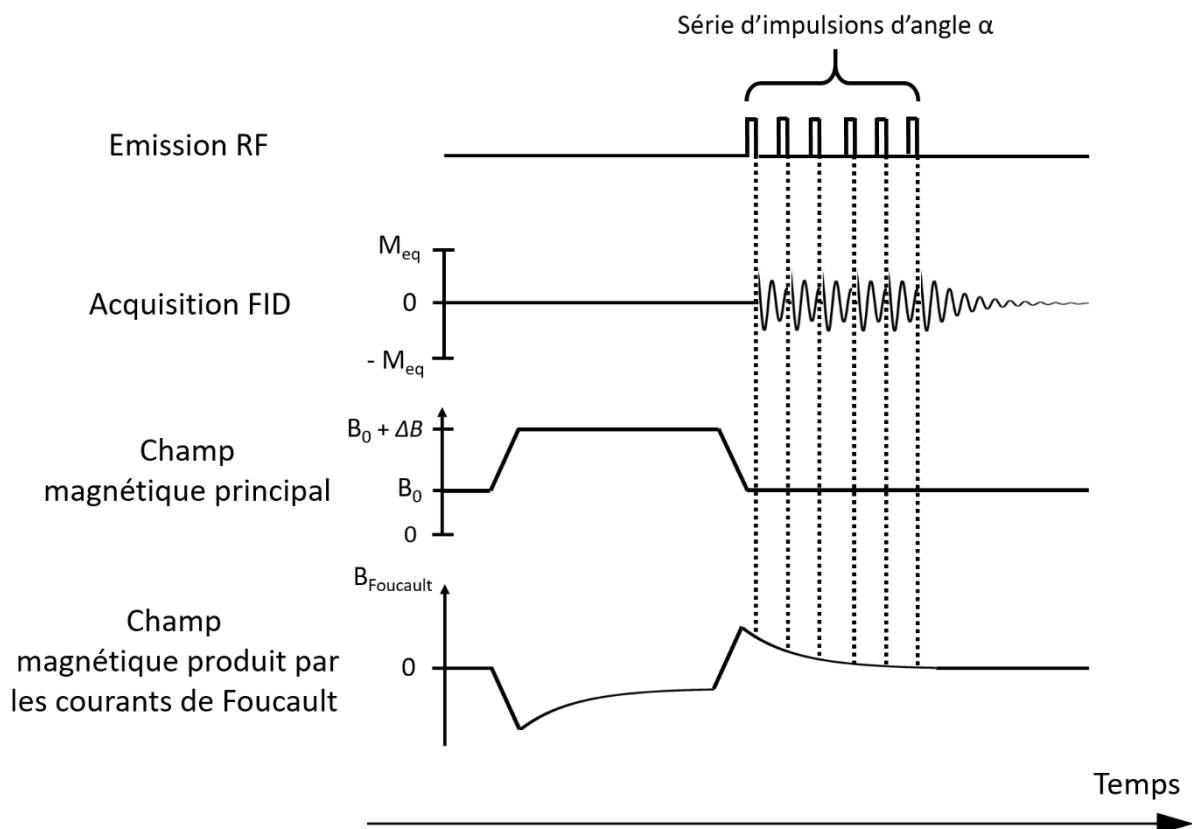


Figure 2-71 : Séquence utilisée pour mesurer les courants de Foucault. L'aimantation est basculée d'un faible angle de basculement répété à intervalle de temps très court pour suivre l'évolution du champ généré par les courants de Foucault pendant tout le temps de leur décroissance.

L'alimentation à découpage est désactivée pendant les acquisitions. L'échantillon est une sphère de 3 cm de diamètre remplie d'eau et l'antenne utilisée est l'antenne de volume. L'angle de basculement est de 10° . A la différence de la séquence d'état stationnaire incohérent (partie 1.1.3.2) L'amplitude du signal n'est pas identique pour chaque acquisition car la cohérence de phase est conservée d'une acquisition à l'autre. L'aimantation transversale de l'acquisition précédente contribue à l'aimantation transversale de l'acquisition suivante. Le risque est d'obtenir quelques acquisitions avec une amplitude de signal proche de zéro ne permettant pas de mesurer la fréquence RMN avec précision. (Figure 2-72).

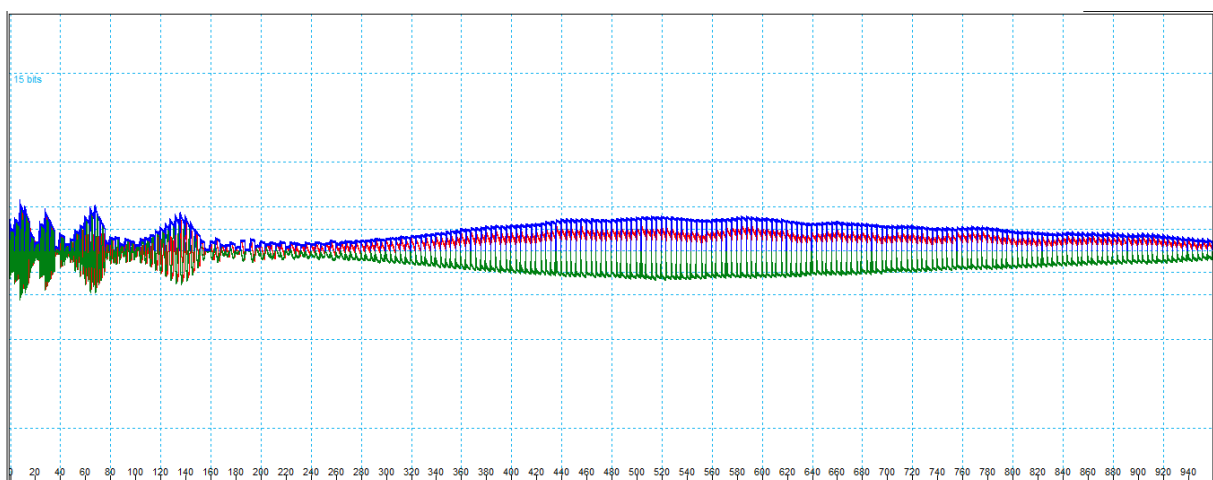


Figure 2-72 : Série d'acquisitions de FID de 4 ms chacune affichées sur l'interface du séquenceur Tecmag. Ces acquisitions sont utilisées pour mesurer la décroissance des courants de Foucault au cours du temps. En rouge : partie réelle du signal, en vert : partie imaginaire du signal et en bleu : module du signal. Le nombre de FID est de 240 en tout.

La fréquence est mesurée pour chaque intervalle de temps de 4 ms par transformée de Fourier rapide avec « zéro padding ». Le résultat est donné en Figure 2-73.

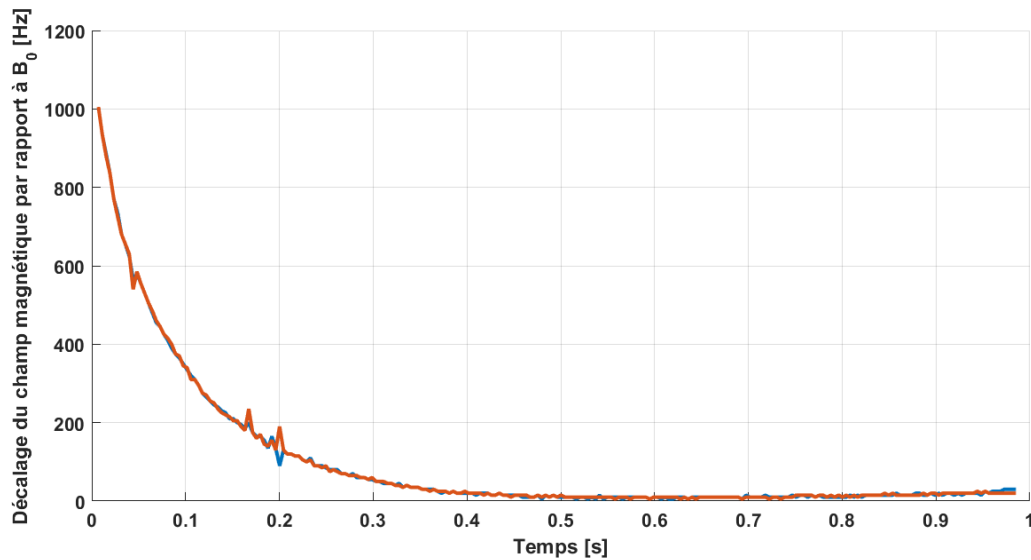


Figure 2-73 : Décalage du champ magnétique (exprimé en fréquence RMN) par rapport à B_0 mesuré grâce à la séquence présentée en Figure 2-71. Les courants de Foucault sont générés par un déplacement de champ 7 MHz. Les deux courbes (rouge et bleu) donnent une idée de la reproductibilité de la mesure.

L'évolution de phase n'est pas référencée ce qui pourrait expliquer la légère augmentation de la fréquence RMN après 0.7 s.

Cette méthode de mesure rapide permet une mesure quasi continue du champ magnétique (toutes les 4 ms ici, mais des acquisitions plus rapide jusqu'à 200 μ s ont également été réalisées avec logiquement une sensibilité diminuée). Le traitement fait ici est assez basique puisqu'il s'agit simplement d'une transformée de Fourier pour chaque acquisition avec détermination de la position du pic (i.e. de la fréquence). Les passages pas 0 des échos stimulés empêchent de mesurer le champ pour quelques points. Une piste d'amélioration serait de mettre en place un filtre adaptatif temps-réel du type de Kalman qui se base alors davantage sur les points déjà acquis et sur la mesure courante.

2.4.2 Compensation des courants de Foucault

L'objectif de la compensation est d'annuler le décalage de fréquence RMN produit par les courants de Foucault. Une première solution consiste à compenser le décalage de fréquence des signaux RMN par rapport à la fréquence de Larmor à B_0 par modulation de fréquence. Une deuxième solution consiste à compenser le décalage du champ magnétique par rapport à B_0 par modulation du champ magnétique ce qui revient in fine à compenser le décalage de fréquence RMN. Des dispositifs de compensation sont présentés ci-dessous.

La commande de compensation est générée par la sortie différentielle G_y du boîtier de commande analogique sur du séquenceur Tecmag. Le séquenceur Tecmag offre la possibilité d'utiliser des « préemphasis » de forme multi-exponentielle. Cette fonctionnalité peut être utilisée pour générer une commande ayant ce type forme. Elle présente l'avantage d'ajouter les multi-exponentielles dans le temps pour prendre en compte la superposition des courants de Foucault dans le temps. Ce phénomène se produit lorsque l'intervalle de temps entre les déplacements de champ est court devant le temps de décroissance des courants de Foucault. Il est aussi possible de générer une forme de tension arbitraire en sortie de G_y grâce à la ligne de commande « Gp_Shape » sur l'interface logicielle Tecmag.

2.4.2.1 Correction par décalage de la fréquence

La correction par modulation de fréquence du signal RMN présente l'avantage de ne pas rajouter de matériel supplémentaire à l'intérieur du tunnel de l'IRM. Outre le gain de place dans le tunnel de l'IRM, il n'y a pas de couplage électromagnétique potentiel entre le dispositif de compensation et l'IRM ou entre le dispositif de compensation et le système de champ cyclé.

Une première solution est proposée par les auteurs de [16]. La méthode est appelée « eDREAM » pour « Eddy current compensation by dynamic reference phase modulation ». Cette méthode consiste à faire évoluer la fréquence de base du séquenceur au cours du temps. Les fréquences d'émission et de réception sont modulées au cours du temps pour que le décalage par rapport à la fréquence RMN soit nul à chaque instant. Dans cette méthode, la fréquence de base du séquenceur est modifiée directement dans le logiciel de contrôle du séquenceur.

La deuxième solution repose sur le même principe que la méthode « eDREAM » mais la compensation s'effectue à l'aide d'un dispositif de modulation externe au séquenceur. Au laboratoire nous avons utilisé un VCO pour générer un signal dont la fréquence est proportionnelle à la tension de commande et un mixer pour moduler les fréquences d'émission et de réception grâce au signal du VCO (Figure 2-74).

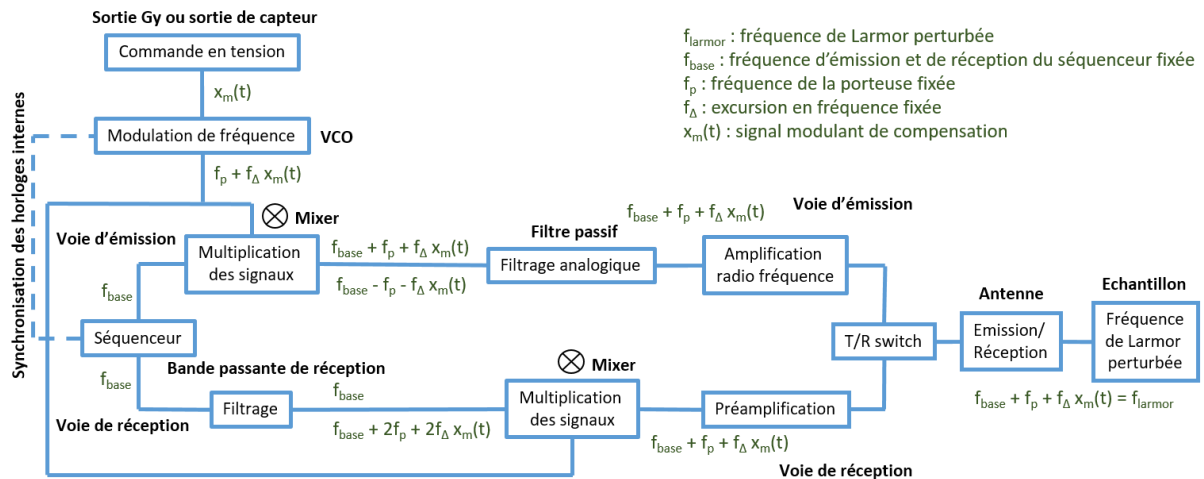


Figure 2-74 : Schéma d'installation du dispositif de compensation externe au séquenceur par modulation de la fréquence RMN.

Nous avons utilisé la fonction VCO d'un générateur de forme (Agilent 33220A) et un mixer (Hewlett-Packard 10534A). Le VCO est commandé par la tension de sortie ± 5 V du port Gy. La fréquence porteuse est de 2 MHz et l'excursion est de 2 kHz. La fréquence de travail du VCO est synchronisée sur celle du séquenceur par l'intermédiaire d'un câble BNC. Avec ces paramètres le VCO est précis à ± 0.5 Hz près sur la gamme -2 kHz à 2 kHz. Ce dispositif a été utilisé pour compenser l'effet des courants de Foucault lors des expériences de spectroscopie RMN sur le séquenceur Tecmag. Il offre une plus grande facilité d'utilisation que la méthode logicielle « eDREAM ». Par exemple, il est possible de compenser un décalage de fréquence ayant une évolution temporelle de forme arbitraire. Ce dispositif peut aussi compenser la fréquence RMN en temps réel à partir d'une mesure en temps réel du décalage de fréquence. Son inconvénient est que la phase du signal en sortie du VCO à l'instant $t = 0$ est inconnue alors que la phase en sortie du séquenceur est remise à zéro à chaque début de séquence à $t = 0$. La phase du signal d'émission n'est pas contrôlée d'une répétition à l'autre malgré que sa fréquence soit identique à celle de la fréquence RMN. Cette erreur de phase à l'excitation n'est pas visible sur le signal de FID car le même signal de démodulation en sortie du VCO est utilisé à la fois

pour l'émission et la réception. Le dispositif corrige à la réception l'erreur de phase introduite à l'émission.

2.4.2.2 Correction par décalage du champ magnétique

Le décalage de fréquence RMN par rapport à la fréquence du séquenceur peut être compensé en corrigeant le décalage du champ magnétique par rapport à B_0 . Les auteurs de [18] proposent de rajouter une paire de bobines en configuration de Helmholtz autour de la bobine de champ cyclé. Ces bobines supplémentaires sont pilotées par une alimentation auxiliaire différente de l'alimentation à découpage qui alimente la bobine de champ cyclé. De cette façon le courant circulant dans les bobines de Helmholtz peut être contrôlé indépendamment de l'alimentation à découpage et avec davantage de précision. La solution développée au laboratoire n'utilise pas de bobines supplémentaires. Elle utilise uniquement la bobine de champ cyclé pour compenser le décalage de champ en branchant l'alimentation auxiliaire sur le même circuit que l'alimentation à découpage. Cette solution nécessite cependant de pouvoir isoler les deux alimentations à l'aide du commutateur de puissance.

2.4.2.2.1 Matériels et Méthodes

Une alimentation auxiliaire est montée en parallèle avec le solénoïde (Figure 2-75). Elle est constituée d'un amplificateur opérationnel (AD822AR, Analog Devices, USA) et d'une résistance placée au niveau de sa sortie. La résistance est choisie pour être supérieure à celle du solénoïde. L'alimentation auxiliaire est placée sous isolation galvanique. La commande est transmise en entrée de l'amplificateur opérationnel au travers d'un optocoupleur (ACPL-C87AT, Avago Technologies, USA). Le gain est unitaire, la tension en sortie de l'amplificateur opérationnel est égale à la tension de commande en entrée.

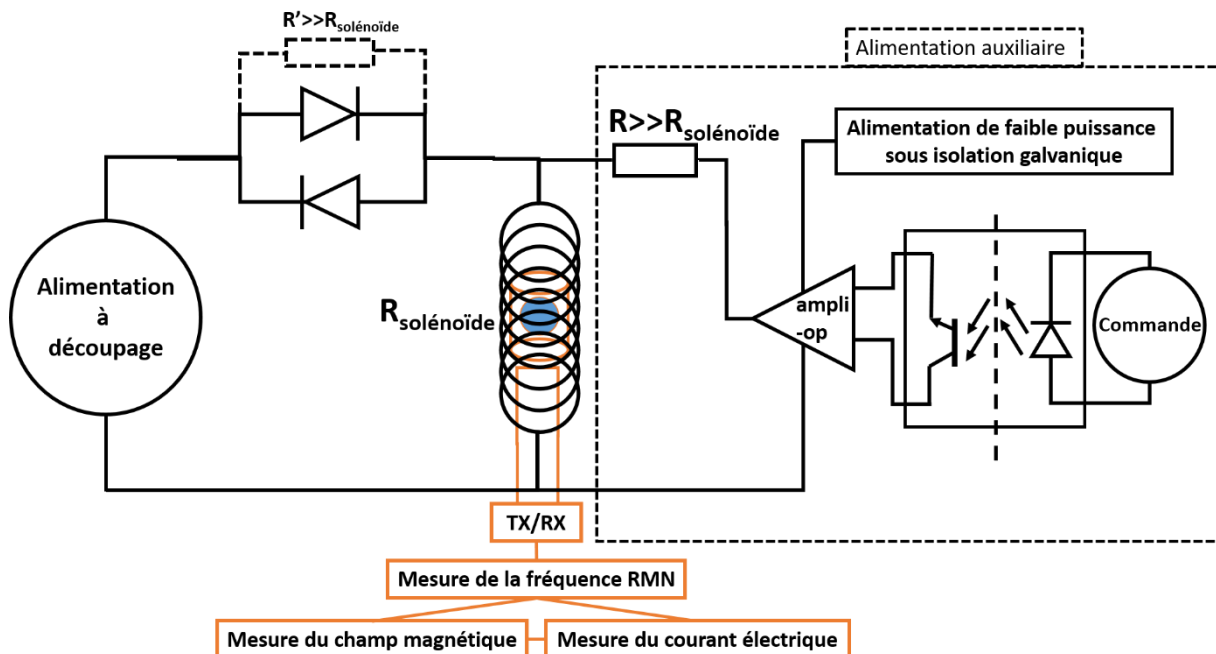
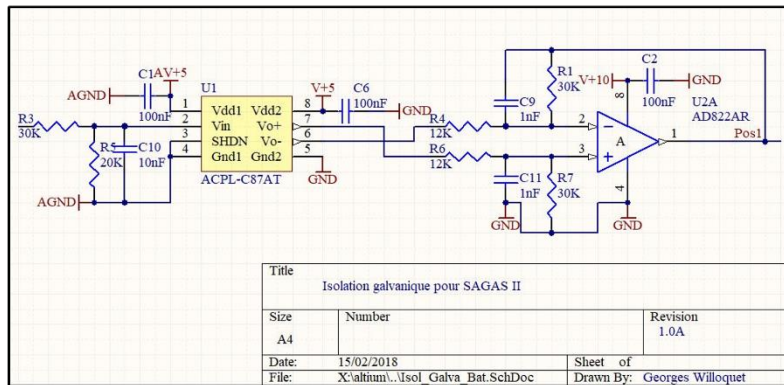


Figure 2-75 : Schéma électrique du dispositif utilisé pour réguler le courant circulant dans le solénoïde grâce à l'alimentation à découpage ou à l'alimentation auxiliaire. La résistance R est élevée par rapport à celle du solénoïde pour gagner en précision sur le contrôle du courant. La résistance R et la résistance des diodes à faible puissance permettent d'isoler les sorties des deux alimentations entre elles.

(a)



(b)

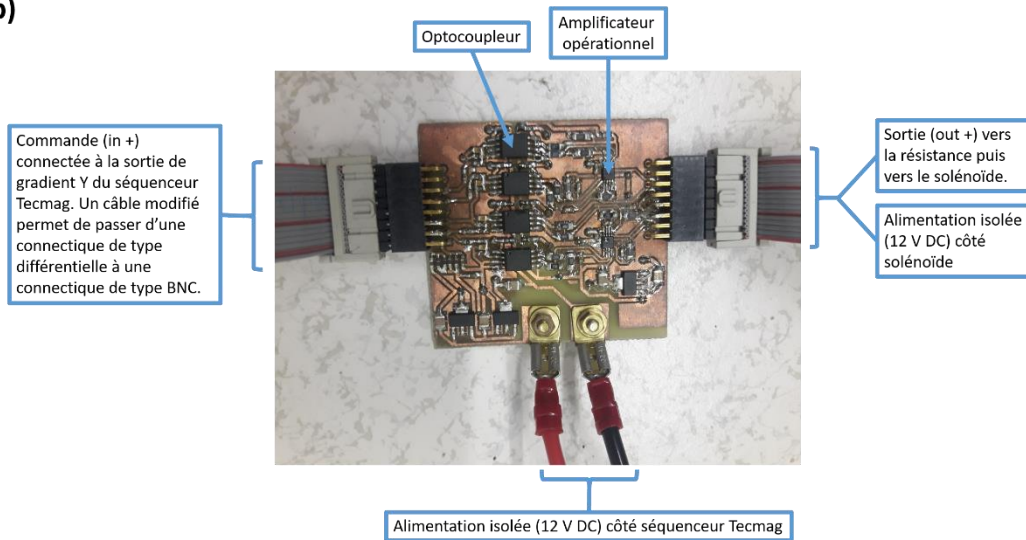


Figure 2-76 : (a) : Schéma électrique détaillé d'une partie de l'alimentation auxiliaire contenant l'optocoupleur et l'amplificateur opérationnel. Ce schéma a été conçu au sein du laboratoire sur le logiciel Altium Designer. A l'origine, ce schéma a été conçu pour une autre application. Il est repris pour en faire l'usage qui est présenté ici, sur autorisation de son auteur : Georges Willoquet (IR4M, CNRS). (b) : Photographie du circuit après fabrication sur lequel le circuit (a) apparaît en quatre exemplaires.

Lorsque la tension aux bornes de l'alimentation à découpage est autour de 0 V, la résistance des diodes est largement supérieure à celle du solénoïde si bien que le courant généré par l'alimentation auxiliaire est entièrement dirigé dans le solénoïde. Lorsque l'alimentation à découpage fonctionne à forte puissance, le courant de plusieurs centaines d'ampères est entièrement dirigé dans le solénoïde du fait que la résistance de sortie de l'alimentation auxiliaire est très supérieure à celle du solénoïde. En régime transitoire, la tension maximale générée aux bornes de l'alimentation auxiliaire est de 30 V, ce qui est suffisant pour ne pas la détériorer.

L'alimentation auxiliaire est donc constituée d'un amplificateur opérationnel fonctionnant en régime linéaire (de gain unitaire sur la tension) et d'une résistance. Le courant en sortie de l'alimentation auxiliaire est proportionnel à la commande en tension en entrée. La compensation consiste simplement à envoyer un signal de commande ayant la bonne amplitude et la même évolution temporelle que les courants de Foucault.

Les performances de l'alimentation auxiliaire sur le contrôle du courant sont évaluées par RMN grâce au montage électrique présenté en Figure 2-75 et avec la configuration du système en mode spectroscopie. L'IRM ainsi que le séquenceur Tecmag ne sont pas représentés sur la Figure 2-75 bien

qu'ils soient présents. Le séquenceur Tecmag commande à la fois l'alimentation à découpage et l'alimentation auxiliaire de manière synchronisée grâce à ses sorties analogiques différentielles. Le déplacement de champ précédent la compensation est nul. Le but de cette expérience est simplement d'effectuer une calibration de l'alimentation auxiliaire. Pour cela, l'alimentation auxiliaire est commandée par une tension de 4 V à 4.05 V par pas de 10 mV en entrée. La même tension est délivrée en sortie car le gain de l'alimentation est unitaire. La résistance R est de 100 Ω . A chaque nouveau pas de tension, deux acquisitions sont effectuées, excepté pour la première acquisition qui n'apparaît pas sur la Figure 2-77 car elle sert de référence de phase. Le signal acquis sur une bande passante de 500 kHz est filtré passe-bas à 10 kHz puis la phase est dépliée. L'évolution de phase est filtrée passe-bas à 1000 Hz. La fréquence instantanée est obtenue par dérivation de la phase.

L'erreur de mesure sur la fréquence est calculée à partir de la même méthode de calcul de la fréquence instantanée explicitée ci-dessus, appliquée à un grand nombre de signaux simulés ayant la même amplitude et le même niveau de bruit que les signaux acquis. L'écart type de ces signaux fournit l'erreur de mesure illustrée en Figure 2-78.

2.4.2.2.2 Résultats en mode spectroscopie

La résolution et la reproductibilité obtenues sur le contrôle du courant grâce à l'alimentation auxiliaire sont illustrées en Figure 2-77. Le décalage de champ de 2400 Hz généré par l'alimentation auxiliaire n'est pas visible sur la figure. Il est ramené à 0 car la référence de phase est prise sur la première acquisition. La tension de sortie est décalée par pas de 6 Hz environ.

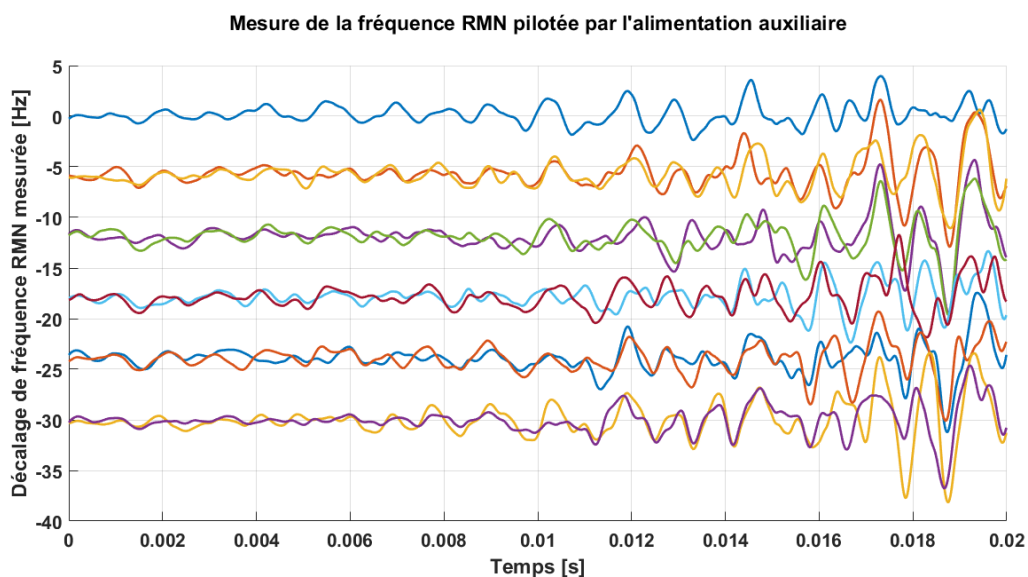


Figure 2-77 : Résolution et reproductibilité obtenue sur le contrôle du champ lorsque le courant est contrôlé par l'alimentation auxiliaire avec une tension de sortie de 4 V et une résistance de sortie de 100 Ω (champ décalé de 2400 Hz par rapport à une tension de sortie de 0 V mais non visible ici car la première acquisition sert de référence de phase). La tension de sortie est décalée par pas de 10 mV (soit environ 6 Hz). A chaque nouveau pas, deux acquisitions sont effectuées, excepté pour la première acquisition qui n'apparaît pas ici car elle sert de référence de phase.

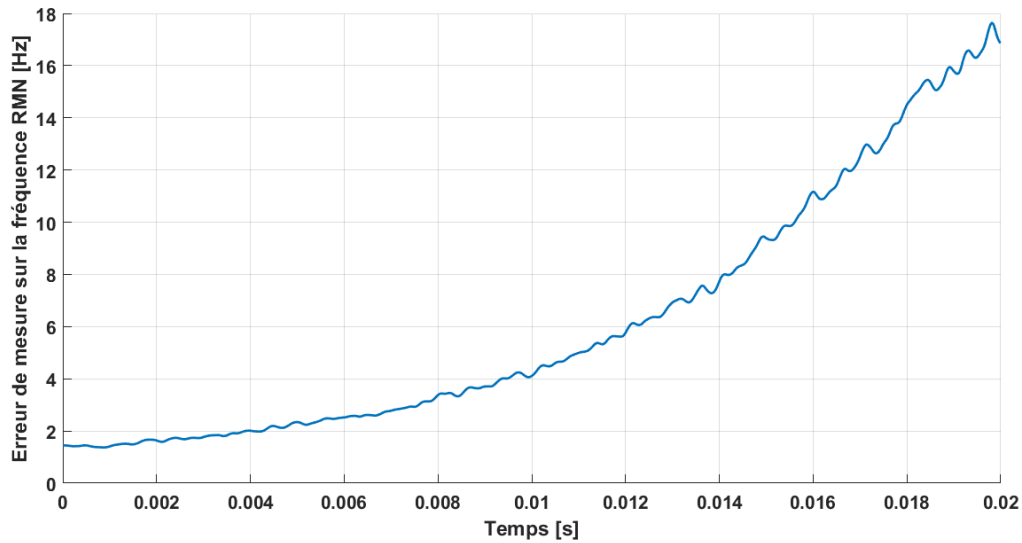


Figure 2-78 : Erreur de mesure sur la fréquence RMN mesurée en Figure 2-77.

2.4.2.2.3 Matériels et méthodes en mode imagerie

On souhaite maintenant vérifier l'efficacité de l'alimentation auxiliaire lorsque la configuration du système est en mode imagerie. Le logiciel de contrôle de l'IRM (1.5 T Achieva, Philips, Pays-Bas) est modifié pour y inclure un pulse de déclenchement dit de « trigger » synchronisé avec la séquence d'imagerie (Figure 2-79). Ce pulse est utilisé pour synchroniser le déplacement de champ et la compensation des courants de Foucault avec la séquence d'imagerie.

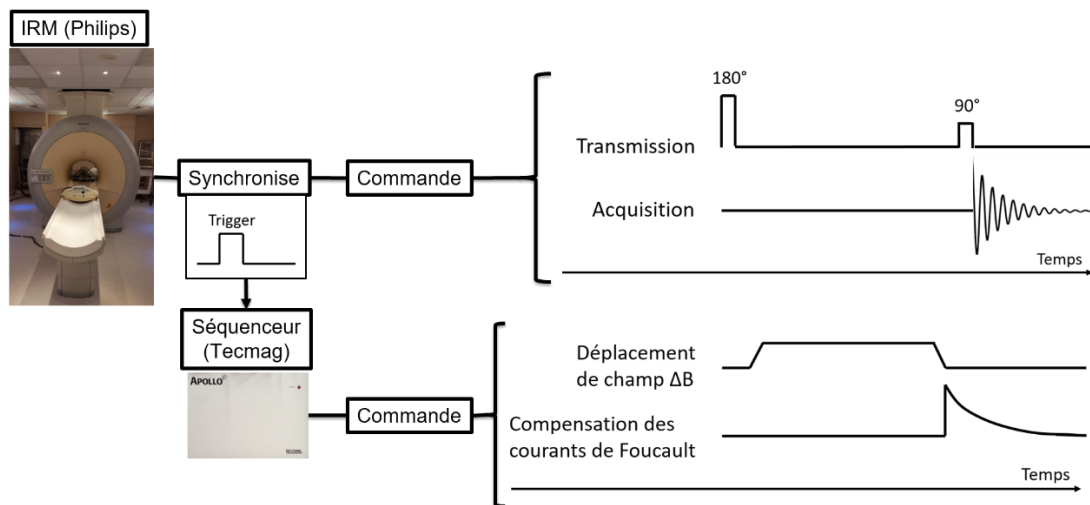


Figure 2-79 : Pilotage de l'alimentation à découpage (pour le déplacement de champ ΔB) et de l'amplificateur opérationnel (pour la compensation des courants de Foucault). Ces deux événements sont synchronisés entre eux par le séquenceur Tecmag. Le séquenceur Tecmag est lui-même synchronisé avec l'IRM par un « trigger ».

Les courants de Foucault sont générés par un déplacement de champ préalable d'amplitude - 0.16 T (- 7 MHz) et de durée 520 ms (10 ms de temps de rampe et 500 ms de plateau). Le déplacement de champ est appliqué pendant une séquence d'inversion récupération 2D comme illustrée en Figure 2-79. Le temps de désactivation de l'alimentation à découpage après le déplacement de champ est de 2 ms. L'échantillon est constitué d'un tube Eppendorf de 15 mL à l'intérieur duquel est placé un capillaire flexible (photo en haut de la Figure 2-80). A droite et à gauche du tube, sur le côté postérieur, sont placés deux autres tubes plus fins comme ceux illustrés en Figure 2-18.d. Les tubes sont remplis d'une solution aqueuse d'oxyde de fer (USPIO). L'ensemble est allongé à plat dans l'axe du champ B_0 .

Les paramètres d'acquisition sont affichés en haut de la Figure 2-80. L'image obtenue par sélection de coupe est dans le plan coronal. Le décalage de fréquence RMN d'environ 1000 Hz engendré par les courants de Foucault pendant le basculement sélectif de l'aimantation à 90° a pour effet de déplacer la position de la coupe vers le bas dans la direction antéropostérieure sur une distance de 3 à 4 mm. L'image de la coupe visualisée dans le plan coronal devient alors un artéfact (Figure 2-80.a et Figure 2-80.b). L'alimentation auxiliaire est utilisée pour la compensation avec une résistance de sortie de 330 Ω .

2.4.2.2.4 Résultats en mode imagerie

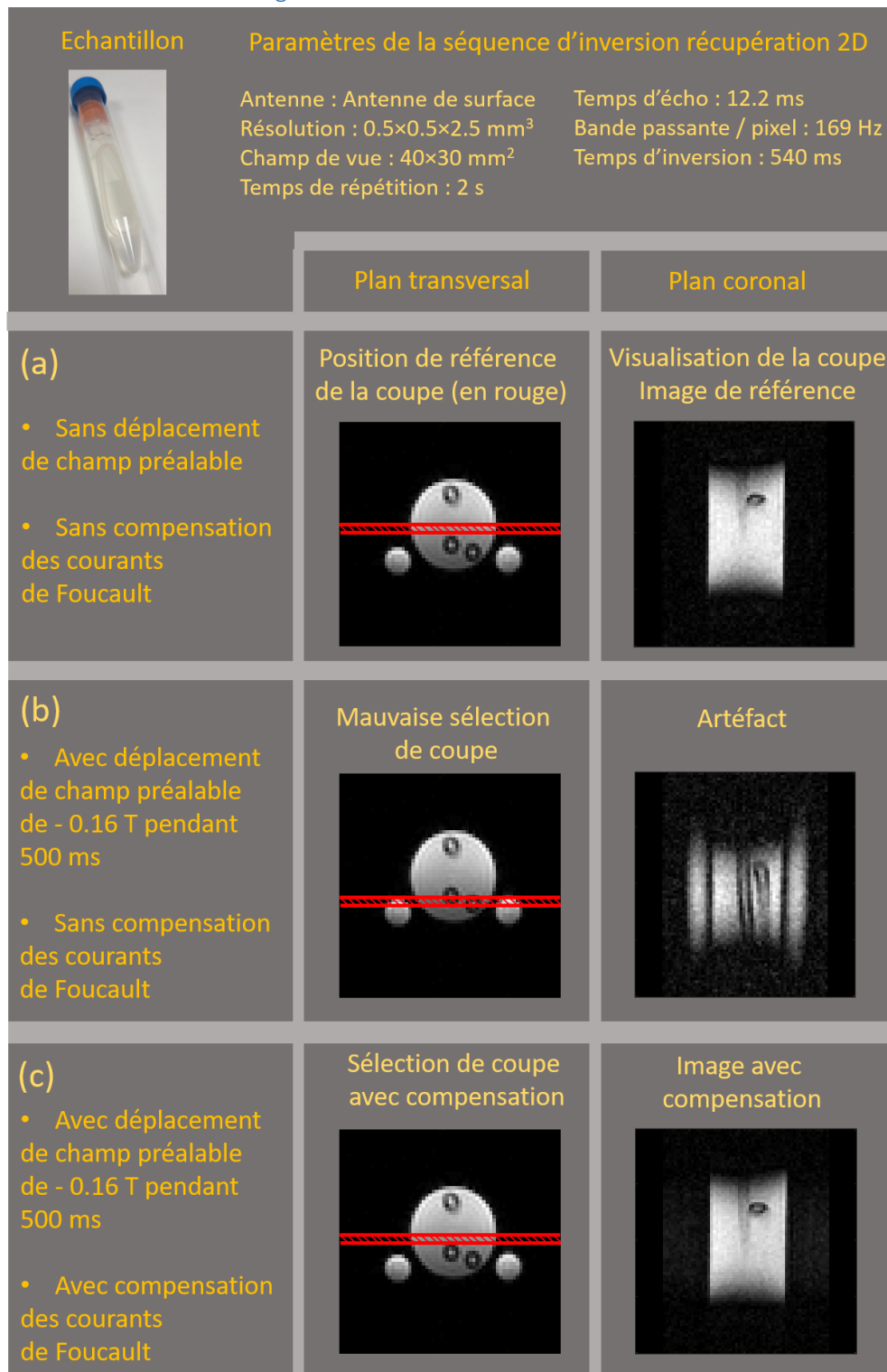


Figure 2-80 : Compensation des courants de Foucault avec le système configuré en mode imagerie. L'échantillon et les paramètres d'imagerie sont présentés en haut de la figure. (a) Position de la coupe dans le plan transversal en l'absence de toutes perturbations de la part des courants de Foucault. L'image de référence obtenue par sélection de coupe est visualisée dans le plan coronal. (b) Les courants de Foucault sont présents. Ils génèrent un décalage de fréquence RMN d'environ 1000 Hz au moment du basculement de l'aimantation. En l'absence de compensation, la sélection de coupe est décalée vers le bas par rapport à sa position de référence à cause du décalage de fréquence RMN. L'image de la coupe vue dans le plan coronal est un artéfact. (c) Les courants de Foucault sont toujours présents. La compensation active permet d'annuler le décalage de fréquence RMN au moment du basculement de l'aimantation. L'image de la coupe vue dans le plan coronal est identique à l'image de référence.

La compensation permet de replacer la coupe sur sa position de référence malgré la présence des courants de Foucault pendant le basculement sélectif de l'aimantation (Figure 2-80.c). L'image compensée vue dans le plan coronal ne présente plus d'artéfacts.

2.4.2.2.5 Discussion

Le dispositif électronique présenté en *Figure 2-75* et *Figure 2-76* est adaptable à tous les systèmes IRM et permet de compenser les perturbations du champ de faible amplitude (faible puissance électrique).

La précision sur le contrôle du courant dépend de la valeur de résistance choisie en sortie de l'alimentation à découpage et de la résolution disponible sur la tension de sortie. La résolution de la tension de sortie de l'amplificateur opérationnel est meilleure que 10 mV (celle de la commande d'entrée est meilleure que 1 mV). Avec une résistance de sortie de 100 Ω , la résolution sur le contrôle du courant est meilleure que 6 Hz. La gamme de correction est limitée par la tension de sortie maximale, soit ± 5 V. Avec une résistance de 100 Ω , la gamme de correction du champ est donc de ± 3 kHz pour un courant correspondant de ± 50 mA. La précision relative sur le contrôle du champ est meilleure que 2 Hz / 1000 Hz dans les conditions optimales de fonctionnement de l'amplificateur opérationnel. L'intensité maximale du courant que peut délivrer l'amplificateur opérationnel peut limiter en pratique l'étendue de la gamme de correction.

En comparaison avec d'autres méthodes de compensation, ce dispositif ne permet pas d'apporter une compensation à forte puissance électrique.

2.4.3 Recherche itérative de la meilleure compensation

Il existe une erreur potentielle sur la calibration du dispositif de compensation. Cette erreur peut provenir d'une mauvaise calibration de la part de l'expérimentateur ou d'un couplage électromagnétique entre le dispositif de compensation du champ et son environnement. Afin de déterminer la commande optimale à appliquer au dispositif de compensation on effectue une succession de mesure/compensation à laquelle on applique un algorithme de descente vers le gradient. Le pas est fixe égal à 1. La convergence est obtenue au bout de quelques itérations. La Figure 2-81 montre les trois premières mesures du décalage de champ lors du processus de mesure/compensation. Pour la première mesure, la commande de la compensation est à zéro. A la deuxième mesure, la commande est égale à la première mesure. A la troisième mesure, la commande est égale à la somme de la première et de la deuxième mesure et ainsi de suite pour les mesures suivantes. La commande converge en moins de trois itérations dans le cas de la Figure 2-81.

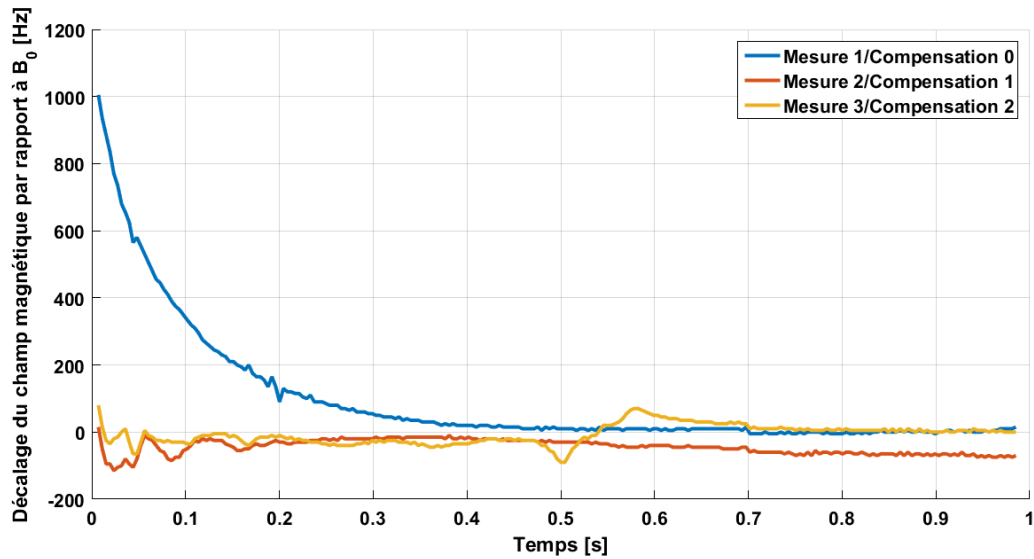


Figure 2-81 : Mesures successives du décalage de champ magnétique lorsque la compensation des perturbations de champ est actualisée à chaque nouvelle mesure par l'algorithme de descente vers le gradient.

La calibration est bonne puisque la convergence est obtenue dès la première itération avec un pas de 1. Des décalages de fréquence RMN d'environ 50 Hz subsistent malgré l'utilisation de l'algorithme de descente vers le gradient. La précision pourrait être meilleure en améliorant la technique de mesure et en choisissant un pas plus petit.

Pour les expériences de spectroscopie RMN, cet algorithme n'a pas été utilisé. La compensation s'est appuyée sur une calibration préalable du dispositif de compensation de fréquence présenté en partie 2.4.2.1 ou de compensation de champ présenté en partie 2.4.2.2.

Pour les expériences d'IRM, la compensation optimale a été obtenue par cet algorithme en utilisant le dispositif de compensation présenté en partie 2.4.2.2 et la méthode de mesure rapide présentée en partie 2.4.1.2.

Conclusion du chapitre 2

Dans ce chapitre nous avons présenté les différents éléments instrumentaux du système et leur agencement suivant un mode spectroscopie ou un mode imagerie.

Dans le mode spectroscopie, l'IRM n'est utilisé que pour sa capacité à générer un champ B_0 constant de 1.5 T. La chaîne radiofréquence et le pilotage des déplacements de champ sont entièrement synchronisés et contrôlés par le séquenceur Tecmag. Ce mode facilite le développement de séquence et la mesure du champ magnétique par RMN.

Dans le mode imagerie, l'IRM génère le champ B_0 de 1.5 T, il contrôle la chaîne radiofréquence et l'encodage spatial du signal, et synchronise le séquenceur Tecmag. Le séquenceur Tecmag n'est alors utilisé que pour piloter les déplacements de champ.

Dans ce chapitre nous avons fait apparaître quatre problématiques auxquelles nous avons dû apporter des solutions. Ces problématiques sont les suivantes :

- Concevoir des antennes radiofréquences adaptées à l'environnement du système de champ cyclé.
- Mesurer la fréquence RMN.
- Atténuer le bruit de courant présent sur la chaîne de puissance.
- Compenser les courants de Foucault qui résultent du couplage entre la bobine de champ cyclé et l'IRM.

Pour répondre à la première problématique, nous avons développé trois antennes destinées à des usages différents. Une antenne de volume permettant l'imagerie corps entier de la souris, une antenne de surface avec un champ de vue plus réduit mais une sensibilité (SNR) augmentée d'un facteur 3 et enfin une antenne solénoïdale de 8 mm de diamètre réservée à l'imagerie ex-vivo.

Concernant la mesure de fréquence RMN, nous avons détaillée une technique qui repose sur la dérivation de la phase dépliée par rapport au temps. Grâce à cette technique, nous avons pu mesurer les caractéristiques électriques des principaux éléments du système et aussi de cartographier l'homogénéité du champ généré par la bobine. Dans l'idéal, nous souhaiterions développer une technique de mesure rapide en temps réel de la fréquence RMN.

Pour atténuer le bruit présent sur la chaîne de puissance à faible puissance électrique, nous avons ajouté un pont de diodes tête-bêche en série dans le circuit. La caractéristique électrique non-linéaire du pont de diodes fait office de commutateur. L'atténuation n'est effective (atténuation d'un facteur 50) que pour un bruit de faible fréquence (ici 50 Hz environ). Les bruits de haute fréquence (ici 1000 Hz environ) ne sont pas atténués mais en contrepartie, le système est plus rapide à faible puissance électrique et donc rejoint un courant nul plus rapidement (indispensable pour les séquences à temps de répétition court ou à temps d'écho court exposées au chapitre 3). Au chapitre 1, nous avons mené une étude des artefacts générés par les instabilités du champ B_0 qui montre qu'à amplitude égale, les images présentes moins d'artefacts lorsque la fréquence des instabilités augmente au-delà de 0.32 fois la bande passante par pixel. La simulation montre que le bruit de courant de 1000 Hz génère peu d'artefacts avec un décalage de phase inférieur à 0.3 radian.

Les courants de Foucault ont pour effet de générer un décalage de champ magnétique pendant le processus d'encodage spatial du signal. Le décalage de champ présent lors du processus de lecture entraîne un décalage de l'image sur le champ de vue dans la direction de la lecture. Le décalage de champ entraîne aussi une mauvaise sélection de coupe. Il est donc nécessaire de corriger cette

perturbation en temps réel. Il n'est pas possible d'agir sur les courants de Foucault directement car ils sont internes à la structure de l'IRM. Néanmoins, ils sont reproductibles et il est donc possible de les compenser, ce qui requiert leur mesure préalable. Dans ce chapitre, nous avons proposé deux méthodes pour mesurer le décalage de champ au cours du temps. Son évolution est caractérisée par une décroissance exponentielle de constante de temps environ 100 ms et d'amplitude 800 Hz RMN typiquement après un déplacement de champ de 0.16 T. Parmi les solutions pour compenser l'effet des courants de Foucault, il est possible de moduler la fréquence RMN ou de moduler le champ magnétique. Deux solutions tirées de la littérature sont données au chapitre 1. Dans ce chapitre nous proposons deux autres solutions qui permettent soit de moduler la fréquence RMN, soit de moduler le champ magnétique. C'est la deuxième solution qui a été retenue pour la suite. Le circuit électrique permettant de rajouter une alimentation auxiliaire sur le circuit de puissance s'est montré efficace pour compenser les instabilités du champ et en particulier celles causées par les courants de Foucault.

Chapitre 3 : Mesure des profils de dispersion T_1 et T_2 par RMN en champ cyclé

Dans ce chapitre on intègre le champ cyclé sur les types de séquences présentées au chapitre 1. Ces séquences adaptées au champ cyclé permettent de mesurer la dispersion de la relaxation longitudinale et transversale. Chaque séquence est validée sur des agents de contraste ou sur une protéine naturellement présente in vivo, la ferritine. Une séquence en particulier est utilisée pour mesurer la dispersion de la relaxation longitudinale à bas champ (< 0.2 T) sur des échantillons ex-vivo de tissus sains et tumoraux.

3.1 Mesure de la dispersion T_1 autour de 1.5 T à partir d'une séquence d'inversion récupération

L'objectif de cette partie est de mesurer la dispersion de la relaxation longitudinale T_1 (profil NMRD) en mode spectroscopie sur toute la gamme de champ accessible par notre système, c'est-à-dire de 1 T à 2 T grâce à une séquence d'inversion récupération. Les résultats pourront être comparés aux profils de dispersion présents dans la littérature afin de s'assurer que notre système est bien au niveau de l'état de l'art actuel en ce qui concerne la mesure des profils NMRD. Cette partie donne un premier aperçu de la précision et de la rapidité d'acquisition d'un profil NMRD mesuré par la technique de champ cyclé.

3.1.1 Dispersion T_1 du Gd-DOTA et des nanoparticules d'oxyde de fer autour de 1.5 T

Le fantôme contient deux types d'agents de contraste : du Gd-DOTA à 1 mM (Dotarem; Guerbet, France) et des nanoparticules superparamagnétiques d'oxydes de fer abrégés USPIO en anglais à 300 μ M, 180 μ M, 120 μ M et 60 μ M (CL-30Q02-02 Molday ION; BioPAL, MA, USA). L'eau utilisée pour constituer les solutions est l'eau du robinet. Les solutions d'agents de contraste sont placées dans une sphère de diamètre 30 mm (Figure 2-18.a) puis le fantôme est inséré dans l'antenne de volume.

A titre indicatif, on donne la relaxivité r_1 du Gd-DOTA mesurée à différents champs par le fabricant. Les résultats du fabricant sont donnés en Figure 3-1 avec une précision de $\pm 10\%$.

B_0 [T]	0.47	1.5	2.35	3.0	4.7	7.0
r_1 [$s^{-1}.mM^{-1}$]	3.5	3.5	3.4	3.4	3.3	3.0

Figure 3-1 : Relaxivité transversale r_1 du Gd-DOTA en fonction du champ B_0 .

Encore à titre indicatif. On présente en Figure 3-2 l'allure générale du profil NMRD des oxydes de fer superparamagnétiques tirée de la littérature [27].

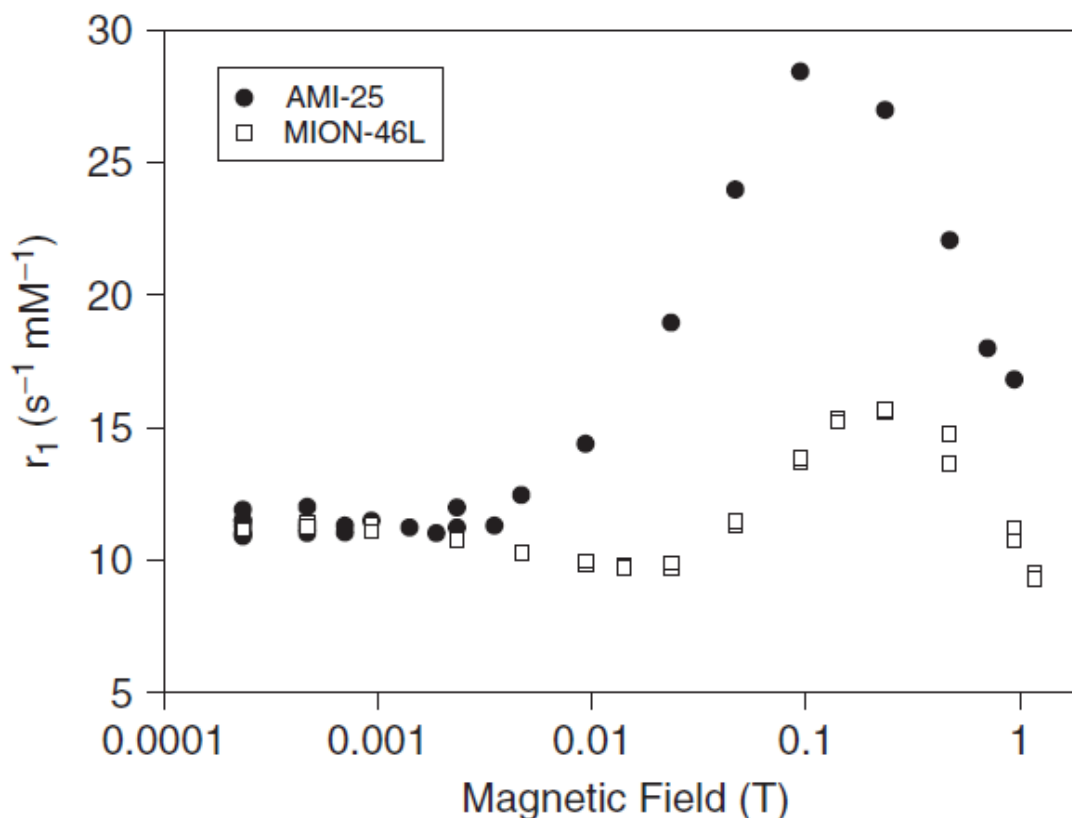


Figure 3-2 : Allure du profil NMRD des oxydes de fer superparamagnétiques. Les particules sont de différentes tailles ce qui explique les différences entre ces deux profils NMRD [27].

Les données sont acquises par une séquence d'inversion récupération en champ cyclé (Figure 1-9) sans pré-polarisation. Les temps de montée et descente en rampe ne sont pas pris en compte dans le modèle de relaxation (modèle 1-40) car ils sont négligeables (≈ 3 ms) devant la durée du plateau au champ d'évolution. Le délai entre l'impulsion à 180° et le début du déplacement de champ (10 ms) et le délai entre la fin du déplacement de champ et l'impulsion à 90° (13 ms) sont chacun pris en compte dans le modèle de relaxation. Les temps de plateau utilisés sont répartis de façon logarithmique de 0 ms à 800 ms. Les déplacements de champs sont répartis uniformément sur la gamme 1 T à 2 T avec un écart de 46 mT entre chaque champ d'évolution. Le temps de répétition est de 2 s. Seul les déplacements de champ dont l'amplitude et la durée de plateau ne produisant pas de surchauffe de la bobine (voir partie 2.3.1.2) ont été utilisés. Le temps d'acquisition total d'un profil NMRD est de 3 minutes 40 s.

Le modèle de relaxation a été ajusté aux données en prenant comme paramètres variables l'aimantation à l'équilibre thermique à 1.5 T de l'échantillon, l'aimantation immédiatement après inversion ($T_I = 0$) et les vitesses de relaxation longitudinale aux différents champs d'évolution.

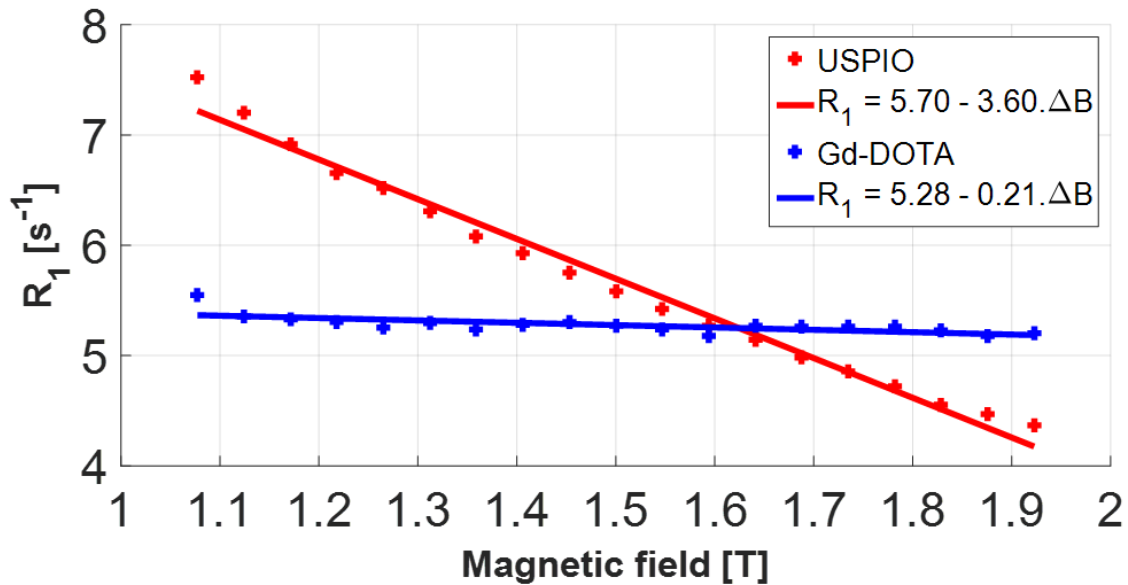


Figure 3-3 : Profils NMRD du Gd-DOTA à 1 mM et des USPIO Molday-ION à 300 μM accompagné d'un ajustement linéaire du profil. ΔB est le déplacement de champ qui est nul lorsque le champ magnétique est égal à 1.5 T.

La Figure 3-3 présente nos résultats de mesure pour le Gd-DOTA et les USPIO à 300 μM . On retrouve bien que la pente du profil de dispersion des USPIO est beaucoup plus élevée que celle du Gd-DOTA pour une relaxation à 1.5 T égale. Les USPIO sont fortement dispersifs par rapport au Gd-DOTA.

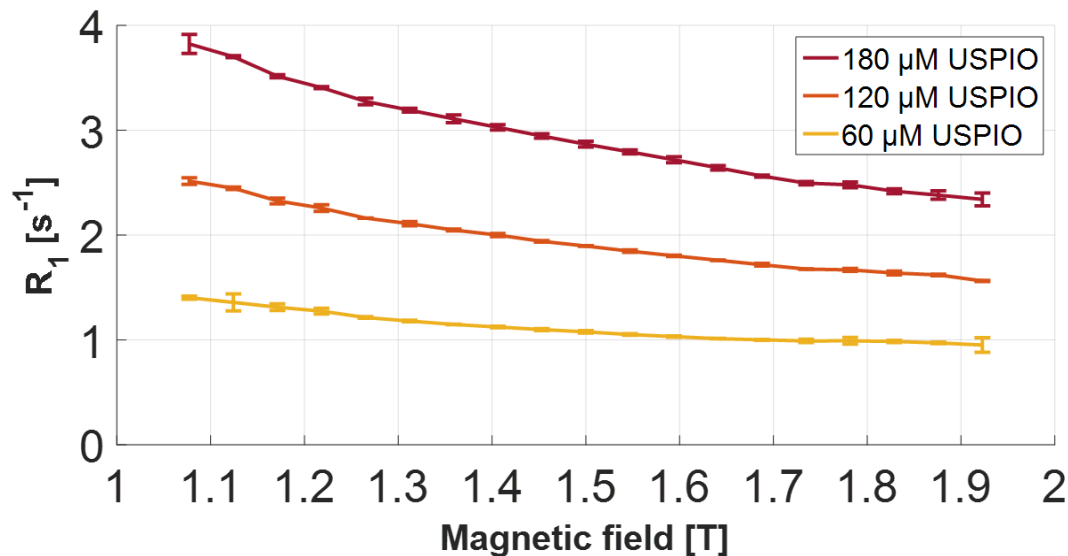


Figure 3-4 : Profils NMRD des USPIO Molday-ION à 180 μM , 120 μM et 60 μM .

La Figure 3-4 présente nos résultats de mesure pour les USPIO à 180 μM , 120 μM et 60 μM . On vérifie bien que les profils NMRD sont proportionnels à la concentration d'USPIO.

Ces expériences ont été reproduites avec un plus grand nombre de concentrations d'USPIO. On note $R_{1,0}$ la vitesse de relaxation à 1.5 T et $\beta = dR_1/dB$ la pente du profil NMRD (ajustement linéaire de la dispersion : $R_1(\Delta B) = R_{1,0} + \beta \cdot \Delta B$) à 1.5 T. La Figure 3-5 présente l'évolution de ces deux paramètres en fonction de la concentration d'USPIO.

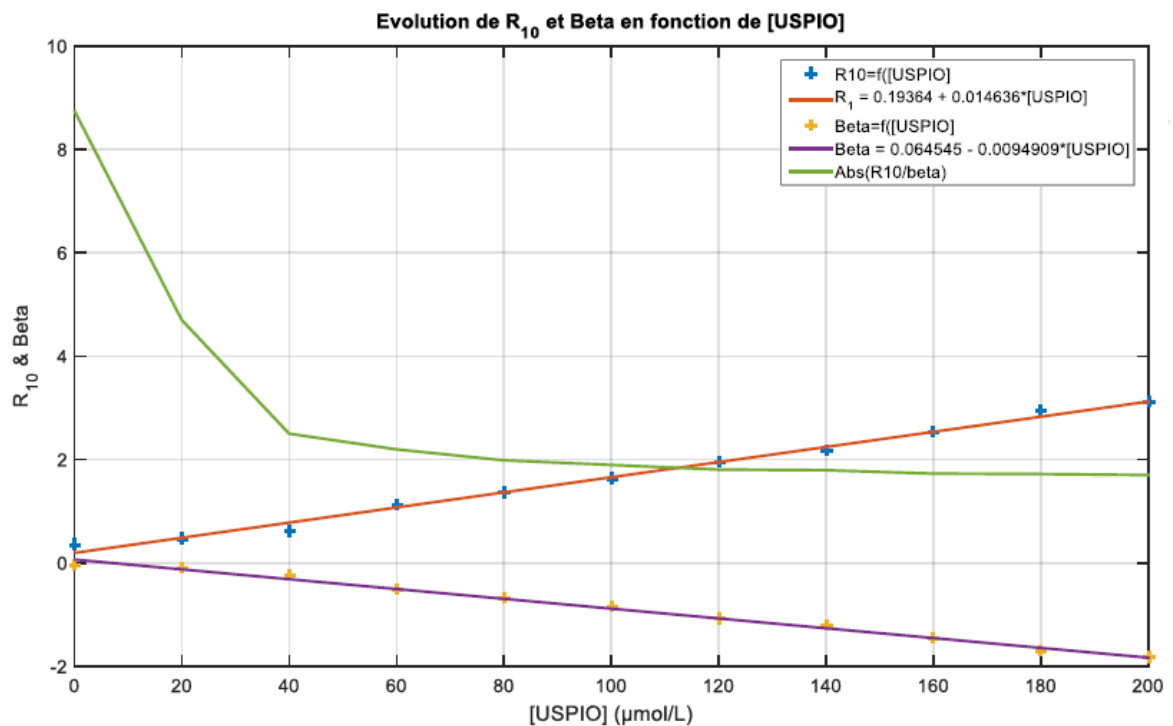


Figure 3-5 : Evolution de la vitesse de relaxation à 1.5 T $R_{1,0}$ et de la pente de la dispersion à 1.5 T Beta en fonction de la concentration d'USPIO en solution aqueuse. Données acquises et analysées pendant le stage de M. Reganha ayant effectué son stage de deuxième année d'école d'ingénieur à l'IR4M dans le cadre de ce projet de thèse.

Ils évoluent chacun linéairement en fonction du champ ce qui nous permet d'utiliser la dispersion relative égale au rapport entre β et $R_{1,0}$ pour caractériser le comportement dispersif au 1^{er} ordre d'un agent de contraste. Ici, $\beta/R_{1,0} = -0.65 \text{ T}^{-1}$ à 1.5 T.

De même nous avons reproduit ces expériences sur un plus grand nombre de concentrations de Gd-DOTA. La Figure 3-6 présente l'évolution de ces deux paramètres en fonction de la concentration d'USPIO.

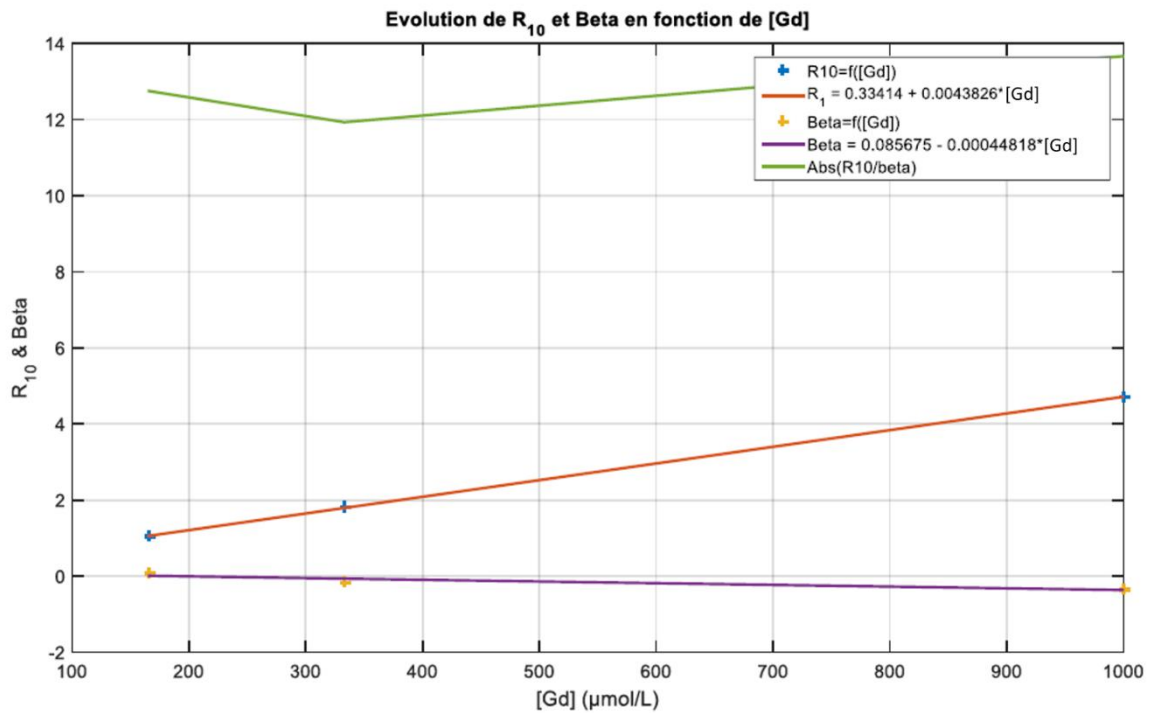


Figure 3-6 : Evolution de la vitesse de relaxation à 1.5 T $R_{1,0}$ et de la pente de la dispersion à 1.5 T β en fonction de la concentration de Gd-DOTA en solution aqueuse. Données acquises et analysées pendant le stage de M. Reganha ayant effectué son stage de deuxième année d'école d'ingénieur à l'IR4M dans le cadre de ce projet de thèse.

Le dispersion relative au premier ordre du Gd-DOTA à 1.5 T est caractérisé par le rapport $\beta/R_{1,0} = -0.10 \text{ T}^{-1}$ à 1.5 T. Cette valeur correspond bien à la variation de la relaxation autour de 1.5 T mesuré par le fabricant du Gd-DOTA (Figure 3-1). Cela montre que le Gd-DOTA est 6 fois moins dispersif que les USPIO à relaxation égale à 1.5 T.

3.1.2 Dispersion T_1 de tissus biologiques ex-vivo autour de 1.5 T

Dans cette partie, nous souhaitons mesurer les profils NMRD sur des pièces de boucherie de différents organes afin de connaître la dispersion de ces organes les uns par rapport aux autres. Le résultat est connu de longue date [28] mais ici nous souhaitons mesurer les profils NMRD de tissus ex-vivo grâce à une nouvelle technique, le champ cyclé à 1.5 T.

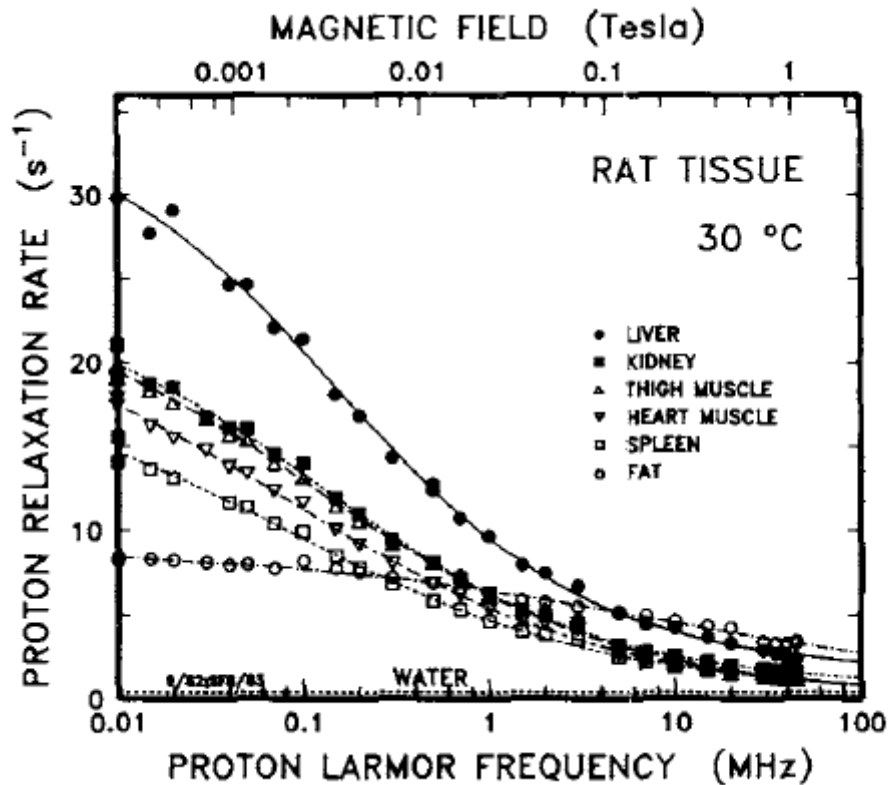


Figure 3-7 : Profils NMRD de tissus biologiques ex-vivo de rat mesurés à 30°C, d'après la littérature [28].

Les tissus biologiques que nous avons analysés ont été extraits de leur organe respectif et analysés à 22°C. L'antenne de volume a été utilisée pour analyser ces échantillons. La séquence est une séquence d'inversion récupération en champ cyclé (Figure 1-9) sans pré-polarisation comprenant 6 temps d'inversion répartis de façon logarithmique de 23 ms à 1.6 s. Les déplacements de champs sont répartis uniformément sur la gamme 1.25 T à 1.75 T avec un écart de 46 mT entre chaque champ d'évolution. Le temps de répétition est de 10 s. Le temps d'acquisition total pour analyser un échantillon est de 10 minutes. Pour chaque échantillon, les données ont été ajustées grâce au modèle 1-40 légèrement modifié pour prendre en compte le délai entre l'impulsion à 180° et le début du déplacement de champ (10 ms) et le délai entre la fin du déplacement de champ et l'impulsion à 90° (13 ms). Les temps de montée et descente en rampe sont négligés dans le modèle car ils sont courts (≈ 3 ms) devant le temps de plateau du déplacement de champ. Les paramètres variables de ce modèle sont : l'aimantation à l'équilibre thermique à 1.5 T de l'échantillon, l'aimantation immédiatement après inversion (TI = 0) et les vitesses de relaxation longitudinale aux différents champs d'évolution.

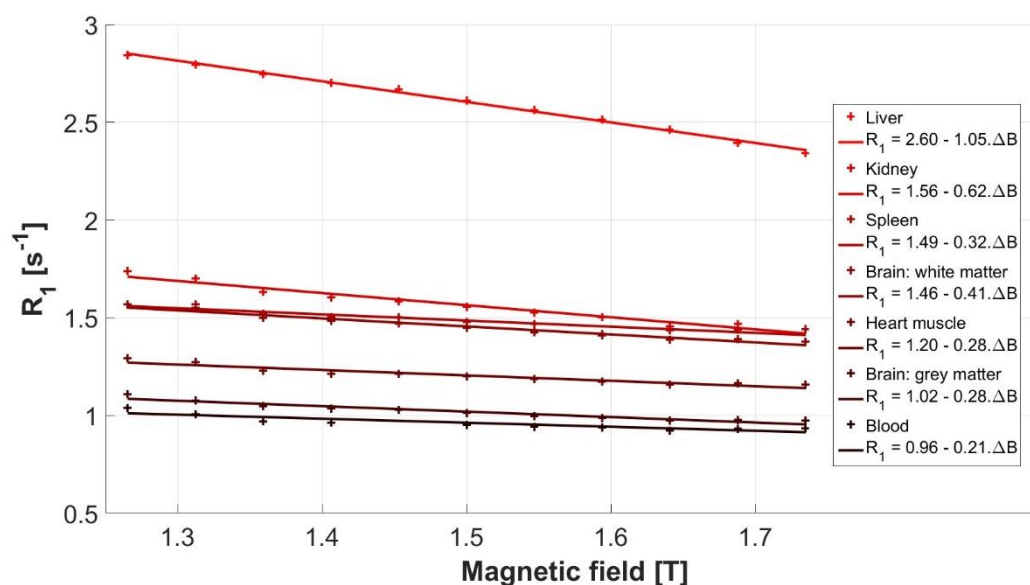


Figure 3-8 : Profils NMRD mesurés sur divers échantillons biologiques sur la gamme 1.25 T à 1.75 T accompagnés d'un ajustement linéaire. ΔB est le déplacement de champ qui est nul lorsque le champ magnétique est égal à 1.5 T.

La Figure 3-8 présente les profils NMRD de divers échantillons biologiques prélevés sur des organes ex-vivo (pièces de boucherie). L'ajustement linéaire constitue une bonne approximation du profil de dispersion pour chaque tissu biologique. Comme sur la Figure 3-7, le foie est l'organe le plus dispersif puis vient le rein ensuite. La dispersion relative (rapport entre la pente de la dispersion à 1.5 T et la relaxation à 1.5 T) de chaque organe est calculée dans le tableau de la Figure 3-9.

Biological tissue	R_1 [s^{-1}]	R_1 -dispersion [$s^{-1} \cdot T^{-1}$]	Relative R_1 -dispersion [T^{-1}]
Liver	2.60	-1.05	-0.404
Kidney	1.56	-0.62	-0.397
Spleen	1.49	-0.32	-0.215
Brain: white matter	1.46	-0.41	-0.281
Heart muscle	1.20	-0.28	-0.233
Brain: grey matter	1.02	-0.28	-0.275
Blood	0.96	-0.21	-0.219
Correlation coefficient with R_1 :		-0.96	-0.74

Figure 3-9 : Tableau reprenant les valeurs obtenues en Figure 3-8 dans lequel la dispersion relative est calculée. La corrélation de la pente de la dispersion avec R_1 à 1.5 T ainsi que la corrélation de la dispersion relative avec R_1 à 1.5 T est mentionnée.

La dispersion relative des tissus biologiques (Figure 3-9) n'est pas négligeable devant celle des oxydes de fer superparamagnétiques (USPIO).

La corrélation entre la relaxation à 1.5 T et son évolution avec le champ magnétique (Figure 3-9) est importante. Cependant, la dispersion relative est moins corrélée à R_1 à 1.5 T. Cela suggère que la dispersion relative apporte une information supplémentaire par rapport à R_1 à 1.5 T.

3.2 Dispersion T_1 de tissus biologiques ex-vivo à bas champ

3.2.1 Introduction

Dans cette partie, les profils NMRD sont mesurés grâce à l'IRM en champ cyclé de 0.2 T situé à l'Université d'Aberdeen en Ecosse et développé par l'équipe du professeur D. Lurie. Les caractéristiques techniques de cet appareil sont détaillées dans l'Annexe B. Il s'agit d'un IRM en champ cyclé clinique de 0.2 T habilité à recevoir des patients. Le solénoïde principal est résistif et sert à la fois pour générer le champ de détection de 0.2 T et aussi pour cycliser le champ de 0 T (courant nul) à 0.2 T. En pratique on ne peut pas atteindre un champ magnétique de relaxation nul car même s'il est possible d'annuler le courant électrique qui circule dans le solénoïde, le champ magnétique terrestre traverse la cage de Faraday. En l'absence de compensation du champ terrestre, les profils NMRD mesurés s'étendent au maximum sur la gamme de 80 μ T (environ 1.6 fois le champ terrestre) à 0.2 T. (L'équipe du professeur D. Lurie travaille actuellement sur un dispositif de compensation dynamique du champ terrestre). Dans le travail présenté ici, il n'est pas fait usage des capacités de localisation du signal par IRM de cet appareil mais seulement du champ cyclé.

Les profils NMRD présentés dans cette partie sont le fruit d'un travail collaboratif entre L. Broche, membre de l'équipe de D. Lurie, et notre laboratoire. Le laboratoire a fourni le modèle animal de cancer du rein dont sont issus les échantillons analysés. Je me suis rendu à l'Université d'Aberdeen pour effectuer la mesure des profils NMRD sur ces échantillons conjointement avec L. Broche. L'objectif de ce travail est de rassembler sur un même profil NMRD, la dispersion de la relaxation mesurée sur la gamme 80 μ T à 0.2 T avec celle mesurée autour de 1.5 T (voir chapitre 4 pour les mesures autour de 1.5 T). Le résultat pourra éventuellement apporter une indication sur la nature de l'information présente dans chaque portion du spectre NMRD.

3.2.2 Matériels et méthodes

Les échantillons sont issus de prélèvements post-mortem sur une cohorte de souris immunodéprimées (souris NSG) atteintes d'un cancer du rein (carcinôme rénal à cellules claires ou néphroblastome pédiatrique). On donne davantage de détails sur le modèle de cancer murin utilisé au chapitre 4. Le protocole de conservation est standardisé pour tous les échantillons. Immédiatement après le prélèvement, les échantillons sont fixés dans une solution de paraformaldéhyde à 4% pendant 2 heures à température ambiante puis ils sont conservés à 4°C en attendant les expériences de RMN. Pendant les expériences, les échantillons sont analysés à température ambiante en l'occurrence à 20°C. Les échantillons sont composés de plusieurs pièces anatomiques dont 24 reins entiers sains, 23 échantillons mixtes constitués d'une tumeur attachée à un rein. Dans ce cas, les reins sont plus ou moins dégradés par la tumeur qui se développe sur le rein. 4 tumeurs, 4 rates et 1 foie. Ces 56 échantillons ont été analysés avec le même protocole expérimental.

La même antenne radiofréquence est utilisée pour tous les échantillons. Elle est de forme solénoïdale et mesure 10 mm de diamètre et 10 mm de long. Elle est accordée à 8.1 MHz et fonctionne en émission/réception. L'échantillon est centré dans cette antenne. Davantage de détails sur la chaîne radiofréquence sont donnés en Annexe B.

Les expériences de RMN consistent à appliquer sur chaque échantillon plusieurs types de séquences afin d'obtenir de manière successive les informations suivantes : le bruit à partir d'une acquisition de bruit, l'intensité du champ de détection à partir d'une acquisition de signal, la calibration de l'impulsion à 90° en réglant la puissance d'émission RF et enfin le profil NMRD à partir d'une séquence d'inversion récupération en champ cyclé. La durée totale pour analyser un échantillon avec l'ensemble de ces séquences est de 20 minutes (11 minutes pour la séquence d'inversion récupération en champ cyclé).

La séquence d'inversion récupération en champ cyclé utilisée est celle qui est présentée en partie 1.2.2. L'échantillon est pré-polarisé à 0.2 T pendant 200 ms. Pendant le temps d'inversion, le champ est déplacé à la vitesse de 12 T/s jusqu'à ce qu'il atteigne le champ d'évolution. Pour chaque champ d'évolution, la repousse de l'aimantation longitudinale est échantillonnée à l'aide de 8 temps d'évolution espacés selon une échelle logarithmique.

L'analyse des données d'inversion récupération consiste à appliquer un filtre passe-bas à 5 kHz sur le signal complexe acquis avec une bande passante de 50 kHz. La phase du signal n'étant pas reproductible d'une répétition à l'autre, l'amplitude du signal est donc estimée à partir de la valeur absolue du signal (voir partie 1.2.4.1). Le temps de répétition est assez long (> 1 s) pour considérer que l'aimantation longitudinale disponible avant l'impulsion d'inversion est la même pour toutes les répétitions indépendamment du temps d'évolution. On considère aussi que l'aimantation transversale résiduelle est entièrement déphasée avant l'impulsion d'inversion et la réception à cause des inhomogénéités de champ présentes pendant le déplacement de champ. Les données sont ajustées par le modèle 1-40 dans lequel les paramètres variables sont : la vitesse de relaxation R_1 , la pseudo-aimantation à l'équilibre thermique et la pseudo-aimantation disponible après l'impulsion d'inversion. Cet ajustement permet de mesurer R_1 à un champ d'évolution donné. La mesure du profil NMRD complet est obtenue en mesurant R_1 de manière indépendante pour chaque champ d'évolution.

3.2.3 Résultats instrumentaux

Les résultats portant sur la dépendance de la pseudo-aimantation à l'équilibre thermique et de la pseudo-aimantation disponible après l'impulsion d'inversion en fonction du champ d'évolution sont présentés en Annexe B.

Les profils NMRD sont représentés sur une échelle logarithmique en abscisse et en ordonnée pour pouvoir représenter le champ qui varie sur plusieurs ordres de grandeur.

La reproductibilité de la mesure de R_1 en fonction du champ d'évolution pour un même échantillon est représentée en Figure 3-10.

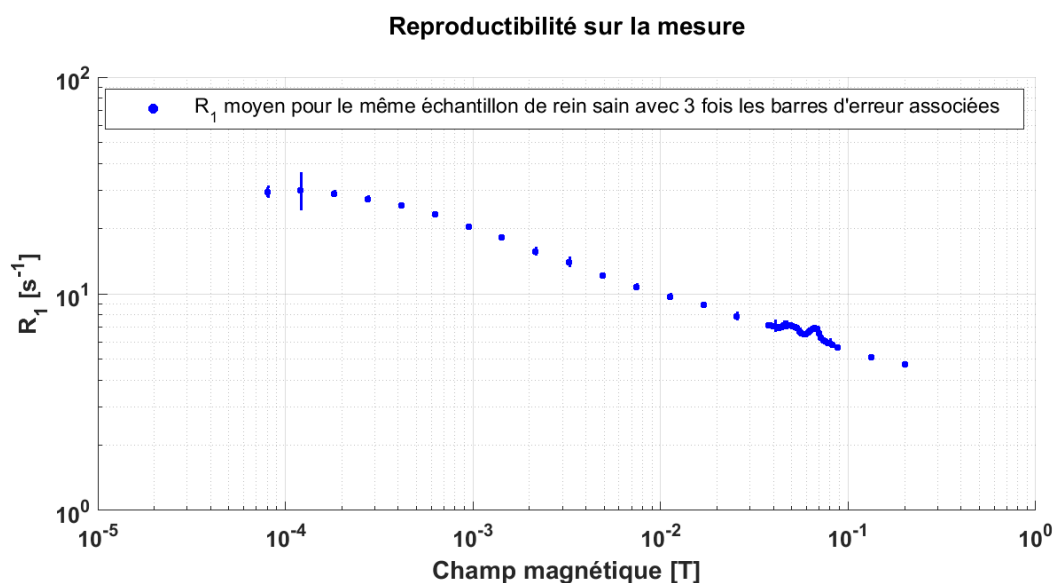


Figure 3-10 : Vitesse de relaxation R_1 mesuré en fonction du champ magnétique d'évolution pour un échantillon de rein sain. Les barres d'erreur affichées représentent 3 fois l'écart type calculé sur trois mesures de R_1 effectuées dans les mêmes conditions expérimentales, c'est-à-dire sur le même échantillon, au même endroit dans l'antenne et avec les mêmes paramètres de séquence.

La Figure 3-10, montre que pour le champ d'évolution égal à 120 μT , l'erreur sur la mesure devient importante par rapport au reste du profil NMRD. Cette erreur est peut-être due à l'instabilité du champ terrestre bien que le dernier point à 80 μT ait une erreur plus faible qu'à 120 μT .

Davantage de points de mesures sont effectués entre 30 mT et 90 mT car sur cette gamme, les pics quadrupolaires sont présents. Ils sont théoriquement au nombre de trois bien qu'ici on n'en distingue que deux. Leur présence est due au phénomène de résonance quadrupolaire nucléaire de l'azote situé sur la chaîne principale des protéines. La position des pics est fixe à 16 mT, 49 mT et 65 mT [1]. Leur intensité est proportionnelle à la quantité de protéines immobiles présentes dans l'échantillon [2], [3].

La Figure 3-11 représente en bleu l'intervalle de confiance à 95% sur la mesure de R_1 . Cet intervalle est obtenu d'après l'ajustement du modèle de relaxation 1-40. Sur la Figure 3-11, on affiche la moyenne des valeurs de R_1 mesurées sur tous les échantillons correspondant à la partie anatomique du rein sain. La barre d'erreur affichée en bleu correspond à la moyenne des intervalles de confiance à 95% mesurés sur tous les échantillons de rein sain. La barre en rouge correspond à l'écart type des intervalles de confiance à 95% mesurés sur tous les échantillons de rein sain.

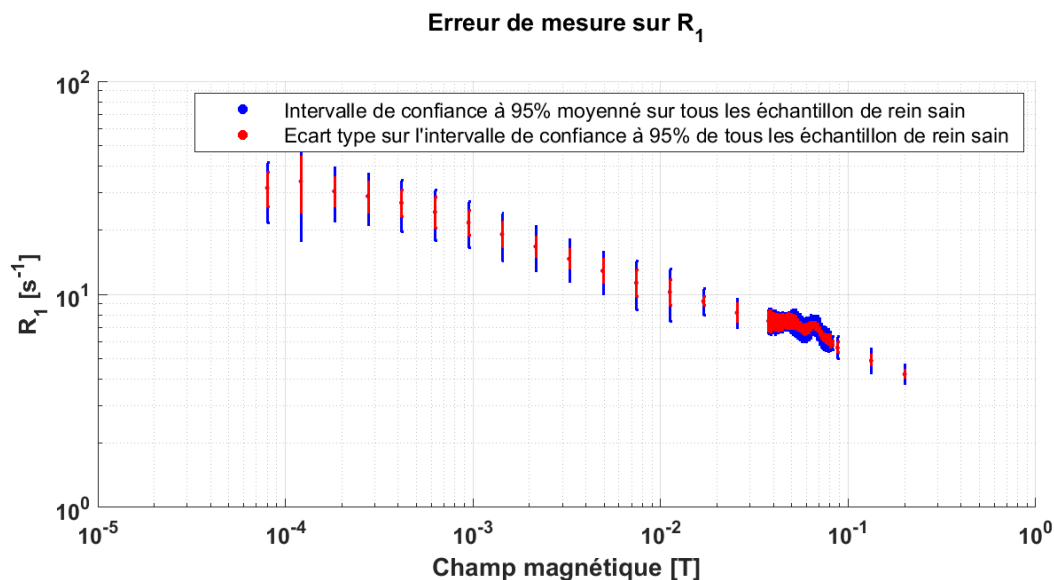


Figure 3-11 : L'intervalle de confiance à 95% sur la mesure de R_1 est obtenu d'après l'ajustement du modèle de relaxation. En bleu on représente la moyenne des intervalles de confiance à 95% sur tous les échantillons de rein sain. En rouge, on représente l'écart type sur les intervalles de confiance à 95% de tous les échantillons de rein sain.

L'erreur de mesure sur R_1 (en bleu sur la Figure 3-11) est plus élevée que l'erreur de reproductibilité instrumentale présentée en Figure 3-10. Il y a donc un biais sur la mesure de R_1 . Ce biais n'est pas reproductible au regard de l'écart type non négligeable sur l'erreur (en rouge sur la Figure 3-11) par rapport à l'erreur de mesure en bleu. Cette erreur n'est donc pas due ni à la reproductibilité de l'instrument, ni au modèle de relaxation. Elle est peut-être due à l'inhomogénéité du champ radiofréquence dans l'échantillon, non reproductible d'un échantillon à l'autre à cause des différences de forme entre les échantillons ou de leur positionnement dans l'antenne. En effet, la longueur des échantillons (environ 6 mm) est proche de la longueur de l'antenne solénoïdale (1 cm).

3.2.4 Résultats biologiques

La Figure 3-12 donne les profils NMRD moyennés sur chaque population anatomique constituées par les 24 reins sains, les 23 reins accompagnés d'une tumeur et les 4 tumeurs. Les barres d'erreurs correspondent à l'erreur type de la moyenne sur toute la population anatomique, c'est-à-dire à l'écart

type calculé sur la population anatomique divisé par la racine carrée du nombre d'individus dans la population.

NMRD profiles with \pm the standard error of the mean calculated over all biological tissues of the same anatomical part

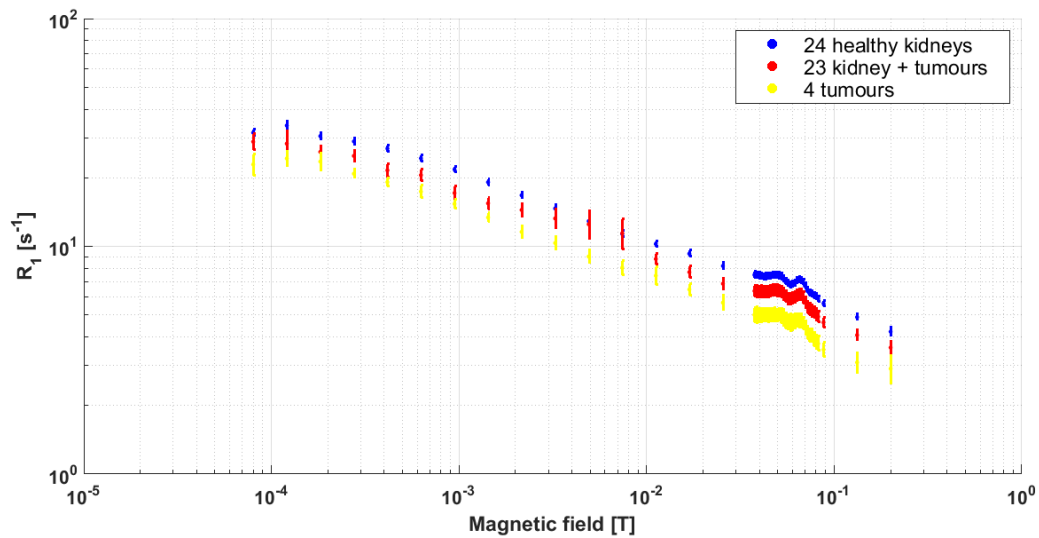


Figure 3-12 : Profils NMRD des populations anatomiques constituées par : (en bleu) les 24 échantillons de rein sain moyennés entre eux, (en rouge) les 23 échantillons de rein accompagnés d'une tumeur moyennés entre eux et (en jaune) les 4 échantillons de tumeurs moyennés entre eux. Les barres d'erreur correspondent à l'erreur type de la moyenne sur chaque population anatomique.

Les profils NMRD présentés sur la Figure 3-12 permettent de distinguer les reins sains et les reins atteints d'une tumeur.

Sur la Figure 3-13, on tente d'ajuster la portion du profil NMRD comprise sur la gamme 0.3 mT à 30 mT et 90 mT à 0.15 mT par le modèle de dispersion en loi de puissance suivant [29], [30], [31] :

$$R_1 = A.(\gamma.B_0)^{-b}$$

Eq.
3-1

En prenant le logarithme de l'expression suivante, cela revient à effectuer un ajustement linéaire sur les mesures de la Figure 3-13 sur la gamme 0.3 mT à 30 mT et 90 mT à 0.15 mT. L'ajustement est effectué sur cette gamme pour éviter le prendre en compte la présence des pics quadrupolaires entre 30 mT et 90 mT et aussi pour éviter le changement de pente observé en dessous de 0.3 mT.

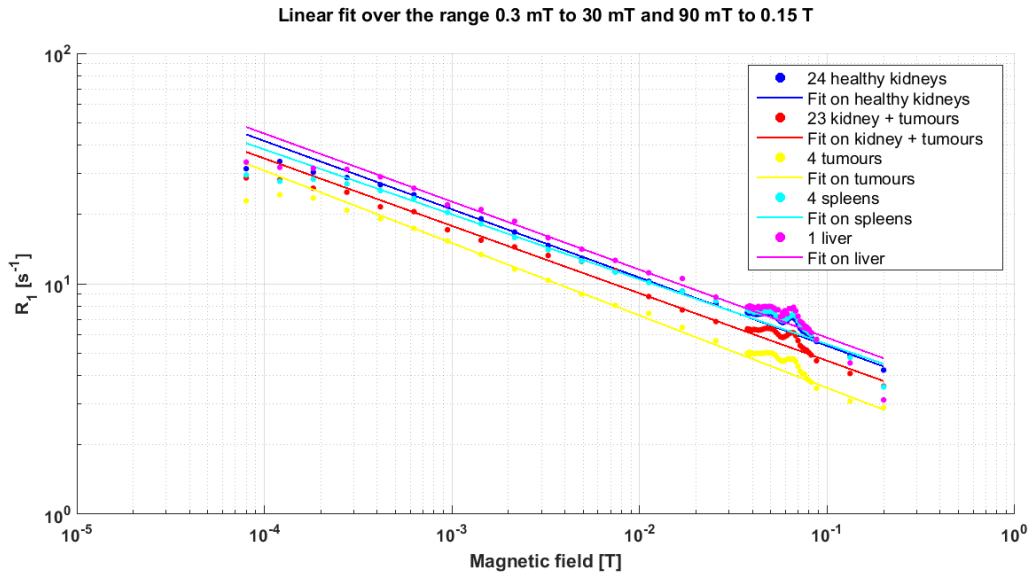


Figure 3-13 : Ajustement linéaire du profil NMRD de chaque population anatomique sur les points appartenant à la gamme 0.3 mT à 30 mT et 90 mT à 0.15 mT.

Les valeurs numériques de A et b obtenues pour ces ajustements sont présentés sur la Figure 3-14.

Modèle : $A \cdot (\gamma \cdot B_0)^{-b}$	A \pm C.I. 95% [$s^{-(1+b)} \approx s^{-1.3}$]	b \pm C.I. 95%
24 Reins sains	854 \pm 72	0.297 \pm 0.006
23 Reins + tumeurs	690 \pm 233	0.293 \pm 0.024
4 Tumeurs	761 \pm 141	0.314 \pm 0.013
4 Rates	676 \pm 99	0.282 \pm 0.010
1 Foie	909 \pm 191	0.295 \pm 0.015

Figure 3-14 : Tableau de valeurs mesurées d'après l'ajustement du modèle de dispersion sur les données de la gamme 0.3 mT à 30 mT et 90 mT à 0.15 mT pour chaque population anatomique. L'intervalle de confiance est donné à 95%.

Les valeurs numériques de A et b ne permettent pas de discriminer les différentes parties anatomiques entre elles. On réitère l'ajustement mais en choisissant de fixer le paramètre b à 0.3. L'ajustement avec le paramètre b fixé est présenté en valeurs de A sont données en Figure 3-15. Le tableau de valeurs correspondant est donné en Figure 3-16.

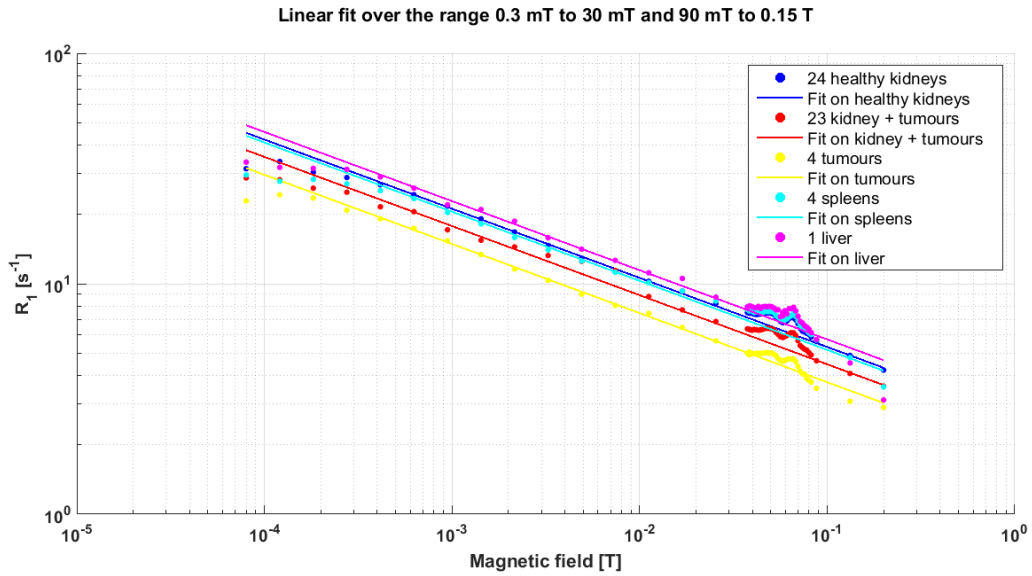


Figure 3-15 : Ajustement linéaire avec pente fixée à 0.3 du profil NMRD de chaque population anatomique sur les points appartenant à la gamme 0.3 mT à 30 mT et 90 mT à 0.15 mT.

Modèle : $A \cdot (\gamma \cdot B_0)^{-0.3}$	A ± C.I. 95%	[s^{-1.3}]
24 Reins sains	899 ± 10	
23 Reins + tumeurs	756 ± 24	
4 Tumeurs	632 ± 9	
4 Rates	873 ± 22	
1 Foie	970 ± 22	

Figure 3-16 : Tableau de valeurs mesurées d'après l'ajustement du modèle de dispersion avec b fixé à 0.3 sur les données de la gamme 0.3 mT à 30 mT et 90 mT à 0.15 mT pour chaque population anatomique. L'intervalle de confiance est donné à 95%.

Les valeurs de A mesurées permettent maintenant de discriminer les parties anatomiques entre elles. Cependant, un écart important subsiste pour les échantillons de tumeur entre l'ajustement et les points à 0.09 T et 0.13 T. La pente du profil NMRD logarithmique b est plus importante pour la tumeur que pour les autres parties anatomiques.

La figure suivante (Figure 3-17) regroupe sur un même profil NMRD les mesures obtenues entre 80 μT et 0.2 T avec les mesures obtenues à 1.34 T, 1.5 T et 1.66 T. Les valeurs obtenues autour de 1.5 T ont été mesurées sur les mêmes modèles de cancer murin mais par imagerie en champ cyclé in vivo (voir chapitre 4).

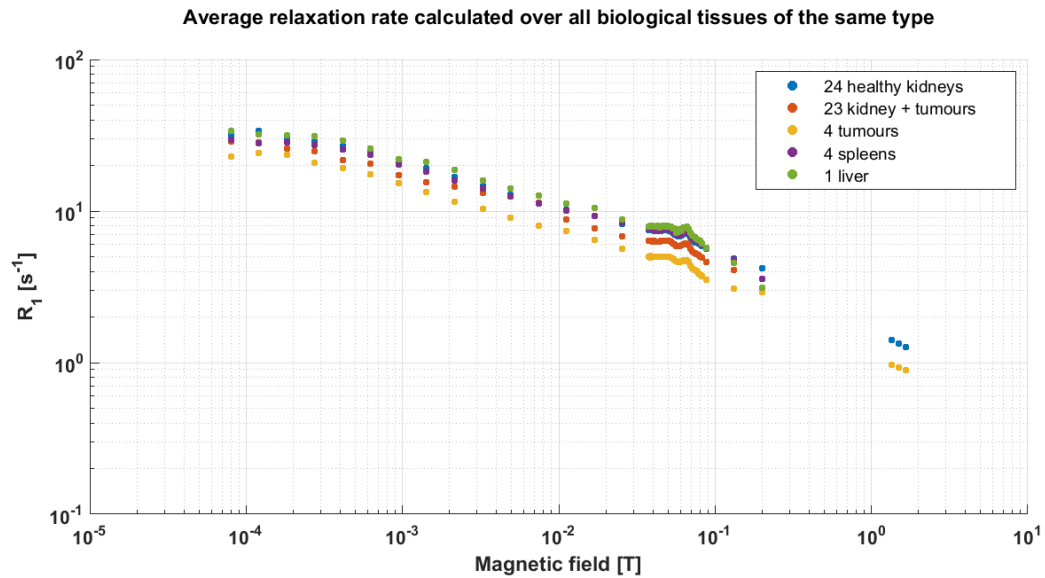


Figure 3-17 : Regroupement des profils NMRD obtenus à bas champ avec les profils NMRD obtenus autour de 1.5 T (voir chapitre 4 pour la mesure à haut champ autour de 1.5 T).

Dans le chapitre 4, on verra que la pente de la dispersion logarithmique se situe plutôt autour de 0.6 pour le rein sain. Une variation de pente est attendue entre 0.2 T et 1.5 T sur le profil logarithmique pour les tissus sains alors qu'elle ne serait pas présente pour les tissus tumoraux. Des mesures complémentaires à des champs intermédiaires est nécessaire pour compléter le profil NMRD de la Figure 3-17.

Enfin, au cours de ces expériences à bas champ, il a été possible de mesurer le profil NMRD d'un agent de contraste à base de nanoparticules d'oxydes de fer, le ferumoxytol [32]. Le ferumoxytol est actuellement à l'étude en tant qu'agent de contraste pour l'IRM mais au départ, il s'agit d'un complément alimentaire de fer injecté par voie intraveineuse. Le profil de cet agent de contraste est affiché en Figure 3-18 à titre indicatif car il ne constitue pas l'objet de cette partie. Le profil NMRD n'a été mesuré que sur une seule solution de ferumoxytol diluée environ 500 fois par rapport à la solution commerciale.

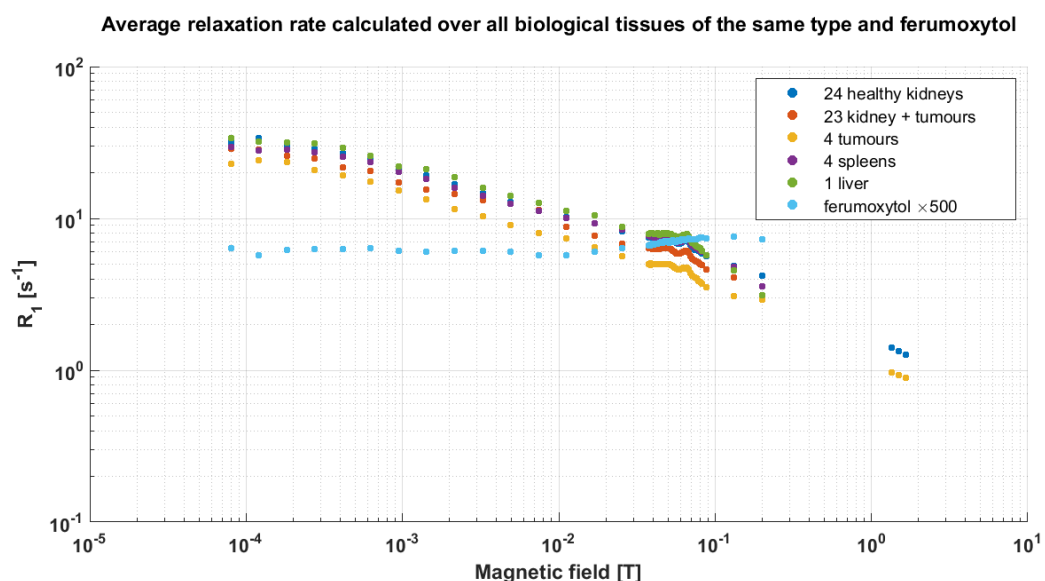


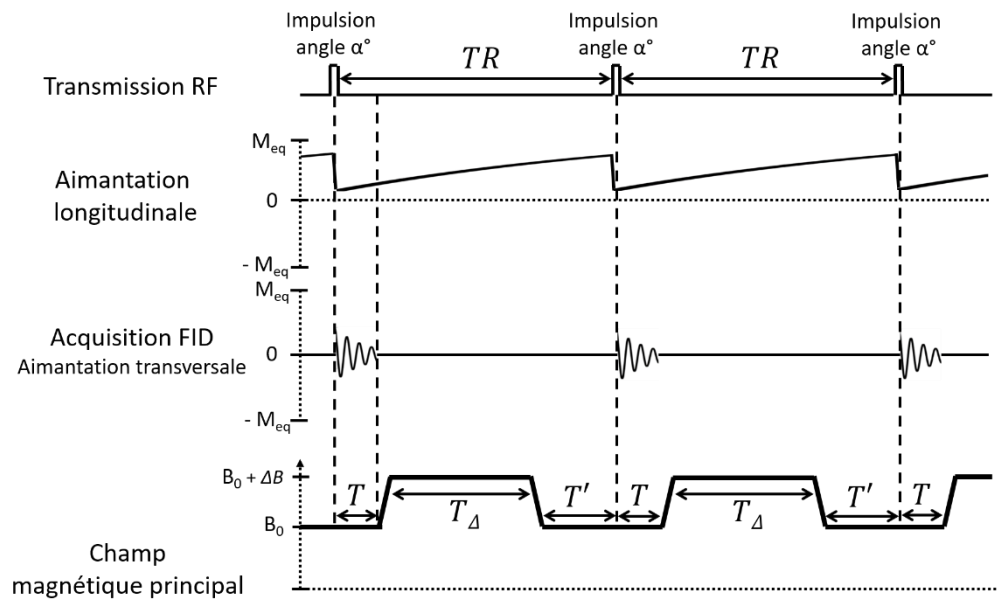
Figure 3-18 : Figure identique à la Figure 3-17 sauf avec le profil du ferumoxytol dilué 500 fois qui a été rajouté. Ce profil a été mesuré sur la gamme 80 μ T à 0.2 T.

3.3 Mesure de la dispersion T_1 à partir d'une séquence à état stationnaire incohérent à 1.5 T

3.3.1 Introduction

L'intérêt d'une séquence à état stationnaire incohérent (séquence présentée en partie 1.1.3.2) par rapport à une séquence d'inversion récupération est d'avoir un temps de répétition plus court. On peut ainsi acquérir en moins de temps le même nombre de lignes dans l'espace des k . L'obtention d'une image est donc plus rapide avec ce type de séquence qu'avec une séquence d'inversion récupération. La séquence à état stationnaire incohérent est particulièrement bien adaptée aux mesures dynamiques telles que le suivi de la perfusion des agents de contraste au cours du temps. Le but de cette partie est d'adapter cette séquence à la méthode de champ cyclé et de voir si avec cette nouvelle séquence il est possible de mesurer la dispersion de la relaxation. Cette séquence n'offre pas de temps d'attente comme sur une séquence d'inversion récupération ce qui ne permet pas de pré-polariser l'aimantation. Le développement qui suit s'applique donc au cas où la pré-polarisation n'est pas nécessaire, c'est-à-dire lorsque le déplacement de champ est faible par rapport à B_0 .

(a)



(b)

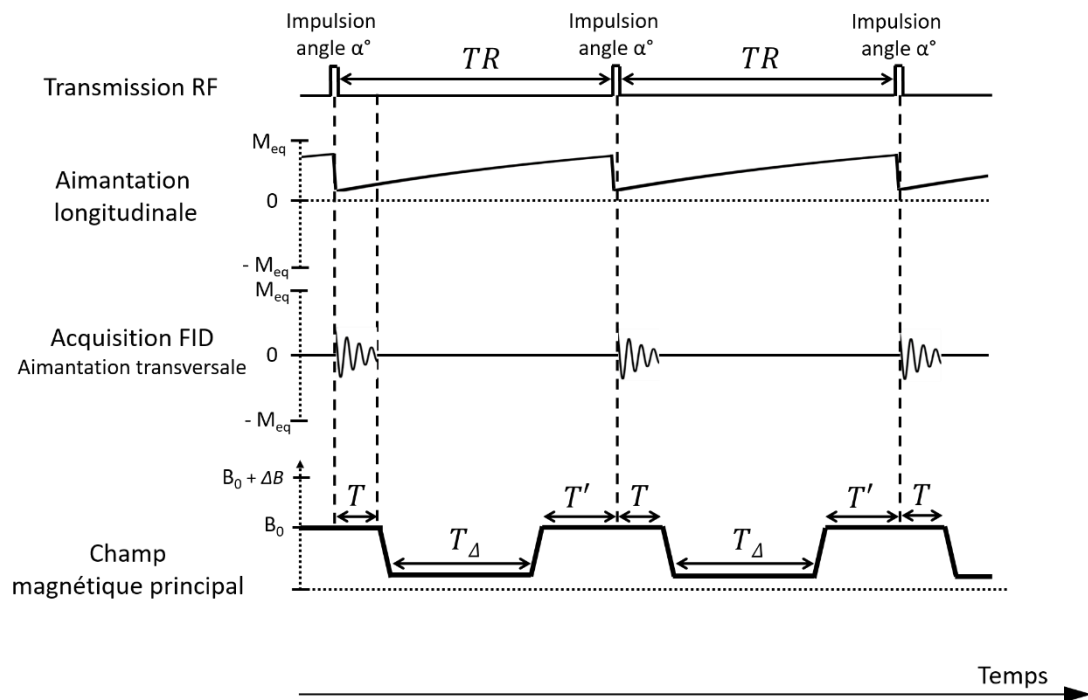


Figure 3-19 : Séquence à état stationnaire incohérent adaptée au champ cyclé. (a) Déplacement de champ positif. (b) Déplacement de champ négatif.

3.3.2 Modélisation théorique

La Figure 3-19 décrit la chronologie des événements dans une séquence à état stationnaire incohérent durant laquelle le champ est déplacé d'une certaine valeur. Le déplacement de champ a lieu après l'acquisition et s'interrompt avant l'impulsion radiofréquence. Les inhomogénéités de champ générées par la bobine au moment du déplacement de champ créent une incohérence de phase qui aboutit à une disparition complète de l'aimantation transversale au moment de l'impulsion radiofréquence. La

vitesse de relaxation R_1 peut se décomposer en la somme de la vitesse de relaxation au champ B_0 noté $R_{1,0}$ et de la vitesse de relaxation variable dépendant de $\Delta B(t)$ notée $R_{1,\Delta B}$. L'évolution de l'aimantation longitudinale est donnée par l'équation 1-36. La référence des temps est choisie à l'instant où l'aimantation est basculée par l'impulsion radiofréquence (sur la Figure 3-19, $TR = T + T_\Delta + T'$). En négligeant les temps de rampe du déplacement de champ devant la durée du plateau T_Δ on peut donner une expression analytique de l'aimantation longitudinale M_z au temps $t = TR$ (voir Annexe C pour le détail du calcul) :

$$M_z(t = TR) = M_{eq} - (M_{eq} - M_z(t = 0)) \cdot \exp(-R_{1,0} \cdot TR - R_{1,\Delta B} \cdot T_\Delta) + M_{eq} \cdot \frac{\Delta B}{B_0} \cdot \exp(-R_{1,0} \cdot T') \cdot (1 - \exp(-(R_{1,0} + R_{1,\Delta B}) \cdot T_\Delta)) \quad \text{Eq. 3-2}$$

Où T' est le délai entre la fin du déplacement de champ et l'impulsion radiofréquence de la répétition suivante.

De la même façon que pour la séquence à état stationnaire incohérent, un équilibre stationnaire s'instaure au bout de quelques secondes. L'aimantation présente au temps initial est alors égale à l'aimantation de la répétition précédente présente au temps TR et basculée d'un angle α . La condition d'état stationnaire nous permet d'écrire que : $M_z(t = 0) = \cos(\alpha) \cdot M_z(t = TR)$. En remplaçant le terme $M_z(t = 0)$ dans l'expression 3-2 par le terme $\cos(\alpha) \cdot M_z(t = TR)$ on obtient une équation qui nous permet de calculer l'aimantation longitudinale au temps TR . Il suffit alors de prendre en compte le basculement de l'aimantation à l'angle α pour déterminer l'aimantation transversale M_{xy} à l'état stationnaire. Son expression est la suivante :

$$M_{xy}(R_{1,\Delta B}) = M_{eq} \cdot \sin(\alpha) \cdot \frac{1 - \exp(-R_{1,0} \cdot TR - R_{1,\Delta B} \cdot T_\Delta) + \frac{\Delta B}{B_0} \cdot \exp(-R_{1,0} \cdot T') \cdot (1 - \exp(-R_{1,0} \cdot T_\Delta - R_{1,\Delta B} \cdot T_\Delta))}{1 - \cos(\alpha) \exp(-R_{1,0} \cdot TR - R_{1,\Delta B} \cdot T_\Delta)} \quad \text{Eq. 3-3}$$

On remarque que l'équilibre de Ernst (équation 1-18) est bien retrouvé lorsque le déplacement de champ ΔB est nul et que la dispersion $R_{1,\Delta B}$ est nulle. La dépendance de M_{xy} en fonction de la vitesse de relaxation $R_{1,\Delta B}$ au champ ΔB peut être exploitée pour mesurer la dispersion de la relaxation. Par analogie avec la technique Delta Relaxation Enhanced Magnetic Resonance (DreMR) décrite en partie 1.2.3, on utilise pour cela deux valeurs de déplacement de champ ΔB différentes. L'ajustement des données acquises à différents champs par le modèle 3-3 permet de mesurer la dispersion.

3.3.3 Mesures expérimentales de la dispersion par ajustement du modèle

Les résultats expérimentaux illustrés ci-dessous ont été obtenus avec une solution aqueuse d'USPIO à 120 μM contenue dans la sphère de 11.5 mL. Sa dispersion a été mesurée au préalable par inversion récupération à champ cyclé : $R_1 = 1.9 - 1.1 \cdot \Delta B \text{ s}^{-1}$ avec ΔB exprimé en Tesla. Les paramètres variables du modèle sont l'aimantation à l'équilibre thermique M_{eq} , la vitesse de relaxation $R_{1,0}$ à 1.5 T, les deux vitesses de relaxation additionnelles $R_{1,\Delta B}$ aux champs $+\Delta B$ et $-\Delta B$. Les déplacements de champ sont de +0.11 T et -0.11 T. Les angles de basculement utilisés vont de 5° à 170° par pas de 5°. On attend 32 répétitions pour que le système soit à l'équilibre avant de moyennner le signal sur les 16 répétitions suivantes. Le temps d'acquisition est de 16 ms et la bande passante est de 125 kHz. Un temps de répétition différent est utilisé pour chacune des figures ci-dessous. La pente de la dispersion est calculée en faisant la différence des vitesses de relaxation $R_{1,\Delta B}$ obtenues à +0.11 T et -0.11 T et en

divisant par le déplacement de champ total soit 0.22 T. Le résultat est affiché dans le titre de chaque figure (Figure 3-20 à Figure 3-24).

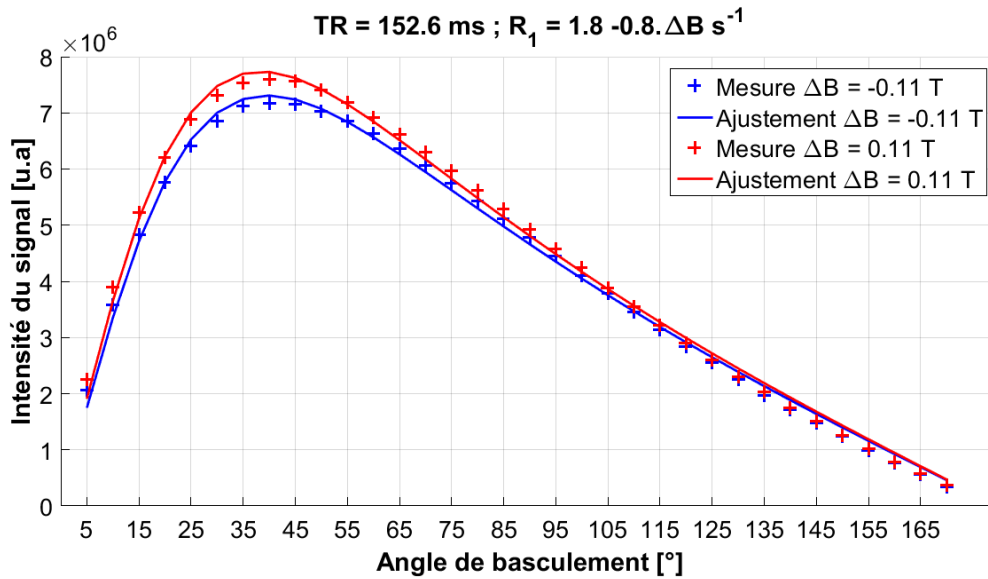


Figure 3-20 : Intensité du signal mesuré en fonction de l'angle de basculement pour une séquence à état stationnaire incohérent à champ cyclé. Le temps de répétition $TR = 152.6 \text{ ms}$, la durée du déplacement de champ $T_\Delta = 100 \text{ ms}$ et le délai $T' = 35 \text{ ms}$. La mesure a été effectuée pour deux déplacements de champ différents : -0.11 T et 0.11 T . Les données expérimentales ont été ajustées par le modèle 3-3.

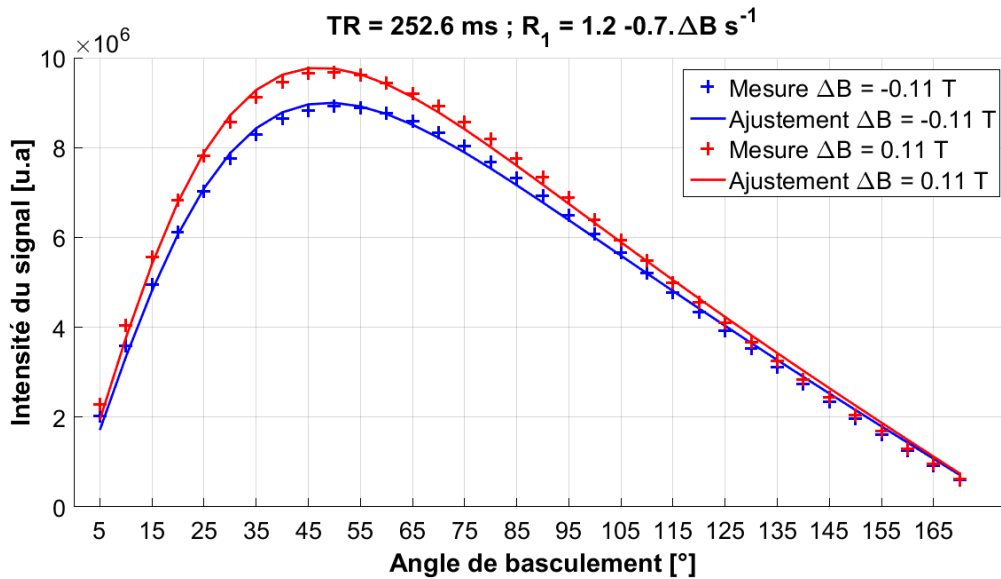


Figure 3-21 : Intensité du signal mesuré en fonction de l'angle de basculement pour une séquence à état stationnaire incohérent à champ cyclé. Le temps de répétition $TR = 252.6 \text{ ms}$, la durée du déplacement de champ $T_\Delta = 200 \text{ ms}$ et le délai $T' = 35 \text{ ms}$. La mesure a été effectuée pour deux déplacements de champ différents : -0.11 T et 0.11 T . Les données expérimentales ont été ajustées par le modèle 3-3.

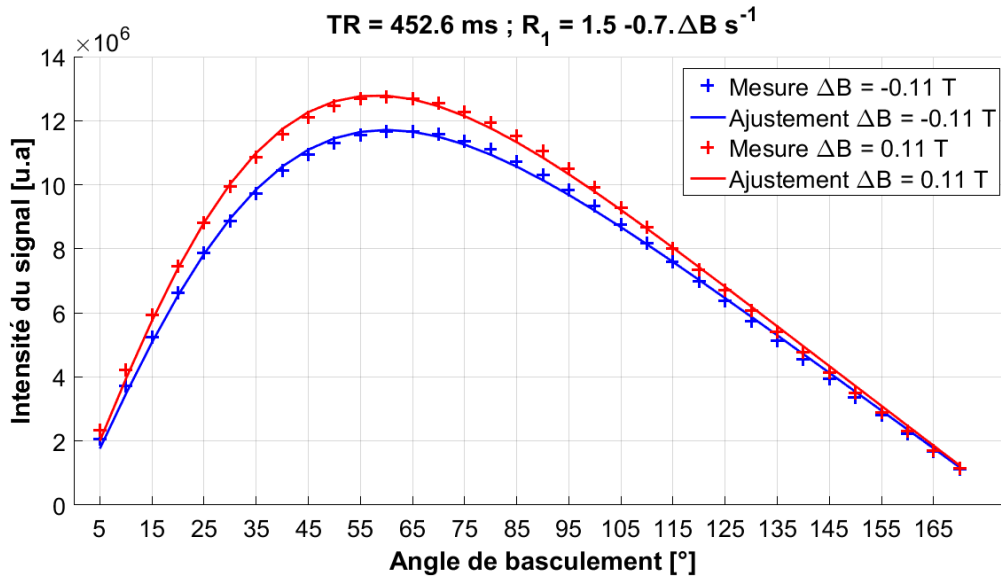


Figure 3-22 : Intensité du signal mesuré en fonction de l'angle de basculement pour une séquence à état stationnaire incohérent à champ cyclé. Le temps de répétition $TR = 452.6 \text{ ms}$, la durée du déplacement de champ $T_\Delta = 400 \text{ ms}$ et le délai $T' = 35 \text{ ms}$. La mesure a été effectuée pour deux déplacements de champ différents : -0.11 T et 0.11 T . Les données expérimentales ont été ajustées par le modèle 3-3.

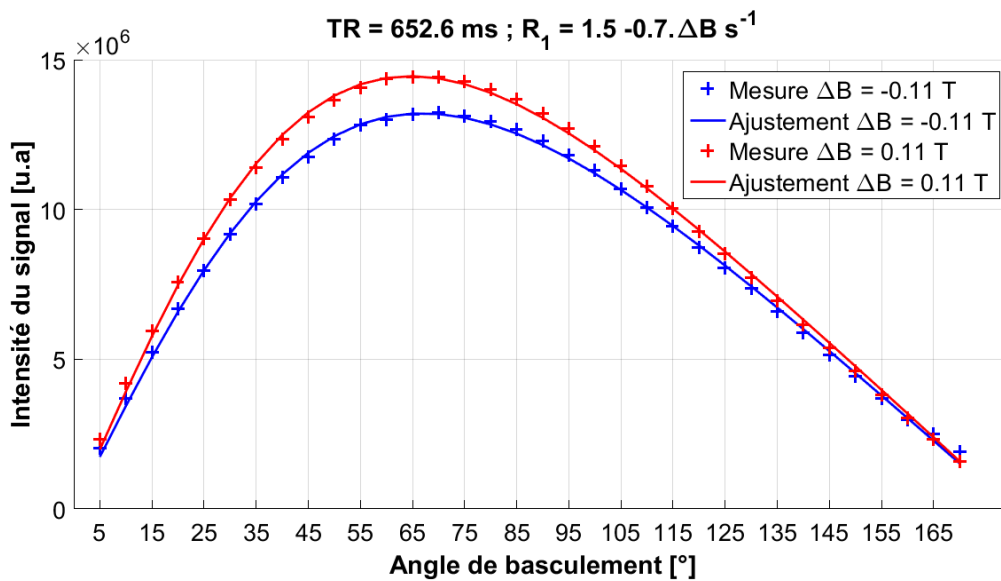


Figure 3-23 : Intensité du signal mesuré en fonction de l'angle de basculement pour une séquence à état stationnaire incohérent à champ cyclé. Le temps de répétition $TR = 652.6 \text{ ms}$, la durée du déplacement de champ $T_\Delta = 600 \text{ ms}$ et le délai $T' = 35 \text{ ms}$. La mesure a été effectuée pour deux déplacements de champ différents : -0.11 T et 0.11 T . Les données expérimentales ont été ajustées par le modèle 3-3.

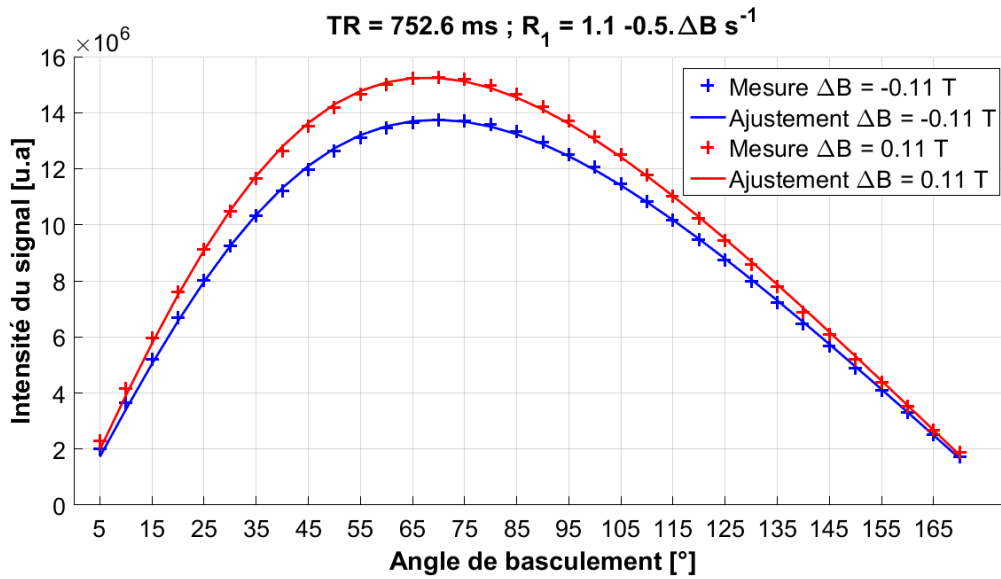


Figure 3-24 : Intensité du signal mesuré en fonction de l'angle de basculement pour une séquence à état stationnaire incohérent à champ cyclé. Le temps de répétition $TR = 752.6$ ms, la durée du déplacement de champ $T_{\Delta} = 700$ ms et le délai $T' = 35$ ms. La mesure a été effectuée pour deux déplacements de champ différents : -0.11 T et 0.11 T. Les données expérimentales ont été ajustées par le modèle 3-3.

La dispersion de la relaxation mesurée grâce à la séquence à état stationnaire incohérent est : $R_1 = 1.4 - 0.68.\Delta B$ s⁻¹ avec ΔB exprimé en Tesla. L'erreur sur la pente de la dispersion est similaire (-0.68 ± 0.1 s⁻¹.T⁻¹ soit une erreur relative de 15%) à l'erreur sur la relaxation $R_{1,0}$ à 1.5 T (1.4 ± 0.3 s⁻¹ soit une erreur relative de 21%). La mesure de dispersion effectuée grâce à cette séquence donne des résultats différents du résultat obtenu avec la séquence d'inversion récupération. Cela pourrait être dû à l'inhomogénéité du champ radiofréquence sachant que la sphère de 11.5 mL est de même diamètre que l'antenne de volume. Une erreur de calibration sur l'angle de basculement mène à une mauvaise estimation de la relaxation pour ce type de séquence

3.3.4 Contraste DreMR et optimisation des paramètres de séquence

On cherche maintenant à déterminer les paramètres expérimentaux parmi α et TR fournissant le meilleur contraste DreMR. Le contraste DreMR ne s'obtient pas directement en calculant la différence entre l'intensité du signal mesuré à $+\Delta B$ et l'intensité du signal mesuré à $-\Delta B$ car il faut prendre en compte la contribution de la polarisation sur l'intensité du signal. Sur les figures précédentes (Figure 3-20 à Figure 3-24) l'effet de la polarisation est visible. Malgré que la pente de la dispersion soit négative, la différence entre $+\Delta B$ et $-\Delta B$ est positive. Pour ne visualiser que l'effet de la dispersion sur l'intensité du contraste, il faut normaliser au préalable la contribution de la polarisation dans l'expression 3-3 avant de calculer la différence. On propose de multiplier l'expression 3-3 par le facteur de normalisation suivant :

$$M_{xy, \text{norm}} = M_{xy} \cdot \frac{1 - \exp(-R_{1,0}.TR)}{1 - \exp(-R_{1,0}.TR) + \frac{\Delta B}{B_0} \cdot \exp(-R_{1,0}.T') \cdot (1 - \exp(-R_{1,0}.T_{\Delta}))} \quad \text{Eq. 3-4}$$

Une version plus exacte du facteur de normalisation qui prendrait en compte le temps de rampe noté Tr est donnée par l'expression suivante (expression calculée à partir de l'équation 1-36 dans le cas où la dispersion est nulle, c'est-à-dire avec R_1 constant, puis en appliquant la condition d'état stationnaire : $M_z(t = 0) = \cos(\alpha).M_z(t = TR)$, aboutissant à une expression pour l'aimantation M_{xy}

semblable à l'équation 3-3 mais qui prend en compte le temps de rampe T_r . Comme pour l'expression 3-4, le dénominateur du facteur de normalisation correspond au numérateur de M_{xy} :

$$M_{xy, \text{norm}} = M_{xy} \cdot \frac{1 - \exp(-R_{1,0} \cdot TR)}{1 - \exp(-R_{1,0} \cdot TR) + \frac{\Delta B}{B_0} \cdot \frac{1}{R_{1,0} \cdot T_r} \cdot \exp(-R_{1,0} \cdot (TR - T)) \cdot (1 - \exp(R_{1,0} \cdot T_r)) \cdot (1 - \exp(R_{1,0} \cdot (Tr + T_\Delta)))}$$
 Eq. 3-5

Ces facteurs de normalisation sont conçus pour annuler le contraste DreMR lorsque la dispersion est nulle quelles que soient les valeurs de déplacement de champ considérées. Ces facteurs sont aussi conçus pour être neutres (égaux à 1) lorsque le déplacement de champ est nul. Dans un cadre expérimental pratique, l'utilisation de l'un ou l'autre de ces facteurs requiert la mesure préalable de $R_{1,0}$ mais ne requiert pas de connaître la valeur de la pente de la dispersion. Ces facteurs ne présentent un intérêt pour visualiser la dispersion que si $\Delta B/B_0$ est petit devant 1 et si $R_{1,0} \cdot T$ est petit devant 1. Dans ce cas, la variation d'intensité du signal normalisé en fonction du champ est due principalement au premier terme au numérateur de l'équation 3-3, le second terme au numérateur de l'équation 3-3 étant négligeable par rapport au premier. L'expression de l'intensité du signal normalisée peut s'approximer par :

$$M_{xy, \text{norm}}(R_{1, \Delta B}) \approx M_{eq} \cdot \sin(\alpha) \cdot \frac{1 - \exp(-R_{1,0} \cdot TR - R_{1, \Delta B} \cdot T_\Delta)}{1 - \cos(\alpha) \exp(-R_{1,0} \cdot TR - R_{1, \Delta B} \cdot T_\Delta)}$$
 Eq. 3-6

On reconnaît à travers cette expression l'équilibre de Ernst (équation 1-18) auquel vient se rajouter le terme de relaxation supplémentaire $R_{1, \Delta B} \cdot T_\Delta$ dans l'exponentielle. L'angle de Ernst vérifie alors la relation : $\cos(\alpha) = \exp(-R_{1,0} \cdot TR - R_{1, \Delta B} \cdot T_\Delta)$ (voir Figure 3-25). Le terme $R_{1, \Delta B}$ est généralement petit devant $R_{1,0}$ car ΔB est petit devant B_0 . Dans ce cas, la relation ci-dessus s'approxime par la relation originale de l'angle de Ernst : $\cos(\alpha) \approx \exp(-R_{1,0} \cdot TR)$. Avec cette approximation, l'angle de basculement qui fournit le maximum de signal est le même quel que soit la valeur du déplacement de champ ΔB .

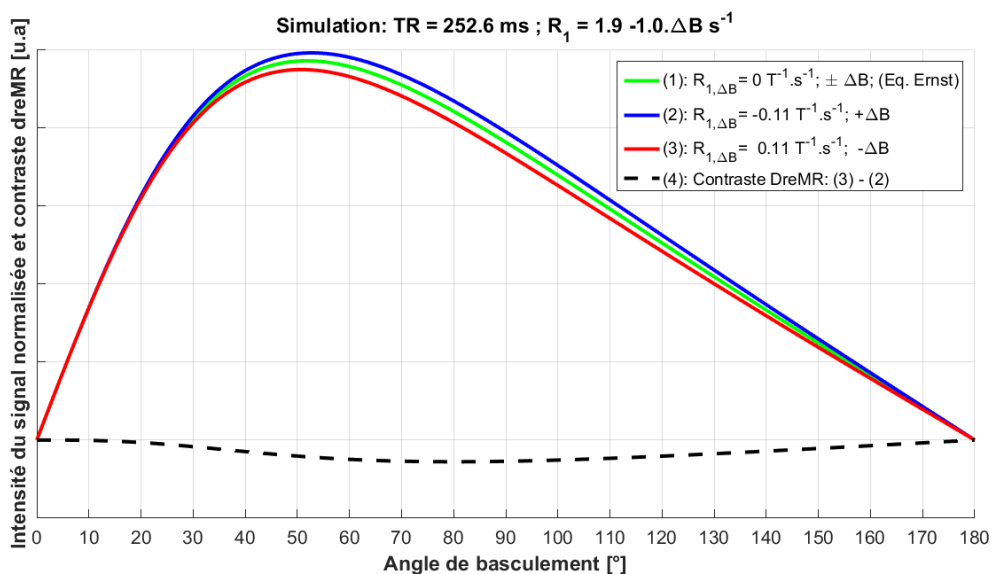


Figure 3-25 : Simulation de l'intensité de signal obtenue après normalisation en fonction de l'angle de basculement pour $R_{1,0} = 1.9 \text{ s}^{-1}$, $TR = 252.6$, $T_\Delta = 200 \text{ ms}$ et $T' = 0 \text{ ms}$. (1) Equilibre de Ernst normalisé sans dispersion et valide pour $\pm \Delta B$. (2) Avec dispersion, $+\Delta B = +0.11 \text{ T}$. (3) Même dispersion, $\Delta B = -0.11 \text{ T}$. (4) Contraste DreMR obtenu en faisant la différence des signaux normalisés.

Les données expérimentales présentées en Figure 3-20, Figure 3-21, Figure 3-22, Figure 3-23 et Figure 3-24 sont normalisées grâce au facteur proposé dans l'expression 3-4 et en prenant $R_{1,0} = 1.9 \text{ s}^{-1}$. Les paramètres variables du modèle 3-4 sont l'aimantation à l'équilibre thermique M_{eq} et les deux vitesses de relaxation additionnelles $R_{1,\Delta B}$ aux champs $+\Delta B$ et $-\Delta B$.

Les Figure 3-26, Figure 3-27, Figure 3-28, Figure 3-29 et Figure 3-30 correspondent aux mesures présentées sur les Figure 3-20, Figure 3-21, Figure 3-22, Figure 3-23 et Figure 3-24 mais normalisées par le terme de polarisation 3-4. La normalisation fait apparaître le contraste DreMR tracé en noir.

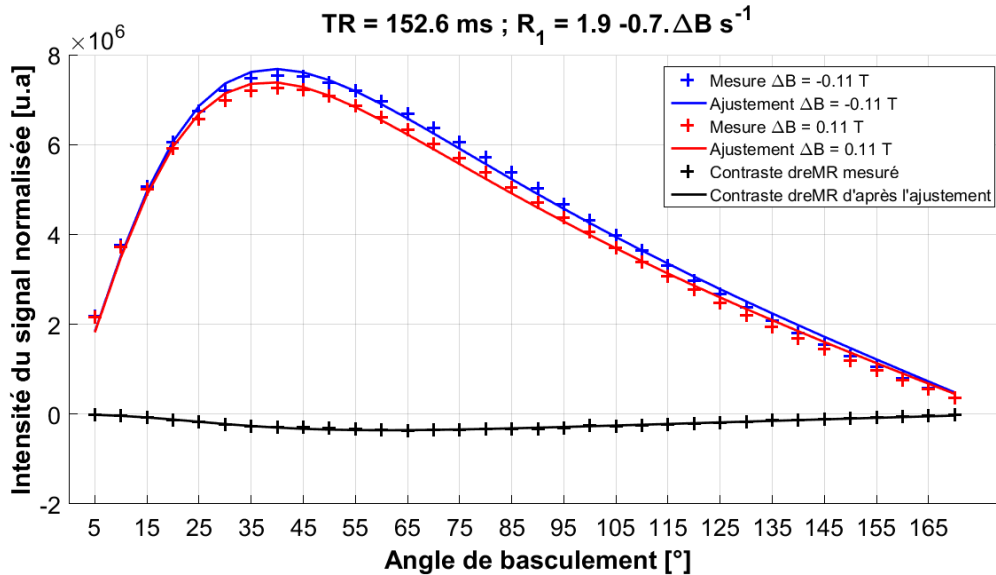


Figure 3-26 : Intensité du signal normalisée par le terme de polarisation en fonction de l'angle de basculement pour une séquence à état stationnaire incohérent à champ cyclé. Le temps de répétition $TR = 152.6 \text{ ms}$, la durée du déplacement de champ $T_\Delta = 100 \text{ ms}$ et le délai $T' = 35 \text{ ms}$. La mesure a été effectuée pour deux déplacements de champ différents : -0.11 T et 0.11 T . Les données expérimentales ont été ajustées par le modèle normalisé 3-4 en fixant la relaxation $R_{1,0}$ à 1.9 s^{-1} . Le contraste DreMR est obtenu en faisant la différence entre la courbe à $+0.11 \text{ T}$ et la courbe à -0.11 T .

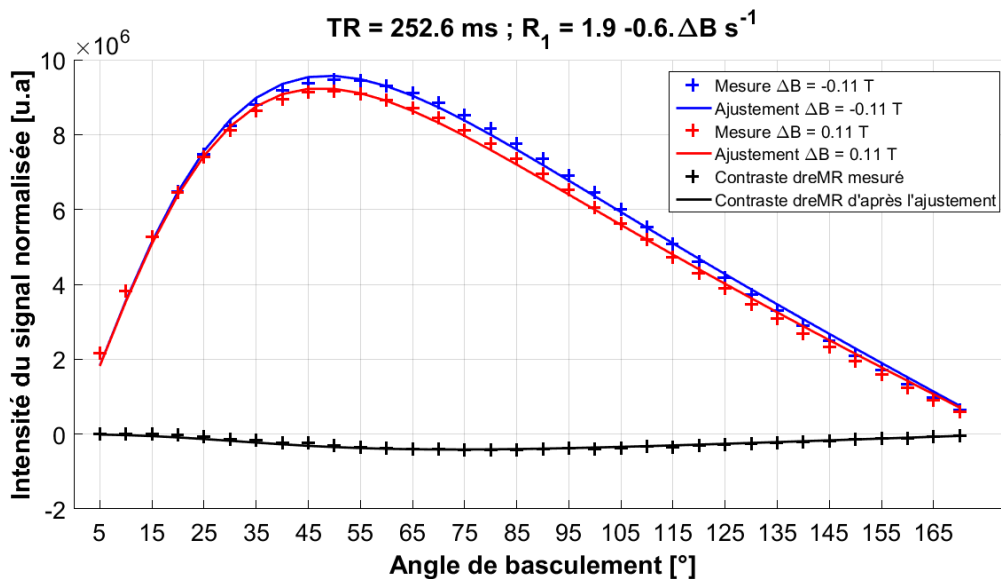


Figure 3-27 : Intensité du signal normalisée par le terme de polarisation en fonction de l'angle de basculement pour une séquence à état stationnaire incohérent à champ cyclé. Le temps de répétition $TR = 252.6 \text{ ms}$, la durée du déplacement de champ $T_\Delta = 200 \text{ ms}$ et le délai $T' = 35 \text{ ms}$. La mesure a été effectuée pour deux déplacements de champ différents : -0.11 T et 0.11 T .

0.11 T. Les données expérimentales ont été ajustées par le modèle normalisé 3-4 en fixant la relaxation $R_{1,0}$ à 1.9 s^{-1} . Le contraste DreMR est obtenu en faisant la différence entre la courbe à $+0.11 \text{ T}$ et la courbe à -0.11 T .

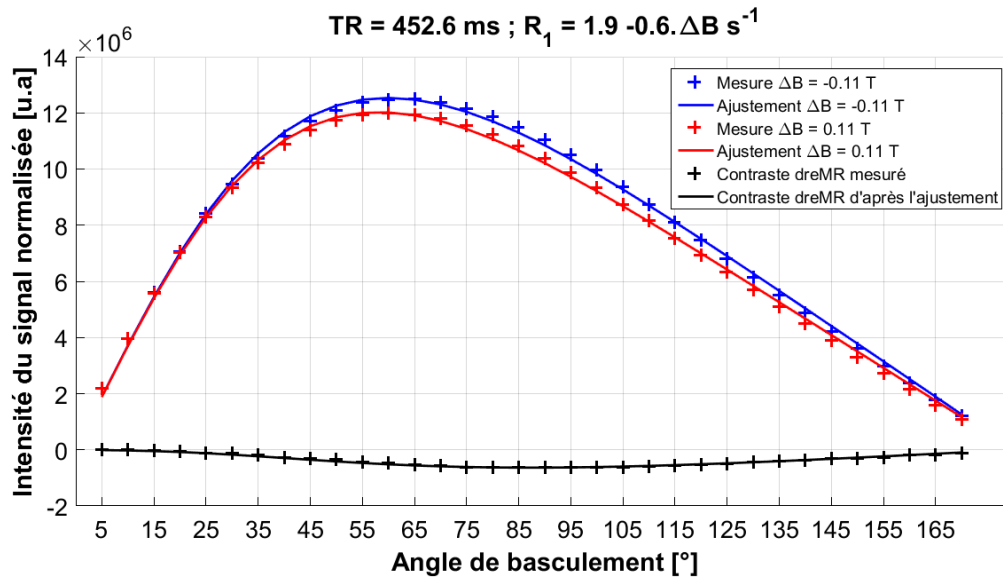


Figure 3-28 : Intensité du signal normalisée par le terme de polarisation en fonction de l'angle de basculement pour une séquence à état stationnaire incohérent à champ cyclé. Le temps de répétition $TR = 452.6 \text{ ms}$, la durée du déplacement de champ $T_\Delta = 400 \text{ ms}$ et le délai $T' = 35 \text{ ms}$. La mesure a été effectuée pour deux déplacements de champ différents : -0.11 T et 0.11 T . Les données expérimentales ont été ajustées par le modèle normalisé 3-4 en fixant la relaxation $R_{1,0}$ à 1.9 s^{-1} . Le contraste DreMR est obtenu en faisant la différence entre la courbe à $+0.11 \text{ T}$ et la courbe à -0.11 T .

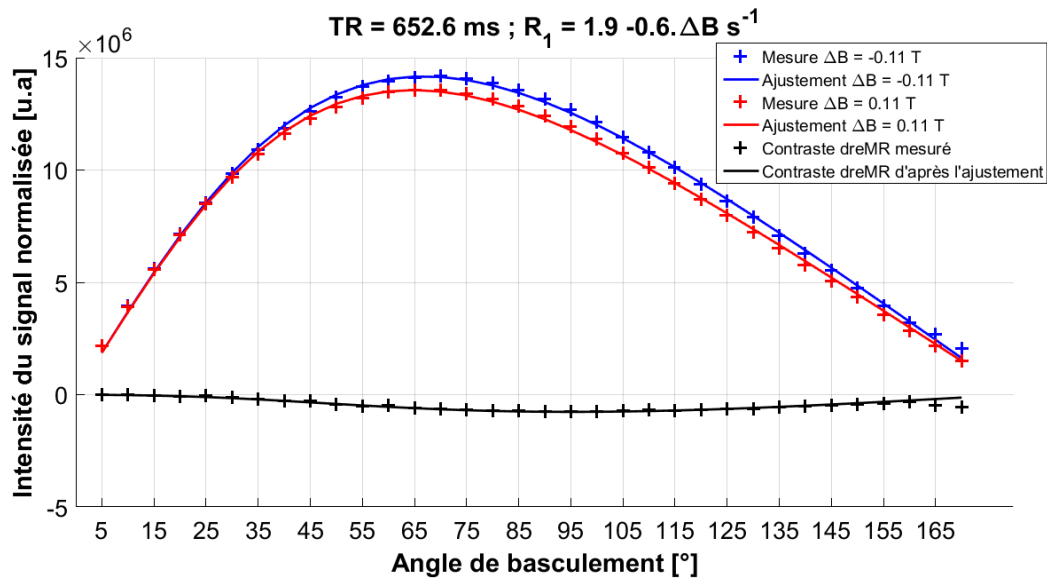


Figure 3-29 : Intensité du signal normalisée par le terme de polarisation en fonction de l'angle de basculement pour une séquence à état stationnaire incohérent à champ cyclé. Le temps de répétition $TR = 652.6 \text{ ms}$, la durée du déplacement de champ $T_\Delta = 600 \text{ ms}$ et le délai $T' = 35 \text{ ms}$. La mesure a été effectuée pour deux déplacements de champ différents : -0.11 T et 0.11 T . Les données expérimentales ont été ajustées par le modèle normalisé 3-4 en fixant la relaxation $R_{1,0}$ à 1.9 s^{-1} . Le contraste DreMR est obtenu en faisant la différence entre la courbe à $+0.11 \text{ T}$ et la courbe à -0.11 T .

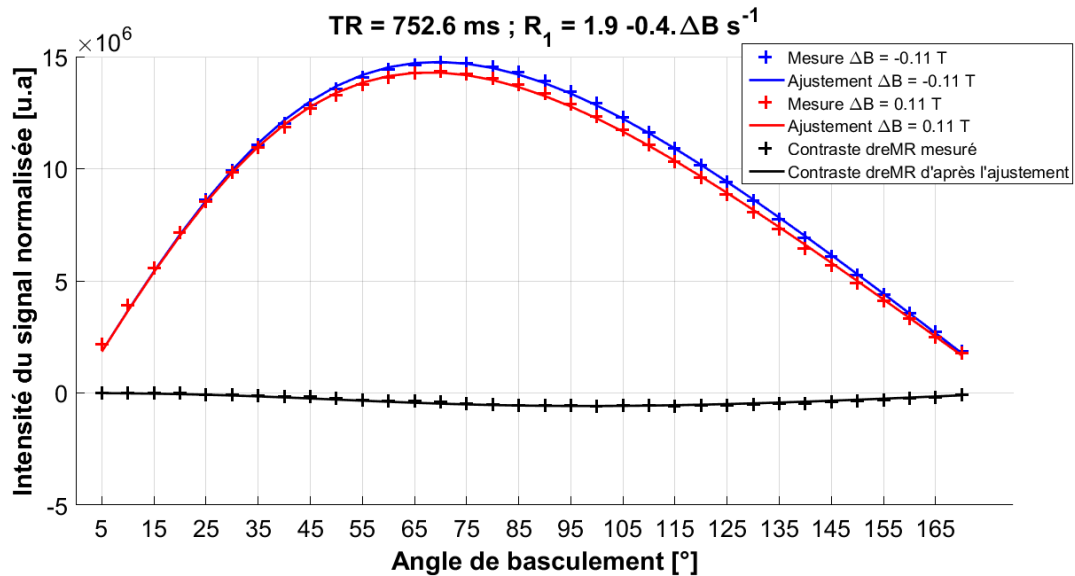


Figure 3-30 : Intensité du signal normalisée par le terme de polarisation en fonction de l'angle de basculement pour une séquence à état stationnaire incohérent à champ cyclé. Le temps de répétition $TR = 752.6 \text{ ms}$, la durée du déplacement de champ $T_\Delta = 700 \text{ ms}$ et le délai $T' = 35 \text{ ms}$. La mesure a été effectuée pour deux déplacements de champ différents : -0.11 T et 0.11 T . Les données expérimentales ont été ajustées par le modèle normalisé 3-4 en fixant la relaxation $R_{1,0}$ à 1.9 s^{-1} . Le contraste DreMR est obtenu en faisant la différence entre la courbe à $+0.11 \text{ T}$ et la courbe à -0.11 T .

La pente de la dispersion mesurée sur les figures précédentes est proche de celle mesurée sur les Figure 3-20, Figure 3-21, Figure 3-22, Figure 3-23 et Figure 3-24 bien que la valeur de $R_{1,0}$ utilisée soit imposée et différente. La mesure de la dispersion semble peu sensible au choix de $R_{1,0}$. Grace aux Figure 3-26, Figure 3-27, Figure 3-28, Figure 3-29 et Figure 3-30 on vérifie expérimentalement que l'écart du signal mesuré entre $+\Delta B$ et $-\Delta B$ est faible (environ 5 %) par rapport à l'amplitude du signal. Le produit $R_{1,\Delta B} \cdot T_\Delta$ est donc faible devant $R_{1,0} \cdot TR$. Le contraste DreMR suit donc la loi de Buxton (équation 1-20). L'angle qui maximise le contraste DreMR pour un temps de répétition TR donné correspond à l'angle de Buxton (équation 1-21).

La simulation Monte Carlo présentée en Figure 3-31 et Figure 3-32 permet de vérifier que l'erreur de mesure théorique sur les paramètres $R_{1,0}$ et $R_{1,\Delta B}$ obtenus d'après l'ajustement du modèle 3-3 est bien inversement proportionnelle à la loi de Buxton (équation 1-20) pour un angle de basculement donné. Les paramètres variables de la simulation sont $R_{1,0}$ et $R_{1,\Delta B}$. L'aimantation à l'équilibre thermique M_{eq} est fixée et supposée connue. Les autres paramètres sont fixes (voir titre des Figure 3-31 et Figure 3-32, $T' = 50 \text{ ms}$ mais n'est pas mentionné dans le titre). Les données sont générées avec deux déplacements de champ de -0.2 T et $+0.2 \text{ T}$, une relaxation $R_{1,0} = 1 \text{ s}^{-1}$ à 1.5 T et une relaxation supplémentaire $R_{1,-\Delta B} = +0.1 \text{ s}^{-1}$ à -0.2 T et $R_{1,+\Delta B} = -0.1 \text{ s}^{-1}$ à $+0.2 \text{ T}$. Le bruit de mesure est simulé par un bruit gaussien d'écart type 0.005 u.a (sachant que $M_{eq} = 1 \text{ u.a}$). Le modèle 3-3 est ajusté aux deux points de mesure simulés, de façon indépendante pour chaque pour chaque angle de basculement. La simulation a été effectuée pour des angles de basculement allant de 10° à 170° par pas de 10° . L'erreur de mesure pour chaque angle de basculement est obtenue en calculant l'écart type sur le résultat de 1000 mesures simulées. Sur les Figure 3-31 et Figure 3-32, on affiche l'inverse de l'erreur pour la comparer à la loi de Buxton.

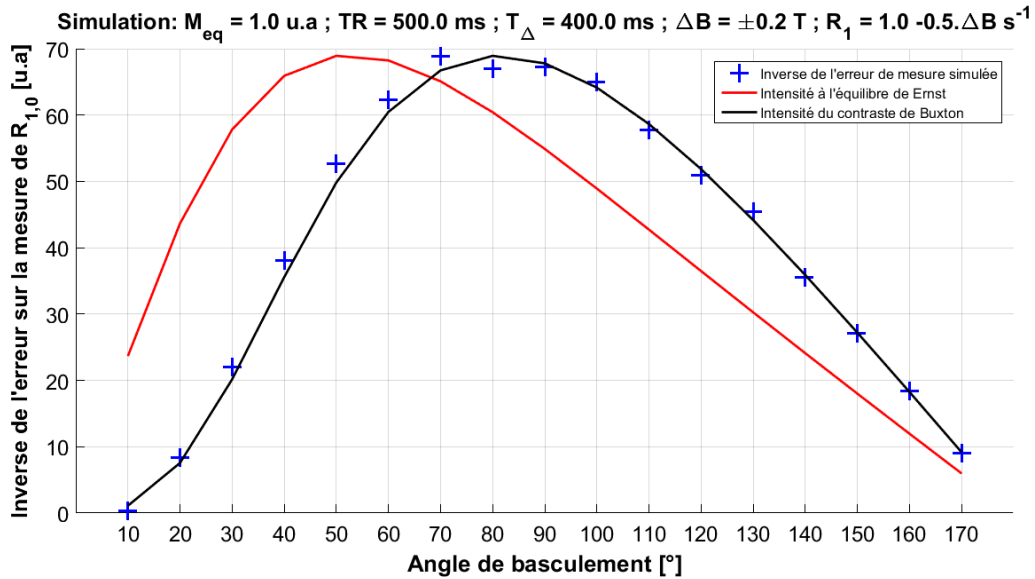


Figure 3-31 : (Croix bleues) Inverse de l'erreur de mesure sur le paramètre de relaxation $R_{1,0}$ au champ B_0 . (Rouge) Equilibre de Ernst normalisé par rapport à l'amplitude de l'inverse de l'erreur. (Noir) Loi de Buxton normalisée par rapport à l'amplitude de l'inverse de l'erreur.

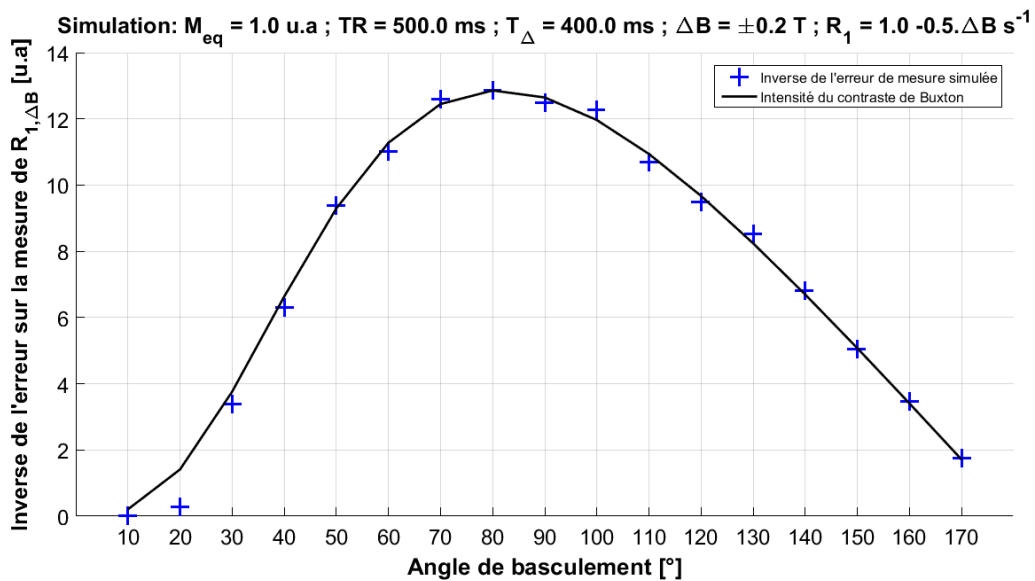


Figure 3-32 : (Croix bleues) Inverse de l'erreur de mesure sur le paramètre de relaxation $R_{1,\Delta B}$ au champ B_0 . (Noir) Loi de Buxton normalisée par rapport à l'amplitude de l'inverse de l'erreur.

Afin de vérifier si l'angle de Buxton est bien l'angle qui maximise le contraste on trace sur une même figure les valeurs de contraste mesurées sur les Figure 3-26, Figure 3-27, Figure 3-28, Figure 3-29 et Figure 3-30 en fonction de l'angle de basculement. Pour pouvoir comparer les différentes valeurs de contraste, il faut aussi prendre en compte que l'intensité du contraste est proportionnel à l'écart de relaxation $R_{1,\Delta B} \cdot T_{\Delta}$ (qui correspond au facteur $dR_1 \cdot TR = -dT_1/T_1^2 \cdot TR$ dans l'équation de Buxton 1-20). Les intensités de contraste sont donc chacune divisé par le facteur de normalisation T_{Δ}/TR respectivement. La Figure 3-33 représente sur une même figure les intensités de contraste DreMR présentés en Figure 3-26, Figure 3-27, Figure 3-28, Figure 3-29 et Figure 3-30 avec les mesures et les ajustements chacun normalisé par T_{Δ}/TR . La Figure 3-34 représente ces mêmes ajustements, à savoir la courbe du contraste DreMR en fonction de l'angle de basculement. Sur cette figure on tente d'ajuster sur les points maximums de chaque courbe DreMR (points marqués par un triangle), la courbe en pointillés noirs qui

donne le contraste de Buxton théorique à l'angle de Buxton (c'est-à-dire le contraste maximum pour un TR donné, voir Figure 1-5). Le paramètre variable d'ajustement du contraste théorique est son intensité (amplitude). Le paramètre R_1 est fixé à 1.4 s^{-1} d'après les résultats obtenus en Figure 3-20 à Figure 3-24. Sur cette figure, on remarque que le contraste à l'angle de Buxton théorique n'explique pas correctement l'intensité du contraste mesuré en fonction du temps de répétition TR. Cet écart pourrait être dû à la persistance de l'aimantation transversale d'une répétition à l'autre, causée par un déplacement champ qui ne serait pas assez inhomogène pour faire perdre toutes cohérences de phase de manière définitive.

Enfin, en Figure 3-35, on peut cependant vérifier que l'angle qui donne le maximum de contraste pour un TR donné correspond bien à l'angle de Buxton. L'angle de Buxton en fonction à TR a été calculé avec R_1 pris égal à 1.4 s^{-1} d'après les résultats obtenus en Figure 3-20 à Figure 3-24.

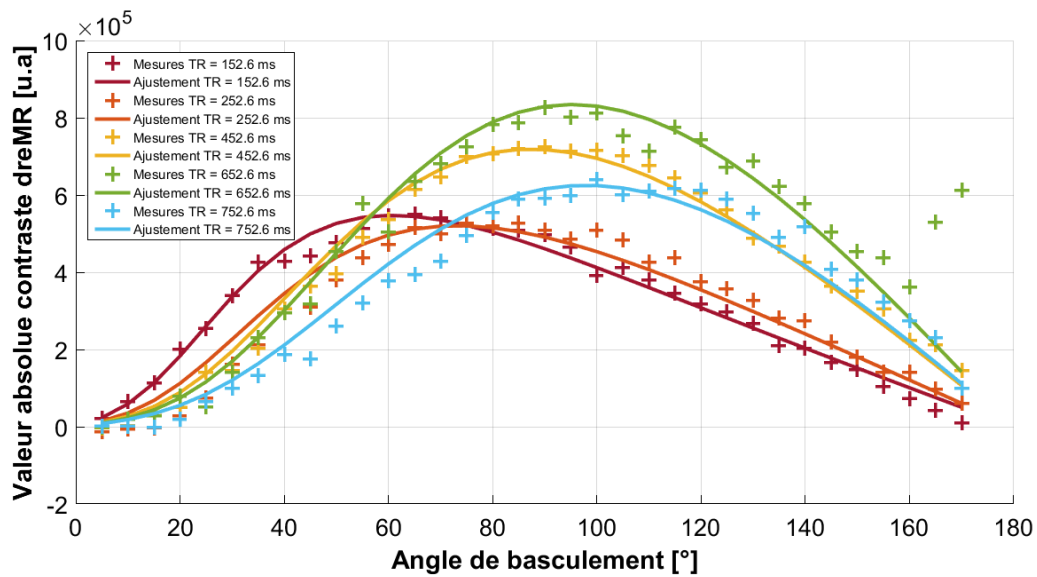


Figure 3-33 : Contraste DreMR mesuré et ajusté d'après les résultats des Figure 3-26 à Figure 3-30 en fonction de l'angle de basculement pour différentes valeurs de TR. Les mesures et les ajustements sont chacun normalisé par leur facteur respectif T_d/TR .

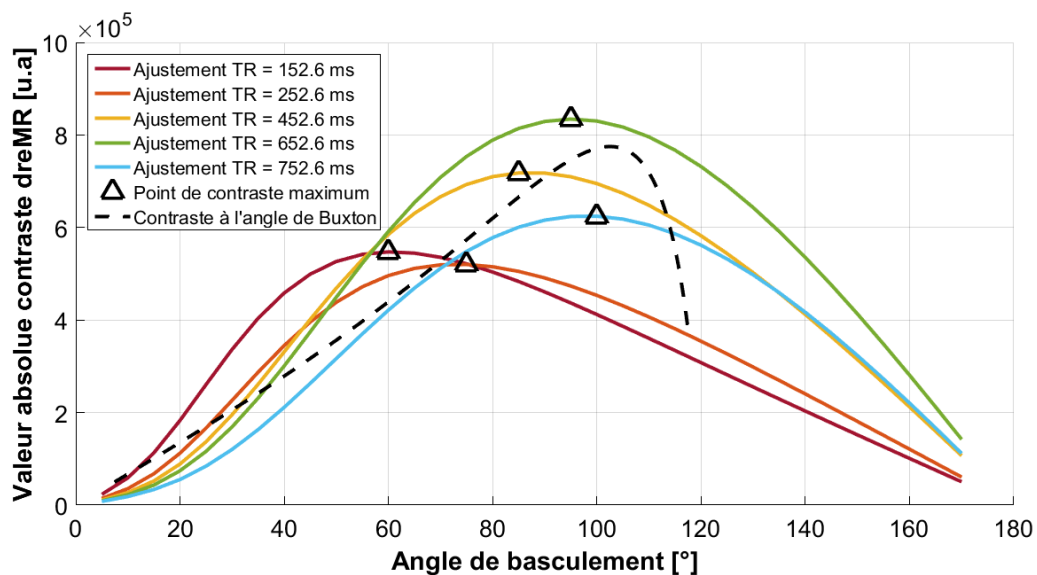


Figure 3-34 : Contraste DreMR ajusté en fonction de l'angle de basculement pour différentes valeurs de TR. Le contraste à l'angle de Buxton (courbe en pointillés noirs) est ajusté aux valeurs de contraste maximum de chaque ajustement en prenant

l'amplitude du contraste de Buxton comme paramètre variable et $R_1=1.4\text{ s}^{-1}$. Le contraste à l'angle de Buxton devrait théoriquement passer par le maximum de contraste de chaque ajustement.

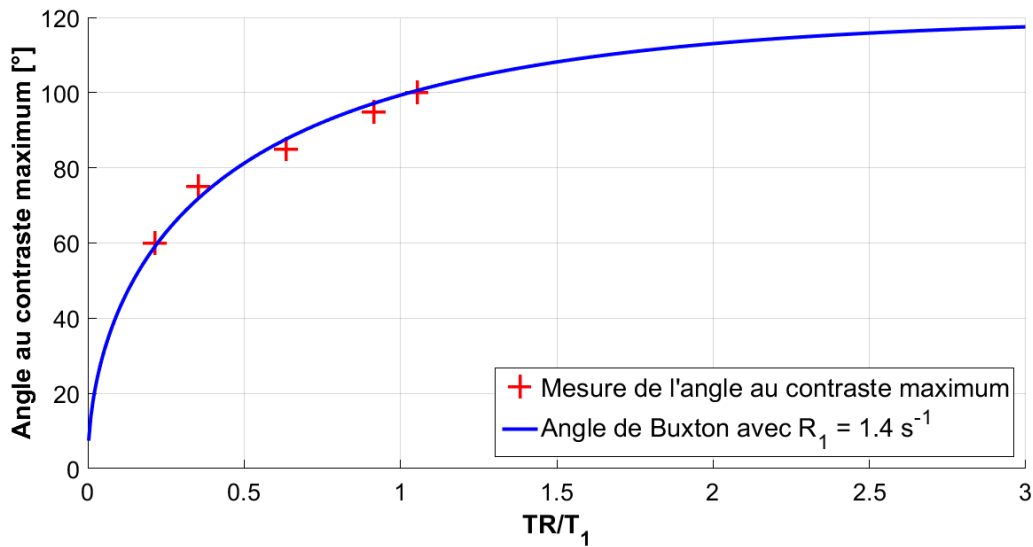


Figure 3-35 : (En rouge) Angle mesuré au maximum de contraste des courbes d'ajustement DreMR en fonction de TR/T_1 . (En bleu) Angle de Buxton en fonction du rapport TR/T_1 avec $R_1 = 1.4\text{ s}^{-1}$.

3.3.5 Dépendance du contraste DreMR en fonction de la dispersion et du déplacement de champ

On cherche désormais à étudier expérimentalement la relation entre l'intensité du contraste DreMR et le produit $R_{1,\Delta B} \cdot T_\Delta$. L'amplitude des déplacements de champ $\pm\Delta B$ est négligeable devant l'intensité du champ B_0 . Sur la gamme de champ $\pm 0.12\text{ T}$ autour de 1.5 T , le profil de dispersion (profil NMRD) des agents de contraste qui composent l'échantillon (nanoparticules d'oxyde de fer, USPIO ou Gd-DOTA) est essentiellement linéaire. Le paramètre de relaxation $R_{1,\Delta B}$ peut donc s'écrire : $R_{1,\Delta B} = \pm\Delta B \cdot \beta$ où β est la pente de la dispersion au premier ordre. On cherche tout d'abord à étudier la relation entre l'intensité du contraste DreMR et la pente de la dispersion β . Pour cela quatre solutions avec différentes concentrations d'USPIO ($100\ \mu\text{M}$, $50\ \mu\text{M}$, $25\ \mu\text{M}$, $0\ \mu\text{M}$) sont préparées ainsi qu'une solution de Gd-DOTA à $333\ \mu\text{M}$. Ces solutions sont contenues dans la sphère de $11,5\text{ mL}$. L'eau utilisée pour préparer les solutions est l'eau du robinet. La relaxation à 1.5 T de la solution à $0\ \mu\text{M}$ (eau du robinet) a été mesurée par inversion récupération (avec un temps de répétition de 50 s) et vaut 0.41 s^{-1} . Le paramètre β a été calculé en ajustant le modèle 3-3 aux données expérimentales et en laissant aussi comme paramètre variable la relaxation à 1.5 T et l'aimantation à l'équilibre. Les résultats sont présentés en Figure 3-36, Figure 3-37, Figure 3-38, Figure 3-39 et Figure 3-40.

100 μM USPIO ; $\Delta B = \pm 0.12 \text{ T}$; $TR = 555.4 \text{ ms}$; $T_{\Delta} = 200.0 \text{ ms}$; $R_1 = 1.65 - 0.53 \cdot \Delta B \text{ s}^{-1}$

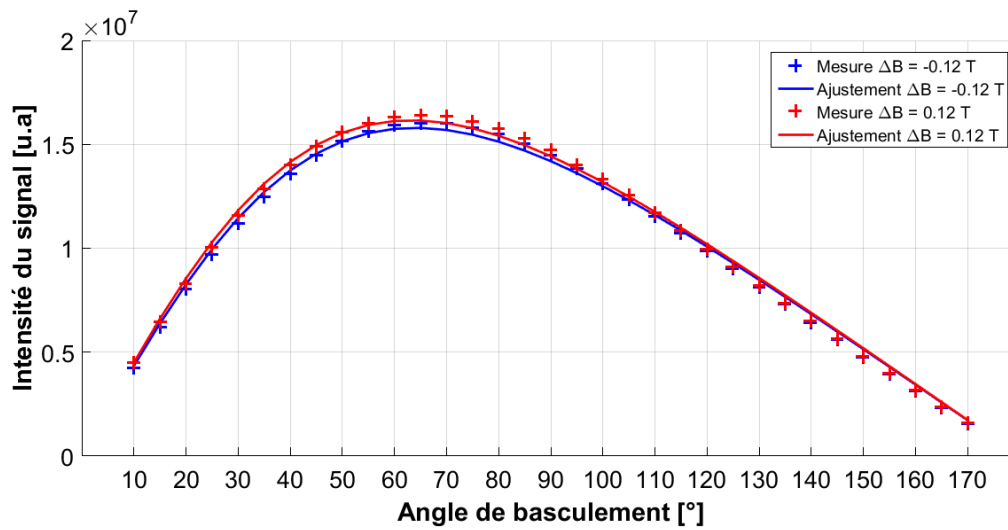


Figure 3-36 : Intensité du signal mesuré en fonction de l'angle de basculement pour une séquence à état stationnaire incohérent à champ cyclé avec un échantillon de 100 μM USPIO. Le temps de répétition $TR = 555.4 \text{ ms}$, la durée du déplacement de champ $T_{\Delta} = 200 \text{ ms}$ et le délai $T' = 265 \text{ ms}$. La mesure a été effectuée pour deux déplacements de champ différents : -0.12 T et 0.12 T . Les données expérimentales ont été ajustées par le modèle 3-3.

50 μM USPIO ; $\Delta B = \pm 0.12 \text{ T}$; $TR = 555.4 \text{ ms}$; $T_{\Delta} = 200.0 \text{ ms}$; $R_1 = 0.93 - 0.30 \cdot \Delta B \text{ s}^{-1}$

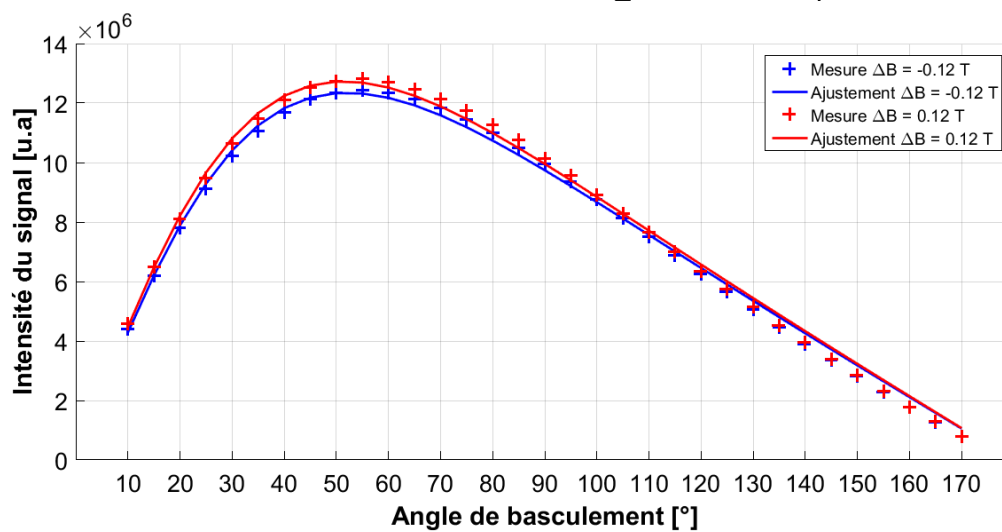


Figure 3-37 : Intensité du signal mesuré en fonction de l'angle de basculement pour une séquence à état stationnaire incohérent à champ cyclé avec un échantillon de 50 μM USPIO. Le temps de répétition $TR = 555.4 \text{ ms}$, la durée du déplacement de champ $T_{\Delta} = 200 \text{ ms}$ et le délai $T' = 265 \text{ ms}$. La mesure a été effectuée pour deux déplacements de champ différents : -0.12 T et 0.12 T . Les données expérimentales ont été ajustées par le modèle 3-3.

25 μM USPIO ; $\Delta B = \pm 0.12 \text{ T}$; $TR = 555.4 \text{ ms}$; $T_{\Delta} = 200.0 \text{ ms}$; $R_1 = 0.64 - 0.11 \cdot \Delta B \text{ s}^{-1}$

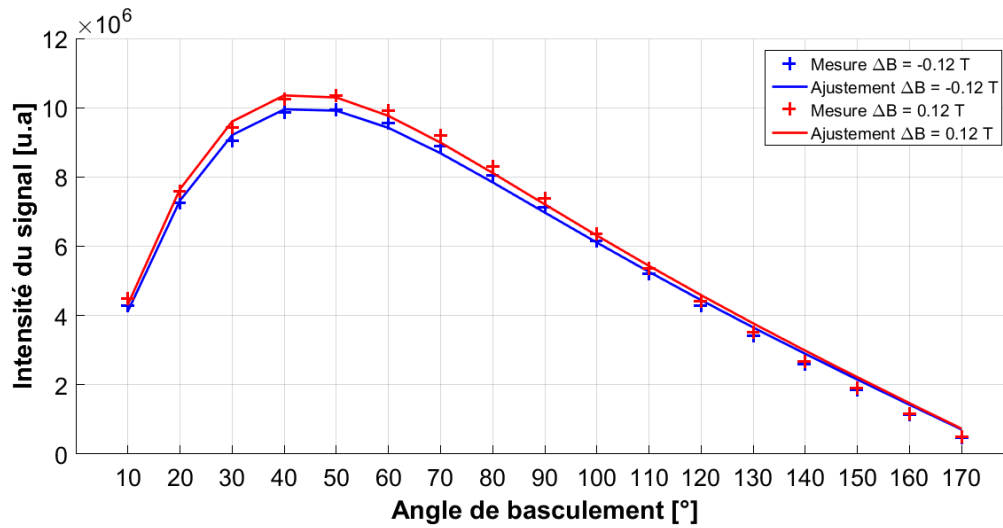


Figure 3-38 : Intensité du signal mesuré en fonction de l'angle de basculement pour une séquence à état stationnaire incohérent à champ cyclé avec un échantillon de 25 μM USPIO. Le temps de répétition $TR = 555.4 \text{ ms}$, la durée du déplacement de champ $T_{\Delta} = 200 \text{ ms}$ et le délai $T' = 265 \text{ ms}$. La mesure a été effectuée pour deux déplacements de champ différents : -0.12 T et 0.12 T . Les données expérimentales ont été ajustées par le modèle 3-3.

0 μM USPIO ; $\Delta B = \pm 0.12 \text{ T}$; $TR = 555.4 \text{ ms}$; $T_{\Delta} = 200.0 \text{ ms}$; $R_1 = 0.37 - 0.01 \cdot \Delta B \text{ s}^{-1}$

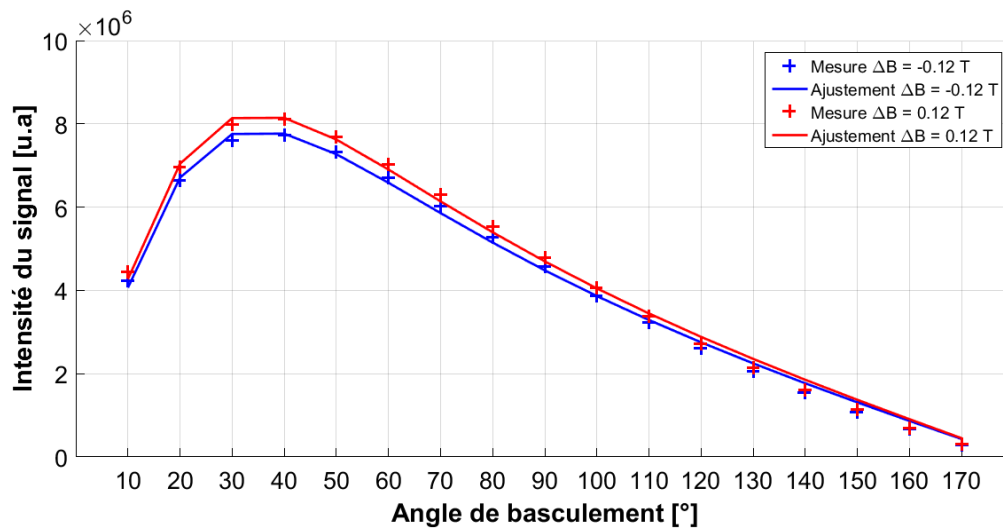


Figure 3-39 : Intensité du signal mesuré en fonction de l'angle de basculement pour une séquence à état stationnaire incohérent à champ cyclé avec un échantillon de 0 μM USPIO. Le temps de répétition $TR = 555.4 \text{ ms}$, la durée du déplacement de champ $T_{\Delta} = 200 \text{ ms}$ et le délai $T' = 265 \text{ ms}$. La mesure a été effectuée pour deux déplacements de champ différents : -0.12 T et 0.12 T . Les données expérimentales ont été ajustées par le modèle 3-3.

333 μM Gd-DOTA ; $\Delta B = \pm 0.12 \text{ T}$; $TR = 555.4 \text{ ms}$; $T_{\Delta} = 200.0 \text{ ms}$; $R_1 = 1.55 + 0.07 \cdot \Delta B \text{ s}^{-1}$

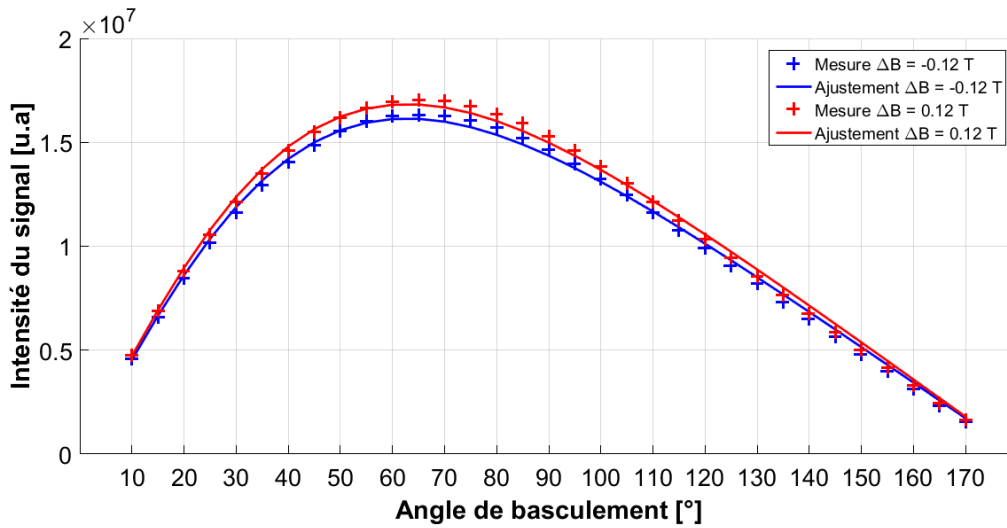


Figure 3-40 : Intensité du signal mesuré en fonction de l'angle de basculement pour une séquence à état stationnaire incohérent à champ cyclé avec un échantillon de 333 μM Gd-DOTA. Le temps de répétition $TR = 555.4 \text{ ms}$, la durée du déplacement de champ $T_{\Delta} = 200 \text{ ms}$ et le délai $T' = 265 \text{ ms}$. La mesure a été effectuée pour deux déplacements de champ différents : -0.12 T et 0.12 T . Les données expérimentales ont été ajustées par le modèle 3-3.

La pente de la dispersion β est nulle pour l'eau pure (Figure 3-39). On peut donc considérer que β est proportionnel à la concentration des USPIO (Figure 3-41). Le Gd-DOTA a une dispersion proche de 0 quelle que soit sa concentration (Figure 3-40).

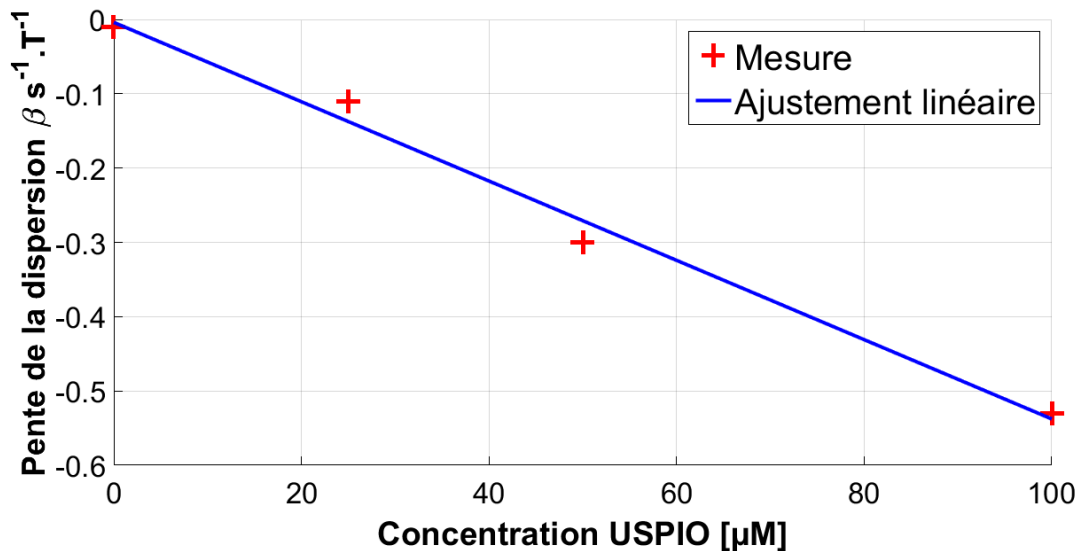


Figure 3-41 : Pente de la dispersion β mesurée sur les Figure 3-36 à Figure 3-40 en fonction de la concentration d'USPIO. La concentration est proportionnelle à la dispersion β .

Pour déterminer l'intensité du contraste DreMR on choisit de normaliser l'intensité du signal pour $\pm \Delta B$ par rapport à sa valeur mesurée à un angle de basculement de 10° car à cet angle le contraste DreMR est nul en théorie (Figure 3-25). En normalisant par rapport au signal à 10° on supprime l'effet de la polarisation tout en conservant l'effet de la dispersion. Le résultat après normalisation est présenté sur les Figure 3-42 à Figure 3-46.

100 μM USPIO ; $\Delta B = \pm 0.12 \text{ T}$; $\text{TR} = 555.4 \text{ ms}$; $T_{\Delta} = 200.0 \text{ ms}$;
 Intensité contraste dreMR maximum = -531328 [u.a]

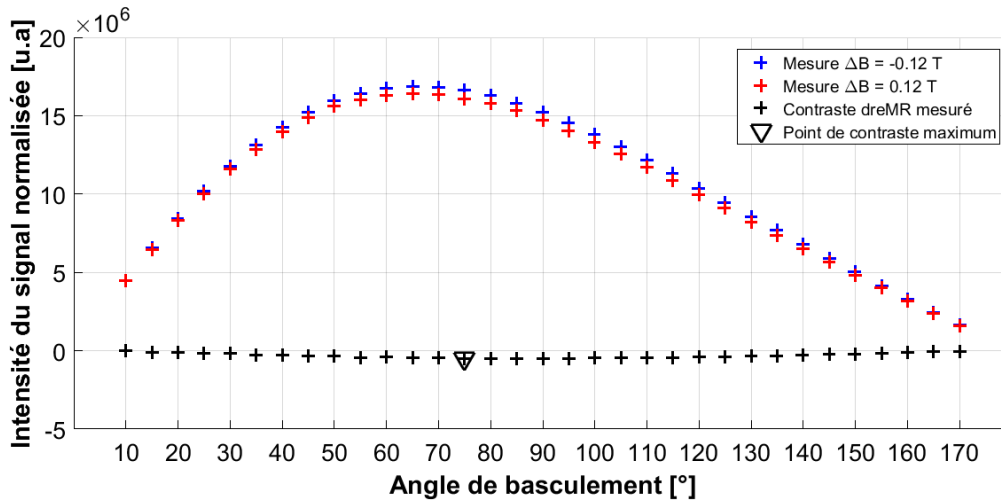


Figure 3-42 : Intensité du signal normalisée par le terme de polarisation en fonction de l'angle de basculement pour une séquence à état stationnaire incohérent à champ cyclé avec un échantillon de 100 μM USPIO. Le temps de répétition $\text{TR} = 555.4 \text{ ms}$, la durée du déplacement de champ $T_{\Delta} = 200 \text{ ms}$ et le délai $T' = 265 \text{ ms}$. La mesure a été effectuée pour deux déplacements de champ différents : -0.12 T et 0.12 T . Le point de forme triangulaire est positionné à l'angle qui donne le maximum de contraste (en valeur absolue). L'intensité du contraste au niveau du point de maximum est donnée dans le titre.

50 μM USPIO ; $\Delta B = \pm 0.12 \text{ T}$; $\text{TR} = 555.4 \text{ ms}$; $T_{\Delta} = 200.0 \text{ ms}$;
 Intensité contraste dreMR maximum = -250438 [u.a]

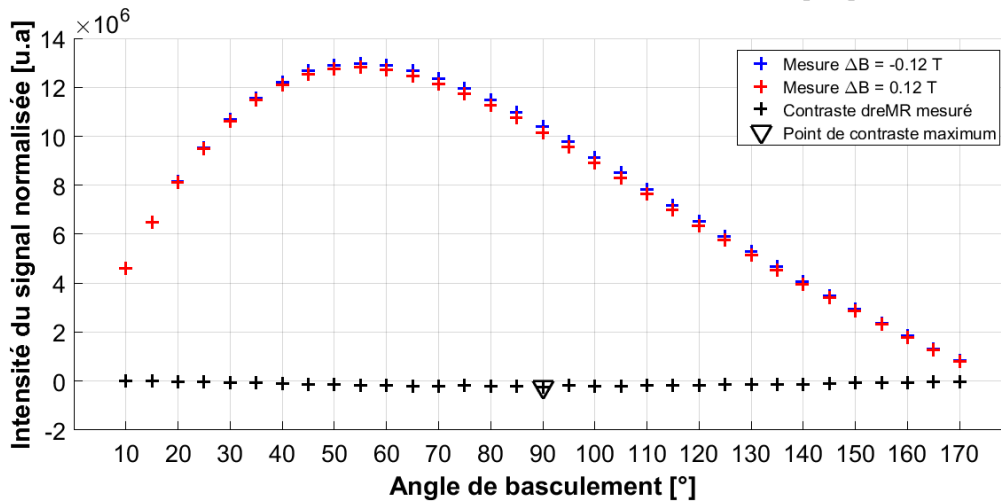


Figure 3-43 : Intensité du signal normalisée par le terme de polarisation en fonction de l'angle de basculement pour une séquence à état stationnaire incohérent à champ cyclé avec un échantillon de 50 μM USPIO. Le temps de répétition $\text{TR} = 555.4 \text{ ms}$, la durée du déplacement de champ $T_{\Delta} = 200 \text{ ms}$ et le délai $T' = 265 \text{ ms}$. La mesure a été effectuée pour deux déplacements de champ différents : -0.12 T et 0.12 T . Le point de forme triangulaire est positionné à l'angle qui donne le maximum de contraste (en valeur absolue). L'intensité du contraste au niveau du point de maximum est donnée dans le titre.

25 μM USPIO ; $\Delta B = \pm 0.12 \text{ T}$; $\text{TR} = 555.4 \text{ ms}$; $T_{\Delta} = 200.0 \text{ ms}$;
 Intensité contraste dreMR maximum = -127086 [u.a]

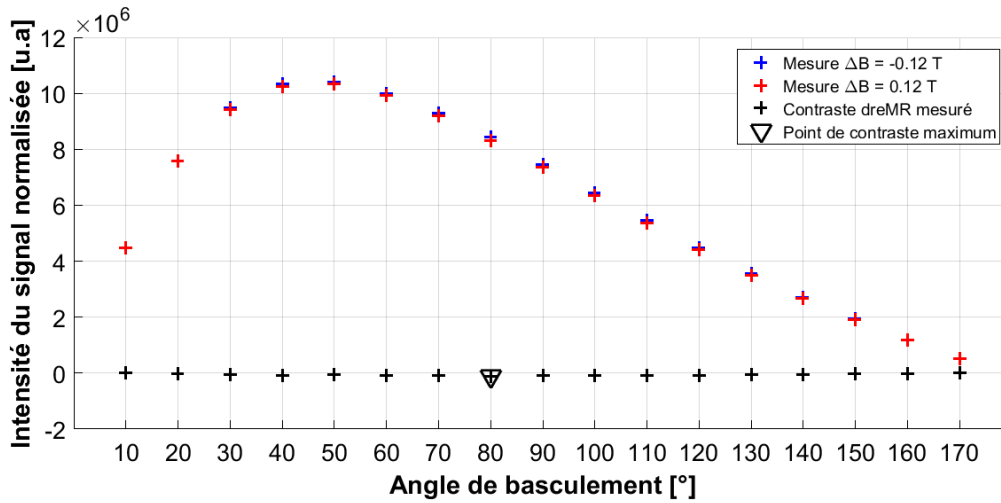


Figure 3-44 : Intensité du signal normalisée par le terme de polarisation en fonction de l'angle de basculement pour une séquence à état stationnaire incohérent à champ cyclé avec un échantillon de 25 μM USPIO. Le temps de répétition $\text{TR} = 555.4 \text{ ms}$, la durée du déplacement de champ $T_{\Delta} = 200 \text{ ms}$ et le délai $T' = 265 \text{ ms}$. La mesure a été effectuée pour deux déplacements de champ différents : -0.12 T et 0.12 T . Le point de forme triangulaire est positionné à l'angle qui donne le maximum de contraste (en valeur absolue). L'intensité du contraste au niveau du point de maximum est donnée dans le titre.

25 μM USPIO ; $\Delta B = \pm 0.12 \text{ T}$; $\text{TR} = 555.4 \text{ ms}$; $T_{\Delta} = 200.0 \text{ ms}$;
 Intensité contraste dreMR maximum = -18267 [u.a]

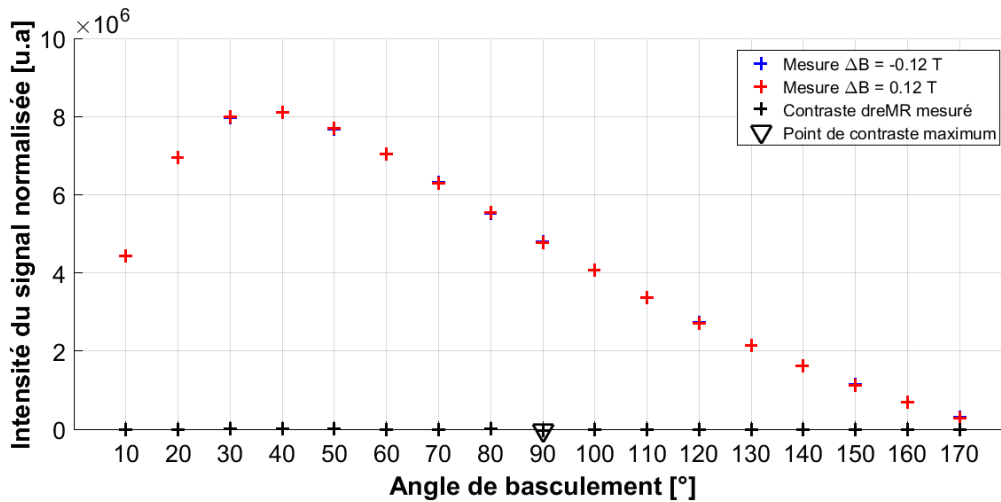


Figure 3-45 : Intensité du signal normalisée par le terme de polarisation en fonction de l'angle de basculement pour une séquence à état stationnaire incohérent à champ cyclé avec un échantillon de 0 μM USPIO. Le temps de répétition $\text{TR} = 555.4 \text{ ms}$, la durée du déplacement de champ $T_{\Delta} = 200 \text{ ms}$ et le délai $T' = 265 \text{ ms}$. La mesure a été effectuée pour deux déplacements de champ différents : -0.12 T et 0.12 T . Le point de forme triangulaire est positionné à l'angle qui donne le maximum de contraste (en valeur absolue). L'intensité du contraste au niveau du point de maximum est donnée dans le titre.

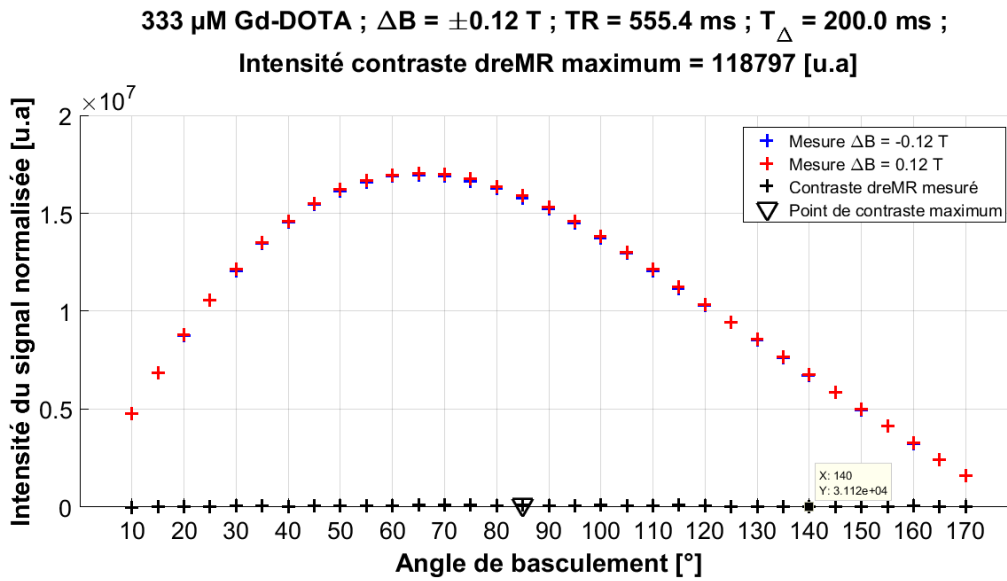


Figure 3-46 : Intensité du signal normalisée par le terme de polarisation en fonction de l'angle de basculement pour une séquence à état stationnaire incohérent à champ cyclé avec un échantillon de 333 μM Gd-DOTA. Le temps de répétition TR = 555.4 ms, la durée du déplacement de champ $T_{\Delta} = 200 \text{ ms}$ et le délai $T' = 265 \text{ ms}$. La mesure a été effectuée pour deux déplacements de champ différents : -0.12 T et 0.12 T. Le point de forme triangulaire est positionné à l'angle qui donne le maximum de contraste (en valeur absolue). L'intensité du contraste au niveau du point de maximum est donnée dans le titre.

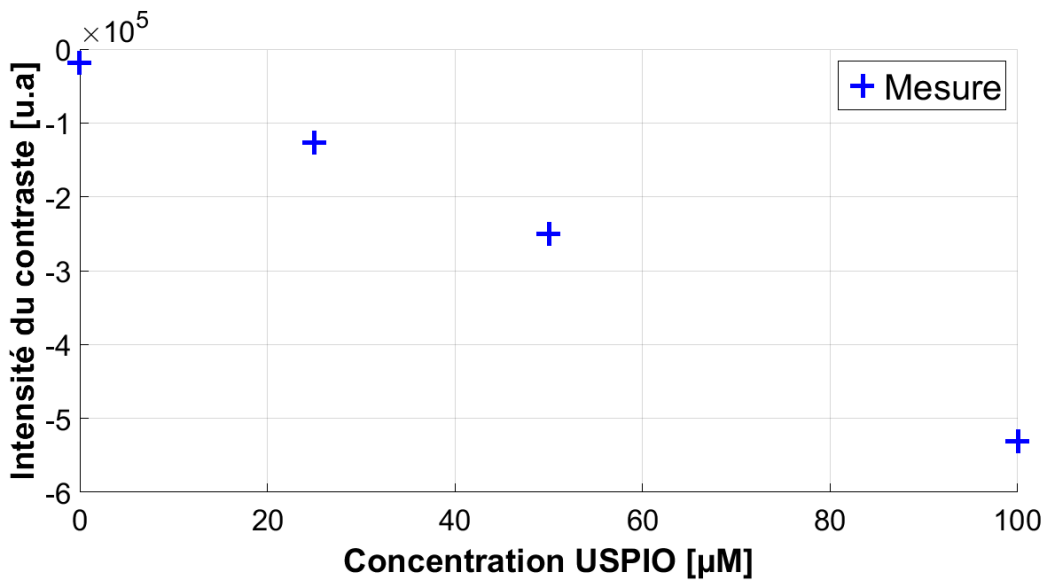


Figure 3-47 : Intensité du contraste DreMR en fonction de la concentration d'USPIO elle-même proportionnelle à la pente de la dispersion β .

Sur la Figure 3-47, on constate que l'intensité du contraste DreMR à son maximum conserve une variation approximativement linéaire en fonction de la pente de la dispersion β bien que la relaxation $R_{1,0}$ à 1.5 T varie avec la concentration d'USPIO comme indiqué dans les Figure 3-36 à Figure 3-40.

On cherche maintenant à vérifier la relation de proportionnalité entre l'intensité du contraste DreMR et l'amplitude du déplacement de champ ΔB . L'intensité du contraste a été mesurée par la même méthode que pour la Figure 3-47. Les résultats sont présentés sur la Figure 3-48.

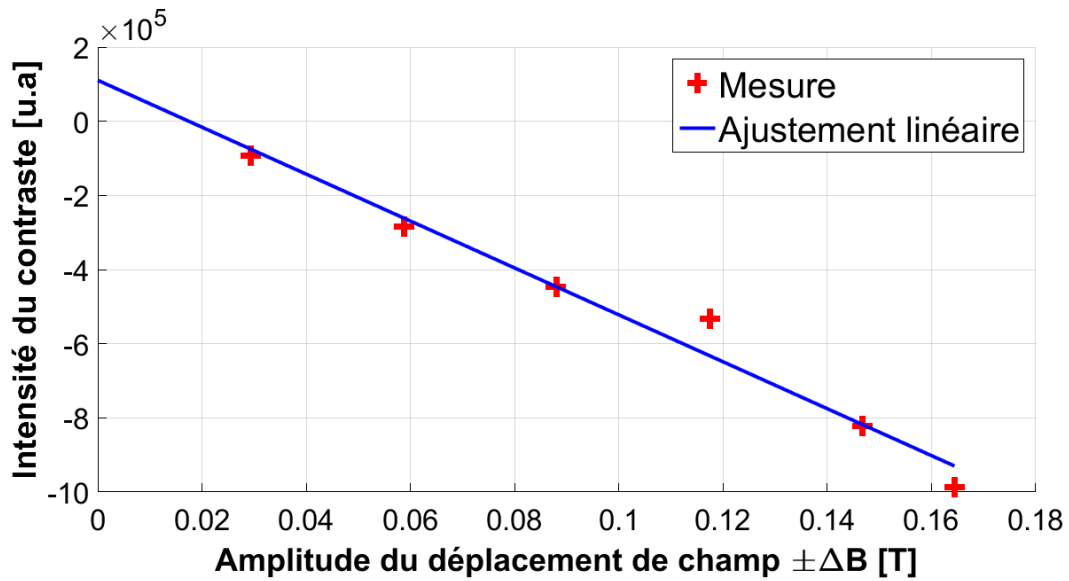


Figure 3-48 : Intensité du contraste DreMR en fonction de l'amplitude du déplacement de champ $\pm\Delta B$.

On cherche une fois de plus à vérifier la relation de proportionnalité entre l'intensité du contraste DreMR et la durée du déplacement de champ T_Δ . L'intensité du contraste a été mesurée par la même méthode que pour la Figure 3-47. Les résultats sont présentés sur la Figure 3-49.

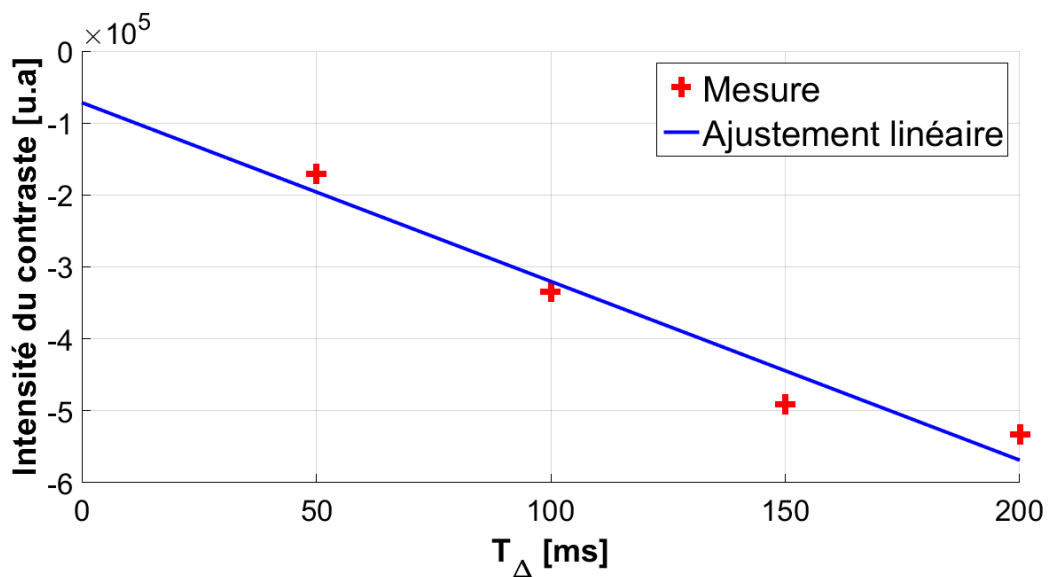


Figure 3-49 : Intensité du contraste DreMR en fonction de la durée du déplacement de champ T_Δ .

La relation de proportionnalité entre l'intensité du contraste et le produit $\Delta B \cdot T_\Delta$ semble indiquer que l'intensité du contraste est proportionnelle à l'aire du déplacement de champ (intégrale au cours du temps) pour un temps de répétition TR fixé et dans le cas où la dispersion de l'échantillon est linéaire.

3.4 Mesure de la dispersion T_2 à partir d'une séquence CPMG à 1.5 T

3.4.1 Dispersion T_2 du Gd-DOTA, des particules de fer et de la ferritine autour de 1.5 T

Le Gd-DOTA est un agent de contraste dont le caractère non dispersif autour de 1.5 T a déjà été utilisé dans les parties précédentes pour valider les méthodes de mesure de la vitesse de relaxation longitudinale R_1 en fonction du champ. Ici, on souhaite utiliser les propriétés de cet agent de contraste pour valider une nouvelle méthode de mesure de la vitesse de relaxation transversale R_2 en fonction du champ. D'après la documentation non publiée du fabricant (Dotarem, Guerbet, France), la relaxivité transversale r_2 du Gd-DOTA mesurée dans une solution à 4% HSA (Albumine de sérum humain) à 37°C est de $4.2 \pm 0.4 \text{ s}^{-1} \cdot \text{mM}^{-1}$ à 1.5 T. Le fabricant fournit aussi la relaxivité r_2 du Gd-DOTA à des valeurs de champ B_0 différentes. Ces mesures sont présentées sur la Figure 3-50 avec une précision de $\pm 10\%$ sur le résultat.

B_0 [T]	0.47	1.5	2.35	3.0	4.7	7.0
r_2 [$\text{s}^{-1} \cdot \text{mM}^{-1}$]	3.7	4.2	4.2	4.2	4.1	4.0

Figure 3-50 : Relaxivité transversale r_2 du Gd-DOTA en fonction du champ B_0 .

D'après le tableau présenté en Figure 3-50, le rapport entre la pente de la dispersion dr_2/dB_0 et la relaxivité r_2 à 1.5 T du Gd-DOTA est inférieure à 0.1 T^{-1} sur toute la gamme de 1.5 T à 3 T. Cette valeur confère au Gd-DOTA un faible pouvoir dispersif pour la relaxation transversale R_2 par rapport à l'autre agent de contraste que nous utilisons : la ferritine. A titre indicatif, le profil de dispersion des principaux agents de contraste à base de particules d'oxydes de fer (SPIO et USPIO) est donné dans la publication [27]. Ces types d'agents de contraste ont un faible pouvoir dispersif autour de 1.5 T en revanche, leur dispersion à bas champ ($< 0.2 \text{ T}$) est importante.

La ferritine est une protéine impliquée dans le stockage et la régulation du fer dans l'organisme des mammifères. La taille de la protéine est de 13 nm [33]. Son facteur de charge quantifie le nombre d'ions fer portés par la protéine. La solution de ferritine que nous utilisons (Horse Spleen Ferritin F4503, Sigma Aldrich) a un facteur de charge de 1720 ions fer par molécule [33]. Sa relaxivité r_2 à 40°C est de $0.3 \text{ s}^{-1} \cdot \text{mM}^{-1}$ à 1.5 T. Le profil de dispersion R_2 en fonction du champ de la ferritine est linéaire sur une large gamme de champs magnétiques, au moins sur la gamme allant de 0.2 T à 11.7 T (Figure 3-51) [33]. Pour le facteur de charge mentionné précédemment, le rapport entre la pente de la dispersion dr_2/dB_0 et la relaxivité r_2 à 1.5 T est de 0.5 T^{-1} . La ferritine a donc un pouvoir dispersif plus important que le Gd-DOTA. La relaxivité r_2 de la ferritine dépend aussi linéairement du facteur de charge [34].

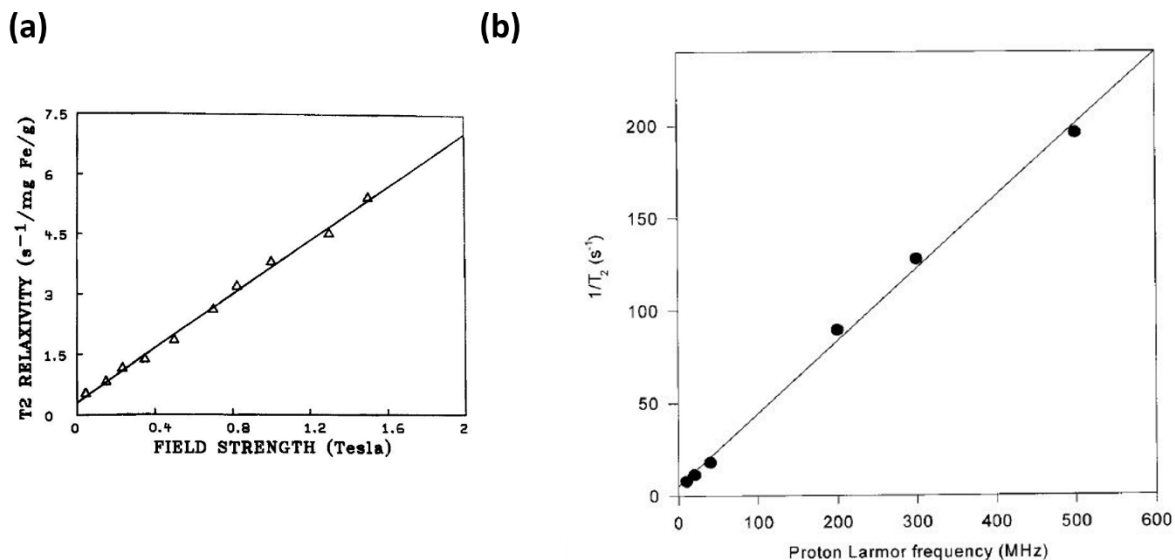


Figure 3-51 : (a) Dépendance de la relaxivité r_2 d'une solution de ferritine en fonction du champ magnétique pour des facteurs de charge allant de 90 à 3600 [34]. (b) Idem excepté que la gamme de champ est plus large. La solution est à 100 mM [Fe] et le facteur de charge est de 1720. Les mesures sont effectuées à 40°C. L'ajustement linéaire donne $R_2 = 5.27 + 0.39 \text{ s}^{-1} \cdot \text{MHz}^{-1}$ [33].

La dépendance de R_2 en fonction du champ dans le foie, la rate ou le cerveau est due principalement à la présence du fer lié à la ferritine. La dispersion de R_2 dans ces tissus est la combinaison d'une loi quadratique et d'une loi linéaire (Figure 3-52) [35].

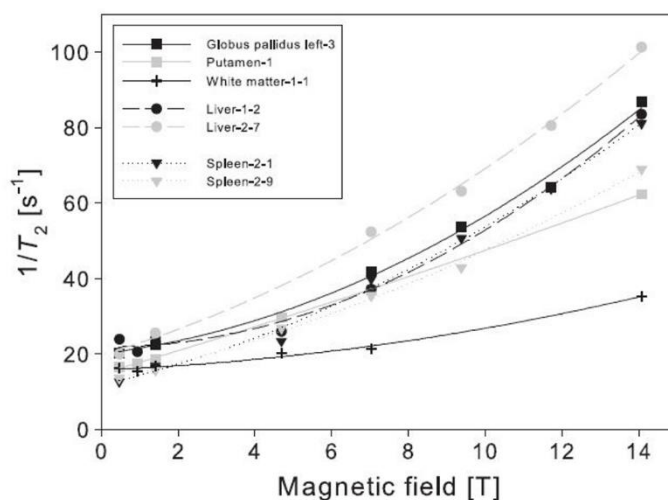


Figure 3-52 : Dépendance de la vitesse de relaxation transversale en fonction du champ pour des échantillons de cerveau, de foie et de rate [35].

Ce phénomène pourrait être expliquée par l'agrégation des protéines de ferritine entre elles ou par leur dégradation [36]. La Figure 3-53 présente la transition d'une loi linéaire vers une loi quadratique en fonction de la quantité de trypsine. La trypsine est un enzyme qui digère la partie externe de la protéine ferritine, ce qui aboutit à l'agrégation des protéines entre elles.

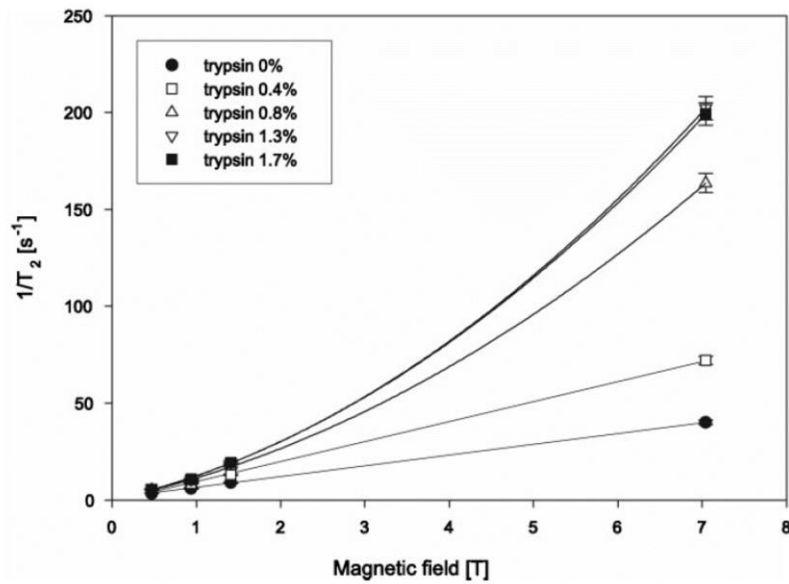


Figure 3-53 : Dépendance de la vitesse de relaxation transversale R_2 en fonction de l'intensité du champ B_0 pour une solution de ferritine à 27.7 mM [Fe]. La présence de trypsine provoque une agglomération des protéines ferritines. La relaxation est mesurée 72 heures après l'ajout de trypsine dans la solution. [36].

3.4.2 Etude théorique

A notre connaissance, il n'existe pas à ce jour de séquences permettant de mesurer la dispersion de la relaxation transversale $R_2 = 1/T_2$ grâce à la technologie du champ cyclé. Nous proposons d'adapter la séquence CPMG (multi-échos de spin) aux principes du champ cyclé pour pouvoir mesurer les profils de dispersion R_2 . Cette séquence est étudiée dans le cas simple où le profil de dispersion est supposé linéaire sur toute la gamme des déplacements de champ. On utilise pour cela du Gd-DOTA et de la ferritine en solution.

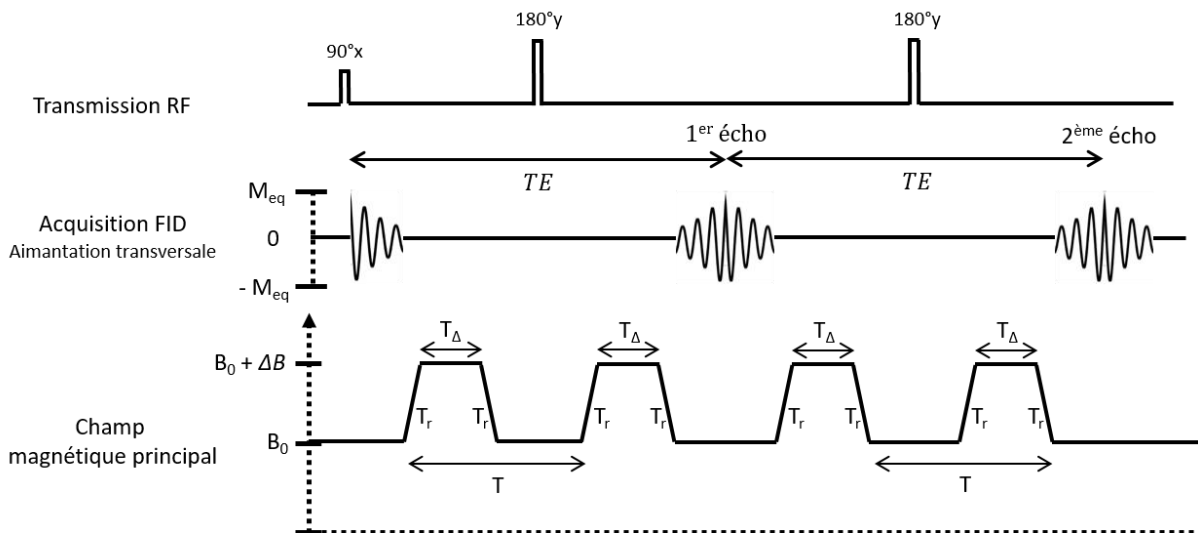


Figure 3-54 : Séquence CPMG (multi-échos de spin) adaptée au champ cyclé.

La séquence CPMG adaptée au champ cyclé est représentée en Figure 3-54. Une première impulsion à 90° bascule l'aimantation dans le plan transversal à B_0 . L'aimantation transversale évolue ensuite à un champ différent de B_0 pendant une durée $T_r + T_\Delta + T_r$. Le déphasage introduit pendant le déplacement de champ à cause des inhomogénéités de champ est refocalisé à la suite de l'impulsion à 180° par un deuxième déplacement de champ de même forme. Le profil de dispersion est supposé

linéaire. On note $R_{2,0}$ la relaxation à B_0 et $\beta_2 = dR_2/dB$ la pente du profil de dispersion. La relaxation évolue linéairement avec le déplacement de champ ΔB selon l'expression $R_{2,0} + \beta_2 \cdot \Delta B$. L'équation 1-39 donne l'expression de l'aimantation transversale en fonction du temps. En se plaçant dans le repère tournant, l'aimantation à l'écho numéro N s'écrit :

$$M_{xy,N} = M_0 \cdot \exp \left(-R_{2,0} \cdot N \cdot TE - \beta_2 \cdot \int_0^{N \cdot TE} \Delta B \cdot dt \right) \quad \text{Eq. 3-7}$$

L'intégrale temporelle du déplacement de champ illustré sur la Figure 3-54 à l'écho numéro N est égale à $2 \cdot N \cdot (T_r/2 + T_\Delta) \cdot \Delta B$. En faisant l'hypothèse que le produit $2 \cdot N \cdot (T_r/2 + T_\Delta) \cdot \Delta B \cdot \beta_2$ est petit devant 1, le contraste généré à l'écho numéro N par rapport à un déplacement de champ de signe opposé est donné par l'expression suivante :

$$M_{xy,N}(B_0 + \Delta B) - M_{xy,N}(B_0 - \Delta B) \approx -4 \cdot N \cdot \beta_2 \cdot \Delta B \cdot (T_r/2 + T_\Delta) \cdot M_0 \cdot \exp(-R_{2,0} \cdot N \cdot TE) \quad \text{Eq. 3-8}$$

Le terme $4 \cdot N \cdot (T_r/2 + T_\Delta) \cdot \Delta B \cdot \beta_2$ fait augmenter le contraste de façon linéaire à cause de la dispersion tandis que le signal décroît de manière exponentielle avec la vitesse de relaxation $R_{2,0}$. L'écho numéro N pour lequel on obtient le maximum de contraste vérifie la relation : $N \cdot TE = 1/R_{2,0}$. A cet écho, le contraste est proportionnel au rapport $\beta_2/R_{2,0}$. Ce rapport caractérise le potentiel qu'a un agent de contraste à générer du contraste indépendamment de sa concentration tant que $R_{2,0}$ reste grand devant la vitesse de relaxation transversale du milieu où se trouve l'agent de contraste.

3.4.3 Effets de la non-reproductibilité du déplacement de champ sur l'amplitude du signal

L'écho de spin correspond au moment où tous les spins sont refocalisés. Les inhomogénéités de champ générées par la bobine pendant le déplacement de champ ont pour effet de déphaser l'aimantation. Si les aires de chacun des déplacements de champ se trouvant de part et d'autre de l'impulsion d'inversion ne sont pas égales alors les spins ne sont pas entièrement refocalisés à la suite du deuxième déplacement de champ. En pratique, la refocalisation complète de l'aimantation n'a lieu qu'au temps TE même lorsque le déplacement de champ ΔB est nul car le champ B_0 de l'IRM n'est jamais parfaitement homogène. On ne s'intéresse ici qu'aux déphasages présents au temps TE qui sont dus uniquement à la différence d'aire des déplacements de champ. La carte du champ magnétique générée par la bobine est présentée en partie 2.3.1.7. La carte du déphasage engendrée pendant un déplacement de champ pourrait être calculée à partir de la carte du champ mais cela nécessite de connaître la position de l'échantillon sur cette carte. Dans cette étude on suppose que les inhomogénéités de champ se résument à un gradient de champ uniforme d'intensité G sur tout l'échantillon. Comme dans l'exemple ayant abouti à l'équation 1-23 (partie 1.1.3.3), on considère un échantillon parallélépipède rectangle avec deux faces carrées et un troisième côté de longueur L . Le gradient de champ est appliqué selon la direction du côté de longueur L . Les spins sont répartis de façon homogène dans ce volume et le gradient est colinéaire au côté de longueur L . Le champ magnétique présent au centre de l'échantillon est égal à B_0 et le champ magnétique varie linéairement de $B_0 - G \cdot L/2$ à $B_0 + G \cdot L/2$ sur le côté de longueur L , où G est l'amplitude du gradient linéaire. L'équation 1-23 donne l'amplitude du signal dans le repère tournant pour cet échantillon. En prenant en compte l'inversion de phase créée par l'impulsion à 180° et la variation d'intensité du gradient $G(t)$ au cours du temps, cette équation devient dans notre cas :

$$\hat{M}_{xy,N} = M_{xy,N} \cdot \sin c \left(\frac{|\gamma| \cdot L}{2} \cdot \sum_{i=0}^{N-1} \left(\int_{i \cdot TE}^{(i+1/2) \cdot TE} G(t) \cdot dt - \int_{(i+1/2) \cdot TE}^{(i+1) \cdot TE} G(t) \cdot dt \right) \right) \quad \text{Eq. 3-9}$$

Pour un échantillon de longueur $L = 25 \text{ mm}$ par exemple, l'erreur de reproductibilité sur l'aire du gradient doit être inférieure à $0.24 \text{ mT} \cdot \text{m}^{-1} \cdot \text{ms}$ ou $0.07 \text{ mT} \cdot \text{m}^{-1} \cdot \text{ms}$ pour que l'erreur sur l'amplitude de l'écho soit inférieure à 10% ou 1% respectivement. L'intensité du gradient généré par la bobine en fonction du déplacement de champ ΔB peut être estimée grâce à l'homogénéité de la bobine mesurée à 1000 ppm sur une longueur de 25 mm, soit un gradient $G(t)$ égal à $40 \cdot \Delta B(t) \text{ mT/m}$, avec ΔB exprimé en T. L'erreur de reproductibilité sur l'aire peut alors s'exprimer en fonction du déplacement de champ et non plus du gradient : L'aire du déplacement de champ doit être inférieure à $6 \text{ mT} \cdot \text{ms}$ ou $1.8 \text{ mT} \cdot \text{m}^{-1} \cdot \text{ms}$ pour que l'erreur sur l'amplitude de l'écho soit inférieure à 10% ou 1% respectivement. Une éventuelle erreur sur l'amplitude du déplacement de champ de $2 \mu\text{T}$ (85 Hz RMN) ne doit pas être maintenue pendant plus de 3000 ms ou 900 ms pour que l'erreur sur l'amplitude de l'écho reste inférieure à 10% ou 1% respectivement.

L'atténuation sur l'amplitude du 1^{er} écho due à un différentiel d'aire entre le premier déplacement de champ à gauche de l'impulsion d'inversion et le second déplacement à droite (Figure 3-54) a été mesurée expérimentalement sur le séquenceur Tecmag. L'échantillon utilisé est la petite sphère de 18 mm de diamètre remplie d'eau. Le temps de répétition est supérieur à 10 s. L'amplitude du déplacement de champ est d'environ 4 MHz pendant 10 ms. Le différentiel d'aire est créé en changeant légèrement l'amplitude de commande du deuxième déplacement de champ par rapport au premier (de 98% à 102% par pas de 0.1%). Sur la Figure 3-55 on affiche l'atténuation du premier écho par rapport à l'amplitude du signal mesurée après le basculement à 90° (amplitude de la FID) en fonction du différentiel d'aire entre les deux déplacements de champ. L'évolution du champ magnétique au cours du temps a été mesurée grâce au capteur de courant de l'alimentation à découpage. Le courant a été mesuré pour chaque répétition et acquis sur la carte d'acquisition National Instruments par l'intermédiaire du filtre numérique (gain $\times 5$). Les calculs d'aire différentielle ont été effectués sur le logiciel Matlab à partir de ces acquisitions.

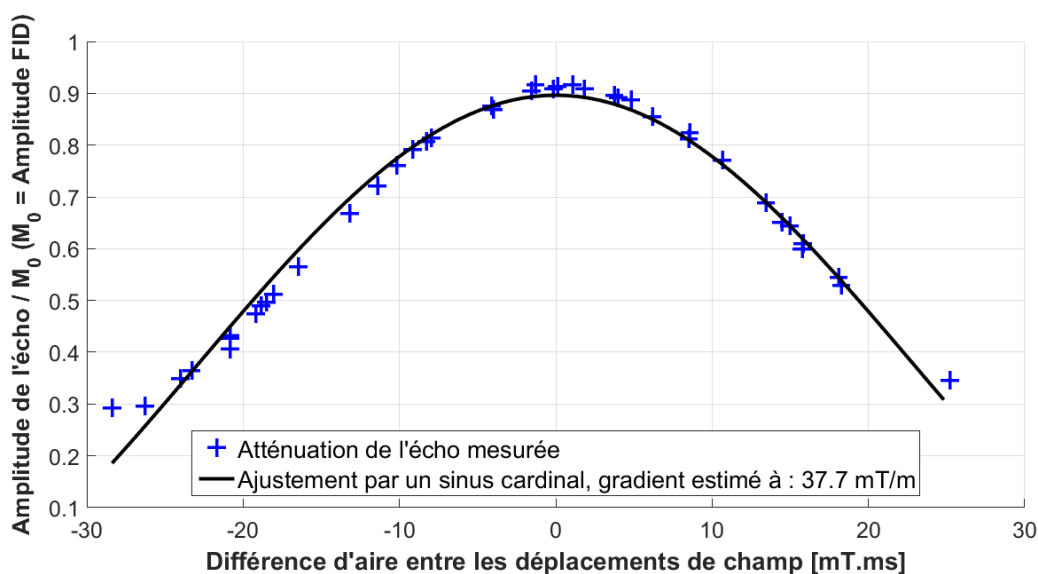


Figure 3-55 : Atténuation du signal au premier écho en fonction du différentiel d'aire des déplacements de champ mesurés.

L'ajustement des données sur la Figure 3-55 par le modèle 3-9 en prenant comme longueur d'échantillon $L = 18$ mm permet d'estimer la valeur du gradient présent au niveau de l'échantillon à 37.7 mT/m.

Sur la Figure 3-56, on ne représente que les 9 points pour lesquels le différentiel d'aire est le plus faible (maximum 10% d'atténuation). Un ajustement de ces points de mesure par le modèle 3-9 donne une estimation pour la valeur du gradient à 50.3 mT/m.

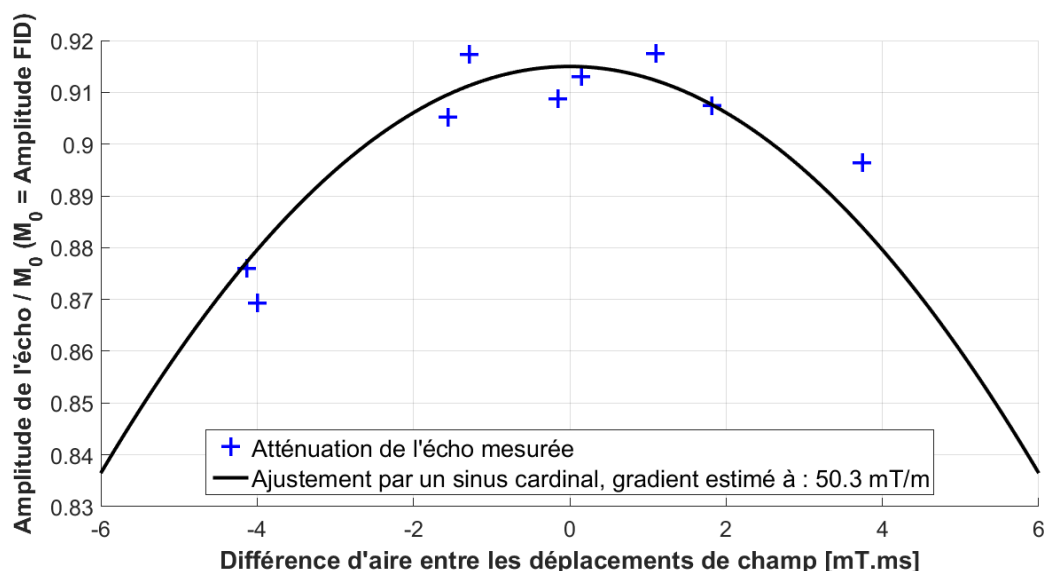


Figure 3-56 : Atténuation du signal au premier écho en fonction du différentiel d'aire des déplacements de champ mesurés.

3.4.4 Effets de la diffusion sur l'amplitude du signal

Le phénomène de diffusion aléatoire des molécules d'eau en présence d'un champ inhomogène conduit à une atténuation irréversible de l'aimantation transversale. Comme le déplacement du champ génère des inhomogénéités de champ qui lui sont proportionnelles, le signal est susceptible d'être atténué aux forts déplacements de champ. La carte du champ magnétique mesurée pendant un déplacement de champ est présentée en partie 2.3.1.7. L'homogénéité du champ sur une sphère de 25 mm de diamètre est au maximum de 1000 ppm. L'équation de Bloch-Torrey nous permet de calculer l'atténuation du signal à partir de la carte du champ et en connaissant la position de l'échantillon sur cette carte. Ici on se contente de décrire la variation spatiale du champ sur tout l'échantillon par un gradient uniforme d'intensité G proportionnelle à ΔB . Si l'évolution du déplacement du champ au cours du temps a une forme trapézoïdale comme sur la Figure 3-54, alors l'atténuation du signal à l'écho N est donnée par l'expression suivante [5] :

$$\tilde{M}_{xy,N} = M_{xy,N} \cdot \exp\left(-N \cdot \gamma^2 \cdot D \cdot G^2 \cdot \delta^2 \cdot \Delta \cdot \left(1 - \frac{\delta}{3\Delta} + x \cdot \left(2 - \frac{\delta}{\Delta}\right) + x^2 \cdot \left(1 - \frac{7\delta}{6\Delta}\right) - x^3 \cdot \frac{7\delta}{15\Delta}\right)\right) \quad \text{Eq. } \begin{matrix} 3-1 \\ 0 \end{matrix}$$

Où D est le coefficient de diffusion, δ correspond au temps T_Δ sur la Figure 3-54, Δ correspond au temps T sur la Figure 3-54 (T est le temps qui sépare les déplacements de champ de part et d'autre de l'impulsion d'inversion) et $x = T_r/\delta$ où T_r est le temps de montée en rampe sur la Figure 3-54. On constate que l'atténuation du signal en fonction du déplacement de champ décrite par l'équation 3-10 suit une loi gaussienne. De manière générale, l'atténuation au déplacement de champ $+\Delta B$ est égale à

l'atténuation au champ $-\Delta B$ quelle que soit l'amplitude de ΔB . La loi qui décrit l'atténuation du signal à chaque écho en fonction de ΔB est paire et positive. On introduit la fonction paire $R_{diff}(\Delta B)$ qui dépend du déplacement de champ ΔB pour décrire l'atténuation du signal par diffusion à l'écho N au travers du facteur $\exp(-R_{diff}(\Delta B) \cdot N \cdot TE)$. La fonction $R_{diff}(\Delta B)$ est positive et nulle lorsque ΔB est nul. Le signal à l'écho numéro N donné par l'équation 3-7 devient :

$$\tilde{M}_{xy,N} = M_0 \cdot \exp\left(-R_{2,0} \cdot N \cdot TE - 2 \cdot N \cdot (T_r/2 + T_\Delta) \cdot \beta_2 \cdot \Delta B - R_{diff}(\Delta B) \cdot N \cdot TE\right) \quad \text{Eq. 3-11}$$

En calculant le logarithme de l'amplitude de l'écho normalisé par M_0 (équation 3-11) on peut ajuster sa variation en fonction de ΔB par une droite pour calculer la pente de la dispersion. La pente de la dispersion est déterminée sans ambiguïtés car la dispersion est linéaire (fonction impaire) et la fonction de diffusion est paire. Chaque phénomène peut donc être ajusté séparément. Deux points de mesure du signal à $+\Delta B$ et $-\Delta B$ sont suffisants pour mesurer la pente de la dispersion β_2 par ajustement linéaire. Un point supplémentaire à un déplacement de champ $\Delta B = 0$ est nécessaire pour calculer $R_{2,0}$ (et aussi R_{diff} si l'atténuation par diffusion est supposée gaussienne : terme en ΔB^2).

L'écho numéro N pour lequel on obtient le maximum de contraste vérifie la relation : $N \cdot TE = 1/(R_{2,0} + R_{diff})$. L'intensité du contraste est proche de celle obtenue avec l'équation 3-8 tant que R_{diff} est petit devant $R_{2,0}$. Dans le cas simple d'un gradient uniforme sur tout l'échantillon et d'un déplacement de champ d'une durée égale à $TE/2$, l'équation 3-10 nous donne l'expression de R_{diff} soit : $\gamma^2 \cdot D \cdot G^2 \cdot TE^2 / 12$. Le coefficient de diffusion de l'eau à 25°C est de $2.299 \times 10^{-9} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ et le gradient peut être estimé grâce à l'homogénéité de la bobine mesurée à 1000 ppm sur une longueur de 25 mm, soit un gradient égal à $40 \cdot \Delta B \text{ mT/m}$, avec ΔB exprimé en T. En prenant par exemple un temps d'écho TE de 30 ms et un déplacement de champ ΔB de 0.1 T, on trouve une valeur pour R_{diff} de 0.2 s^{-1} . Avec cet exemple, on s'aperçoit que la mesure de la relaxation transversale est fortement altérée pour les échantillons ayant une valeur de $R_{2,0}$ inférieure à 0.2 s^{-1} . Pour améliorer la mesure il faudrait alors raccourcir le temps d'écho TE ou diminuer la taille de l'échantillon.

3.4.5 Mesures expérimentales de la dispersion

Pour cette expérience, on utilise le séquenceur Tecmag en mode spectroscopie et le commutateur de puissance. Le commutateur de puissance permet de laisser l'alimentation à découpage active en permanence. La séquence illustrée en Figure 3-54 est utilisée pour mesurer la dispersion linéaire d'une solution de Gd-DOTA à 13 mM [Gd] (Dotarem, Guerbet) et d'une solution de ferritine à 170 mM [Fe] (Horse Spleen Ferritin F4503, Sigma Aldrich). La solution de Gd-DOTA est obtenue par dilution de la solution du fabricant dans de l'eau du robinet. La solution de ferritine n'est pas diluée. On utilise directement la solution fournie par le fabricant sans la modifier. Les solutions sont contenues dans la sphère de 18 mm de diamètre. L'antenne utilisée est l'antenne de volume. Le champ radiofréquence est plus homogène sur la petite sphère de 18 mm de diamètre que sur la grosse sphère de 30 mm de diamètre. Ainsi, l'inversion de l'aimantation est meilleure lors des impulsions d'inversion (Figure 3-57). D'autre part, les inhomogénéités de champ sont plus faibles sur la petite sphère que sur la grosse ce qui limite la perte de signal par diffusion. Le temps d'écho TE = 28.5 ms et le nombre d'échos N = 2 et le temps de répétition est supérieur à 1.3 s.

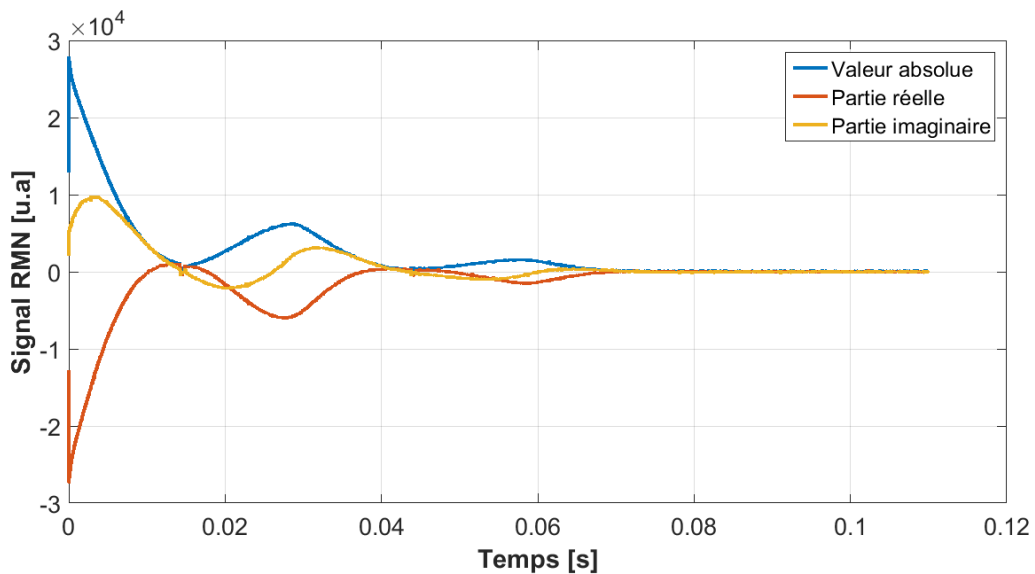


Figure 3-57 : Signal RMN acquis avec la solution de ferritine et des déplacements de champ nuls. L'inversion est efficace. Les deux échos sont visibles.

La commande du déplacement de champ a une forme en créneau ($T_r = 0$ et $T_\Delta = 2$ ms) et une amplitude allant de -0.42 T à 0.42 T par pas de 4.7 mT (répétée 2 fois). Les déplacements de champ sont enregistrés sur la carte d'acquisition National Instruments grâce au capteur de courant de l'alimentation à découpage (Figure 3-58).

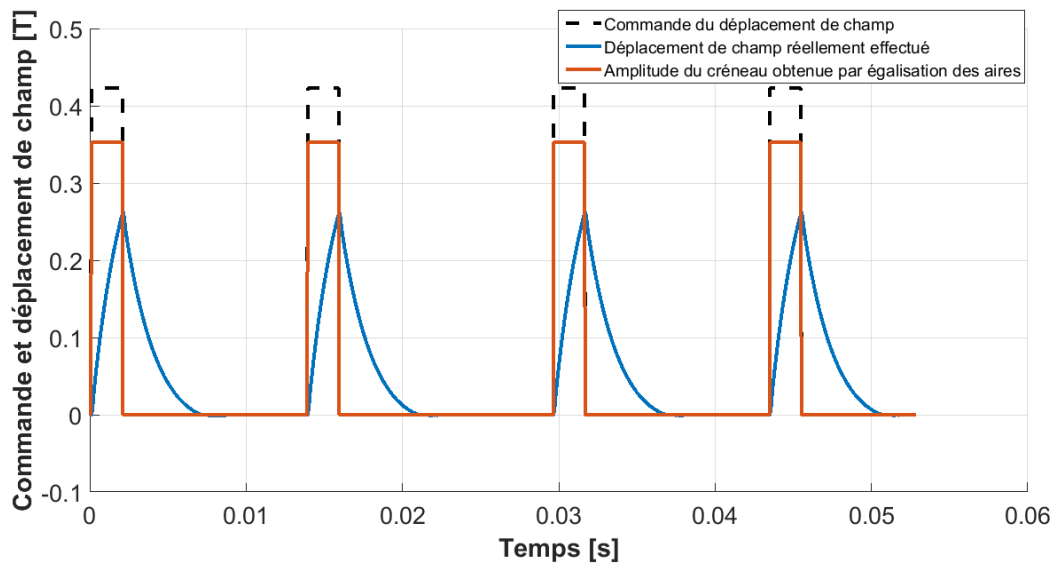


Figure 3-58 : Déplacement de champ commandé et déplacement de champ réellement effectué au cours du temps. Il y a au total 4 déplacements de champ successifs car il y a 2 échos. L'amplitude équivalente du déplacement de champ réellement effectué est déterminée en égalisant l'aire mesurée avec l'aire d'un créneau de même durée que la commande ($T_\Delta = 2$ ms).

L'aire est ensuite calculée sur Matlab à partir des déplacements de champ mesurés. Etant donné que le temps caractéristique du système est d'environ 3 ms, le champ n'a pas le temps en $T_\Delta = 2$ ms d'atteindre son amplitude de consigne. Le déplacement de champ croît et décroît cependant de façon exponentielle et l'aire du déplacement de champ est malgré tout égale à l'aire de la commande. Or la variation de signal engendrée par la dispersion ne dépend que de l'aire du déplacement de champ car la dispersion est linéaire (équation 3-7). L'égalité des aires entre la commande et la réponse du système nous permet d'établir que le déplacement de champ réel ne modifie pas le signal par rapport à un

déplacement de champ qui serait parfaitement fidèle à sa commande, c'est-à-dire s'il avait la forme d'un créneau de durée T_{Δ} avec une amplitude égale à celle de consigne. Pour plus de clarté dans la suite, le déplacement de champ ne sera pas décrit par son aire mesurée. Nous préférons travailler avec son amplitude équivalente qui est donnée par l'aire du déplacement de champ mesurée, divisée par la durée du créneau T_{Δ} . On remarque sur la Figure 3-58 que l'amplitude équivalente n'est pas égale à l'amplitude de consigne. Cela est dû à l'utilisation du commutateur de puissance. L'atténuation des déplacements de champ causée par les diodes de puissance n'est pas prise en compte dans la commande.

Parmi les amplitudes de signal mesurées au premier écho, on ne conserve pour l'analyse que les mesures pour lesquelles l'aire différentielle des déplacements de champ est inférieure à 6 mT.ms en valeur absolue. En ne gardant que les mesures qui respectent ce critère, la différence d'aire des déplacements de champ au premier écho est en moyenne de 0.0 ± 1.2 mT.ms. L'erreur sur la reproductibilité n'engendre pas plus de 1% d'erreur sur l'amplitude des échos. Au deuxième écho, on ne conserve que les mesures dont l'aire différentielle est comprise entre -10 et -40 mT.ms. En ne gardant que les mesures qui respectent ce critère, la différence d'aire des déplacements de champ au deuxième écho est en moyenne de 24.4 ± 2.0 mT.ms. Une différence d'aire moyenne de 24.4 mT.ms existe au deuxième écho alors qu'elle n'existait pas au premier.

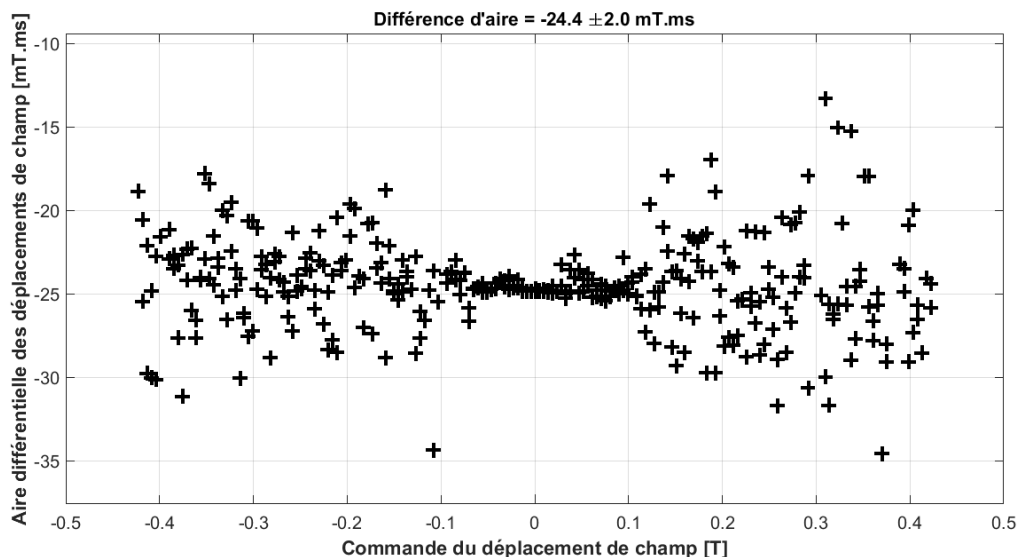


Figure 3-59 : Différence d'aire des déplacements de champ au deuxième écho en fonction du déplacement de champ commandé.

Sur la Figure 3-59 on présente la différence d'aire mesurée en fonction du déplacement de champ commandé. On remarque que pour les déplacements de champ compris entre -0.05 T et 0.05 T, l'erreur sur la reproductibilité est faible par rapport aux déplacements de champ plus importants. Cela est dû à l'utilisation des diodes de puissance. Avec les diodes de puissance en place et une commande de déplacement de champ nulle, le différentiel devrait être nul. Sans comprendre pourquoi il subsiste un différentiel d'aire moyen de 24.4 mT.ms sur toutes les mesures, on décide de ne pas prendre en compte l'effet de cet écart moyen sur l'amplitude du signal au deuxième écho.

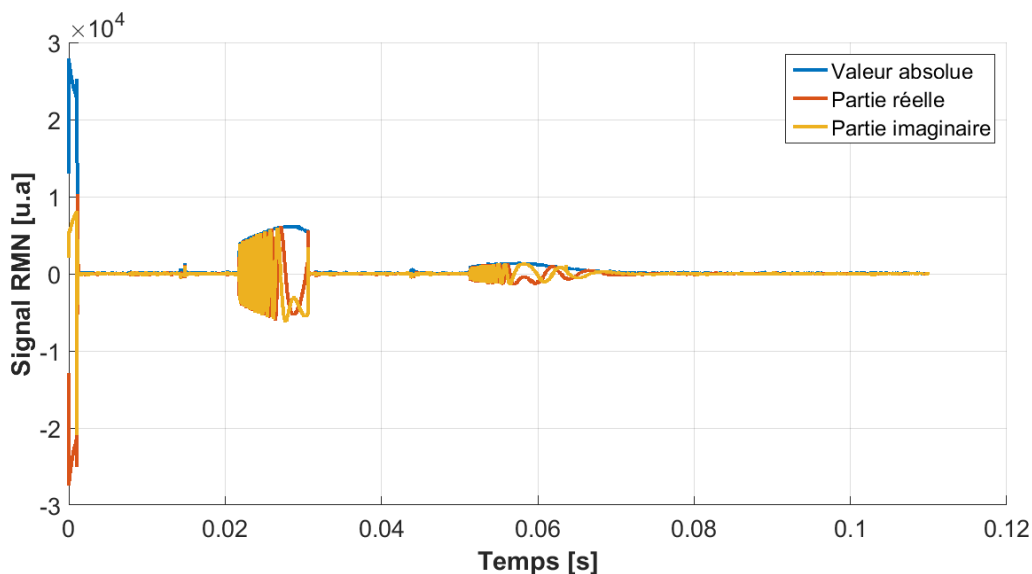


Figure 3-60 : Signal RMN acquis avec un déplacement de champ de -0.4 T. Les deux échos sont visibles. Le signal disparaît pendant les déplacements de champ car il sort de la bande passante d'acquisition. La bande passante d'acquisition est de 125 kHz.

La valeur absolue du signal est filtrée passe-bas à 10 kHz. L'amplitude de la FID, M_0 , est déterminée en prenant le maximum du signal en valeur absolue. L'amplitude de chaque écho est déterminée en prenant le maximum local du signal en valeur absolue au niveau du premier et du deuxième écho (Figure 3-60). La disparition du signal sur la Figure 3-60 par rapport à la Figure 3-57 s'explique par le fait que le signal sort de la bande passante d'acquisition au moment du déplacement de champ ou bien que les déplacements de champ ont introduit une incohérence de phase. L'ajustement des données est effectué grâce au modèle 3-7, auquel on multiplie une fonction gaussienne dépendante de l'amplitude du déplacement de champ pour décrire l'atténuation du signal par diffusion. Les paramètres variables du modèle sont la relaxation $R_{2,0}$ à 1.5 T, la pente de la dispersion β_2 à 1.5 T et l'écart type σ de la gaussienne. Les erreurs sont calculées par une simulation Monte Carlo en estimant le niveau de signal sur bruit à partir du résidu de l'ajustement. Le résultat est présenté en Figure 3-61.

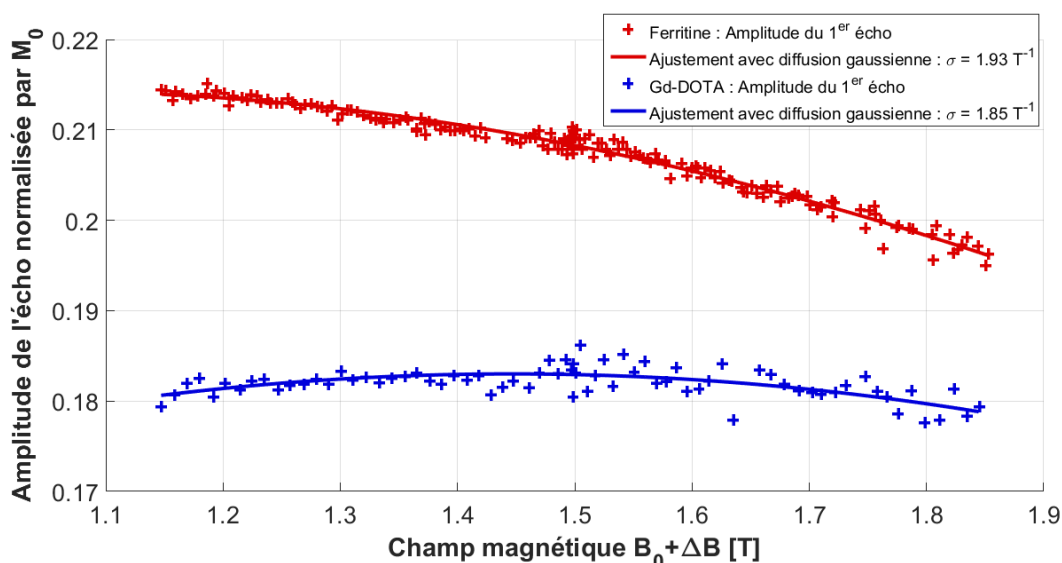


Figure 3-61 : Amplitude du premier écho normalisée par rapport à M_0 pour un échantillon de ferritine à 170 mM [Fe] et un échantillon de Gd-DOTA à 13 mM [Gd]. La variation de l'amplitude de l'écho est ajustée par le modèle 3-7 complété par un terme d'atténuation gaussien lié à la diffusion dans un gradient de champ.

L'ajustement de ce modèle permet de mesurer l'écart type de la gaussienne : $\sigma = 1.93 \pm 0.06 \text{ T}^{-1}$ pour l'échantillon de ferritine et $\sigma = 1.85 \pm 0.14 \text{ T}^{-1}$ pour l'échantillon de Gd-DOTA. Grâce à ces mesures, il est possible d'estimer l'intensité du gradient responsable de l'atténuation par diffusion (équation 3-10). Pour cela on choisit d'approximer la forme du déplacement de champ par un triangle d'après la Figure 3-58 avec la durée T_{Δ} utilisée comme temps de rampe. Comme l'écart type a été calculé par rapport aux déplacements de champ dont l'amplitude a été estimée (Figure 3-58), la mesure de l'écart type est diminuée du facteur 0.76 correspondant au rapport entre le maximum du déplacement de champ et son amplitude estimée. Avec ces modifications, l'intensité du gradient est estimé à $(172 \pm 15) \cdot \Delta B \text{ mT/m}$, avec ΔB exprimé en T. Cette valeur est supérieure à celle mesurée à la Figure 3-55 peut-être à cause d'un mauvais centrage de l'échantillon dans la bobine de champ cyclé par rapport à l'expérience présentée Figure 3-55 effectuée à une date différente. Le niveau de signal sur bruit présent au deuxième écho n'est pas suffisant pour pouvoir estimer l'écart type correctement (Figure 3-62). Pour l'ajustement du deuxième écho, le paramètre correspondant à l'écart type de la gaussienne est fixé d'après sa mesure effectuée au premier écho divisée par racine de 2.

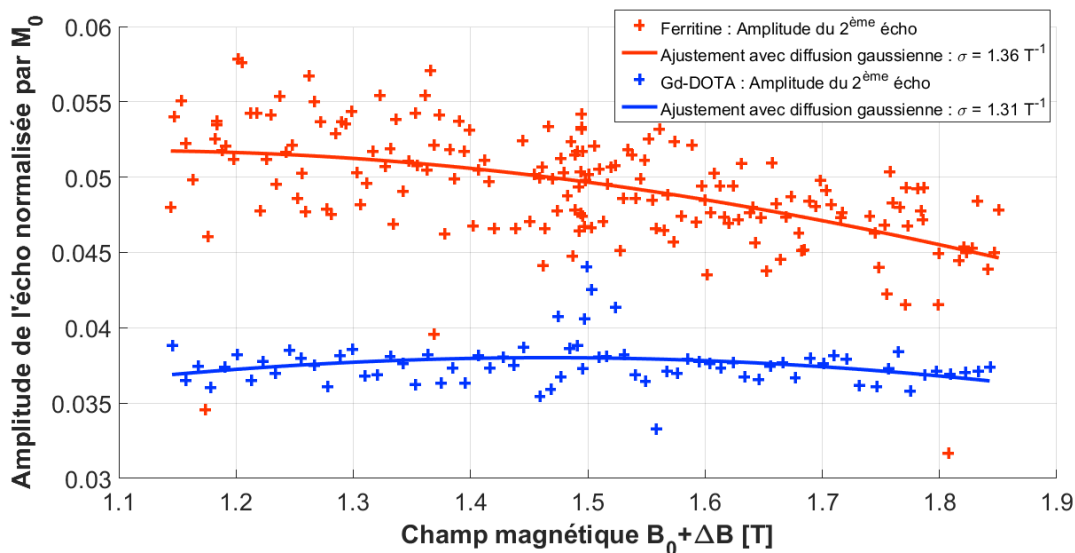


Figure 3-62 : Amplitude du deuxième écho normalisée par rapport à M_0 pour un échantillon de ferritine à 170 mM [Fe] et un échantillon de Gd-DOTA à 13 mM [Gd]. La variation de l'amplitude de l'écho est ajustée par le modèle 3-7 complété par un terme d'atténuation gaussien lié à la diffusion dans un gradient de champ.

La Figure 3-63 représente l'amplitude du premier écho divisée par l'atténuation gaussienne due à la diffusion. Cette représentation n'est que figurative car les paramètres $R_{2,0}$ et β_2 ont été déterminés grâce au modèle décrit précédemment en même temps que l'écart type de la gaussienne. Elle permet cependant de vérifier que la dispersion est bien linéaire comme cela est décrit dans l'expression du contraste 3-8.

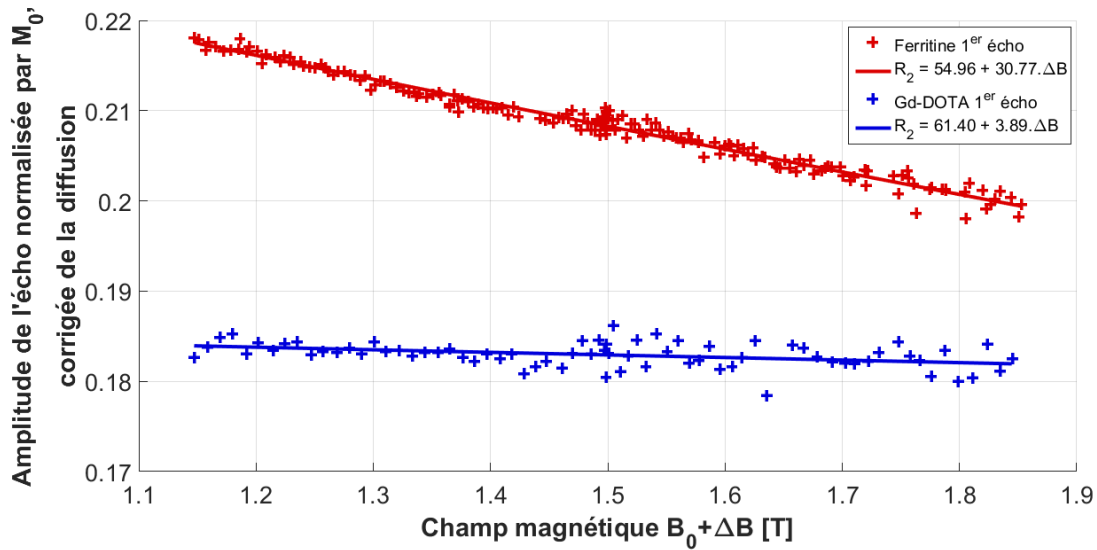


Figure 3-63 : Amplitude du premier écho normalisée par rapport à M_0 et corrigée de l'effet de la diffusion pour un échantillon de ferritine à 170 mM [Fe] et un échantillon de Gd-DOTA à 13 mM [Gd].

La Figure 3-64 représente l'amplitude du deuxième écho divisée par l'atténuation gaussienne due à la diffusion.

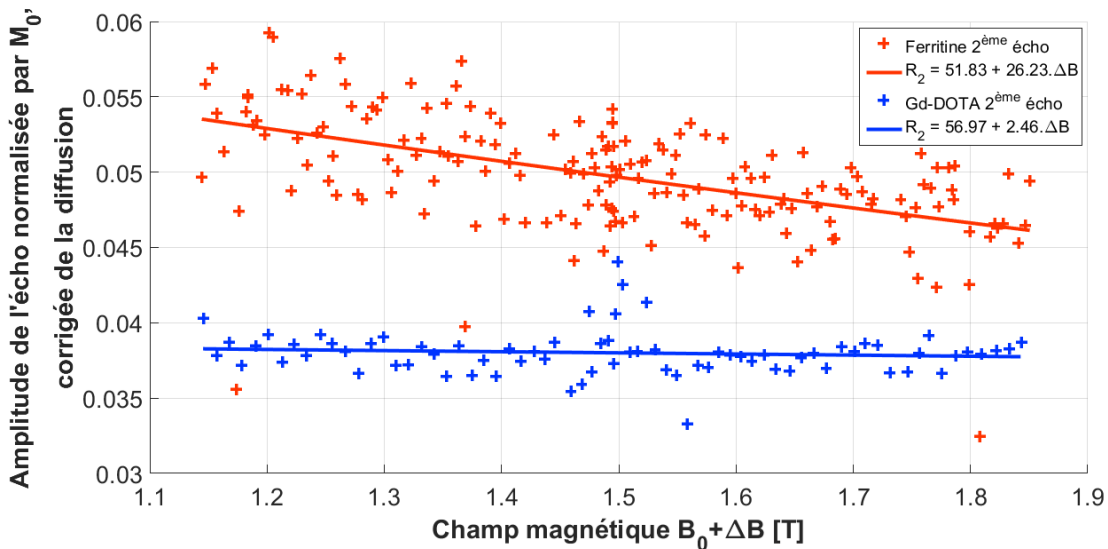


Figure 3-64 : Amplitude du deuxième écho normalisée par rapport à M_0 et corrigée de l'effet de la diffusion pour un échantillon de ferritine à 170 mM [Fe] et un échantillon de Gd-DOTA à 13 mM [Gd].

La vitesse de relaxation à 1.5 T mesurée pour le premier écho est : $R_{2,0} = 54.96 \pm 0.01 \text{ s}^{-1}$ pour la ferritine et $R_{2,0} = 61.40 \pm 0.04 \text{ s}^{-1}$ pour le Gd-DOTA. La pente de la dispersion mesurée est : $\beta_2 = 30.77 \pm 0.39 \text{ s}^{-1} \cdot \text{T}^{-1}$ pour la ferritine et $\beta_2 = 3.89 \pm 1.04 \text{ s}^{-1} \cdot \text{T}^{-1}$ pour le Gd-DOTA.

La vitesse de relaxation à 1.5 T mesurée pour le deuxième écho est : $R_{2,0} = 54.96 \pm 0.12 \text{ s}^{-1}$ pour la ferritine et $R_{2,0} = 56.97 \pm 0.11 \text{ s}^{-1}$ pour le Gd-DOTA. La pente de la dispersion mesurée est : $\beta_2 = 26.23 \pm 4.17 \text{ s}^{-1} \cdot \text{T}^{-1}$ pour la ferritine et $\beta_2 = 2.46 \pm 4.28 \text{ s}^{-1} \cdot \text{T}^{-1}$ pour le Gd-DOTA.

Ces résultats correspondent bien aux valeurs de dispersion autour de 1.5 T décrites dans la littérature.

La durée des déplacements de champ T_Δ utilisée dans les expériences présentées ci-dessus est courte par rapport à la moitié du temps d'écho $TE/2$. Cela est dû au temps d'attente nécessaire après chaque

déplacement de champ pour que le champ retourne à 0 et que le signal revienne dans la bande passante d'acquisition (Figure 3-60). Dans le cas d'une commande en créneau, ce temps décroît exponentiellement avec une constante de temps de 3 ms. En modifiant la commande pour obtenir une descente en rampe plus rapide (voir partie 2.3.2.2.4), la durée des déplacements de champ pourrait être rallongée et le contraste augmenté proportionnellement.

La méthode proposée permet de mesurer la dispersion linéaire (dispersion au 1^{er} ordre) de la relaxation transversale. Dans un travail ultérieur, on pourra utiliser différents temps d'écho ou différentes formes de déplacements de champ pour pouvoir discriminer l'effet de la dispersion au second ordre de celui de la diffusion et réussir à mesurer la dispersion au second ordre.

Conclusion du chapitre 3

Le chapitre 3 comporte trois objectifs distincts qui sont :

- Valider la méthode de mesure des profils NMRD par inversion récupération. Pour cela, nous avons utilisé des agents de contraste (Gd-DOTA ou Oxydes de fer) dont les profils NMRD sont connus. Cette méthode a ensuite été utilisée pour mesurer les profils NMRD de tissus biologiques ex-vivo. Nous avons introduit le paramètre appelé dispersion relative, défini par le rapport entre la pente du profil de dispersion et la vitesse de relaxation au champ fixe de 1.5 T. Ce paramètre caractérise le pouvoir dispersif des agents de contraste indépendamment de leur concentration. Concernant les tissus biologiques ex-vivo, la corrélation entre la dispersion relative et la vitesse de relaxation à 1.5 T est incomplète ce qui semble indiquer que la dispersion relative apporte une nouvelle information.
- Accélérer la mesure de la dispersion pour l'imagerie 2D ou 3D. Pour cela nous avons intégré le champ cyclé sur une séquence à état stationnaire incohérent. En pratique, ce type de séquence requiert l'utilisation du commutateur de puissance introduit au chapitre 2 car le temps de répétition TR est court. Nous avons montré qu'il est possible de mesurer la dispersion grâce à cette séquence et qu'il est possible de faire apparaître un contraste DreMR en normalisant les données par un facteur de normalisation introduit dans ce chapitre (voir chapitre 1 pour la définition du contraste DreMR). La mesure peut être optimisée en basculant l'aimantation à l'angle de Buxton (voir chapitre 1 pour la définition de l'angle de Buxton). Nous avons aussi vérifié expérimentalement que le contraste DreMR obtenu avec cette séquence est bien proportionnel à la pente de la dispersion, à l'amplitude et la durée du déplacement champ (c'est-à-dire à l'aire du déplacement de champ).
- Mesurer la dispersion de la relaxation transversale T_2 . Il s'agit ici de la première tentative pour mesurer la dispersion de la relaxation transversale T_2 grâce à la technique du champ cyclé (jusqu'à présent le champ cyclé n'a été utilisé que pour mesurer la dispersion de la relaxation longitudinale T_1). Cette tentative est motivée par la présence de ferritine in vivo qui explique en grande partie la dispersion de T_2 observée dans les tissus biologiques. Dans ce chapitre nous avons montré qu'il était possible de mesurer la dispersion T_2 de la ferritine en solution aqueuse. Pour cela, le champ cyclé a été intégré à une séquence CPMG et nous avons réussi à obtenir des échos de spin avec cette séquence. En pratique, ce type de séquence requiert l'utilisation du commutateur de puissance introduit au chapitre 2 car le temps d'écho TE est court. Au moins trois points de mesure à différents déplacements de champ ($-\Delta B$, 0 et ΔB) sont nécessaires pour prendre en compte l'atténuation du signal par diffusion. Une fois l'amplitude du signal corrigée de la diffusion, nous avons pu mesurer la pente du profil de dispersion. Pour mesurer un profil NMRD complet, il faudrait utiliser plusieurs temps d'échos ou plusieurs formes de déplacements de champ. A partir de ces résultats, on peut se demander si le passage en imagerie pour obtenir un contraste DreMR T_2 est possible ? A la différence du contraste DreMR T_1 , le déplacement de champ a lieu après que la phase soit définie par le basculement de l'aimantation dans le plan transversal. La phase au moment de l'écho est inconnue car la reproductibilité sur la différence d'aire des déplacements de champ n'est pas suffisante pour limiter le déphasage à 0.3 rad. Néanmoins, si le champ est correctement stabilisé lors du processus d'encodage spatial, le déphasage est limité à un déphase constant pour chaque ligne de l'espace des k. Une méthode tirée de la littérature [19] et présentée au chapitre 1 permet

de retrouver ces déphasages en minimisant le bruit de fond ou ici en minimisant les différences entre une image présentant ces artefacts et une image de référence (obtenue avec un déplacement de champ nul) selon un certain critère de ressemblance.

Chapitre 4 : Cartographie de dispersion T_1 in-vivo sur modèles murin de cancer du rein autour de 1.5 T

Le quatrième chapitre est consacré à la cartographie in vivo de la dispersion de la relaxation longitudinale sur un modèle murin de cancer du rein. Dans la partie 3.1.2, nous avons montré que le rein présente une dispersion importante par rapport aux autres organes. Les tumeurs quant à elles, semblent présenter une faible dispersion par rapport aux tissus environnants comme cela est montré sur une image DreMR (voir Figure 4-1) tirée de la littérature [16].

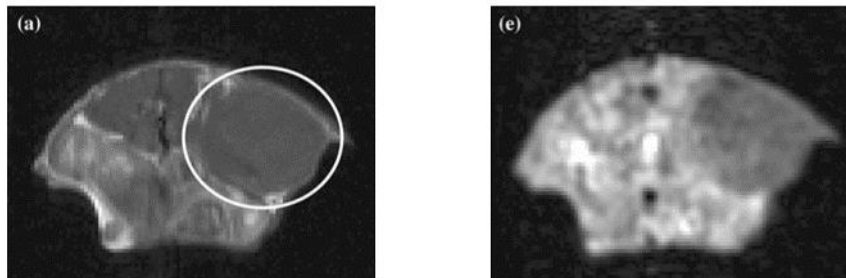


Figure 4-1 : (a) Image pondérée T_1 d'une souris in vivo sur laquelle une tumeur est visible (la tumeur est entourée par un cercle blanc). (e) Image contrastée par la technique dreMR sur le même champ de vue que l'image (a). Images tirées de [16].

Un contraste dispersif endogène (c'est-à-dire un contraste biologique) devrait donc apparaître spontanément entre un rein sain et une tumeur du rein. Le résultat qualitatif montré sur la Figure 4-1 ne concerne qu'une seule souris. Dans ce chapitre, nous souhaitons quantifier la dispersion in vivo et mener une étude préclinique sur une cohorte de plusieurs souris dans le but d'améliorer la caractérisation des tumeurs grâce à la cartographie de la dispersion.

La méthode de cartographie à partir des images d'IRM en champ cyclé est tout d'abord détaillée et validée sur des agents de contraste. Cette méthode est ensuite appliquée sur une cohorte de souris atteintes d'un cancer du rein. Les mesures sont confrontées aux modèles de dispersion de la relaxation longitudinale dans les tissus biologiques. L'apport de l'IRM en champ cyclé dans les pathologies cancéreuses est discuté en fin de chapitre.

4.1 Modèles biologiques

4.1.1 Caractérisation du rein sain

Le rein est un organe vital du corps dont les fonctions principales sont de filtrer le sang, de l'épurer, de réguler la pression sanguine et de produire des hormones. Le rein est aussi excréteur d'urine. D'un point de vue anatomique, on peut distinguer trois zones (de l'extérieur vers l'intérieur) : Le cortex qui constitue l'enveloppe du rein, la médullaire qui contient les néphrons (unités fonctionnelles du rein) et le bassinnet ou pelvis rénal qui collecte l'urine (Figure 4-2).

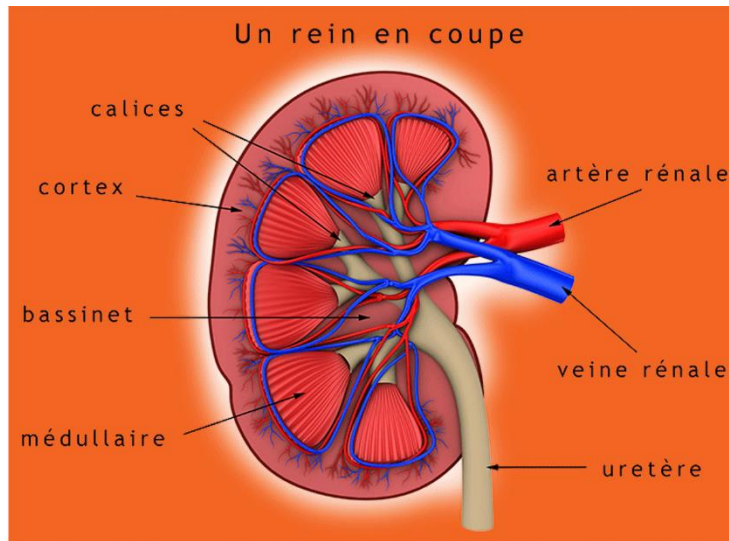


Figure 4-2 : Anatomie du rein vu en coupe frontale [37].

Le rein présente l'avantage d'être présent en deux exemplaires dans le corps, 1 rein à droite et 1 rein à gauche, qui sont proches l'un de l'autre. Lorsque l'on souhaite surveiller le développement d'une pathologie localisée dans un rein en particulier, l'autre sert de contrôle biologique car on peut s'arranger pour que le champ de vue de l'image englobe les deux reins en même temps.

4.1.2 Types de tumeurs rénales

Les modèles de cancer rénaux nous ont été fournis par le projet MAPPYACTS mené au sein du centre régional de lutte contre le cancer Gustave Roussy. Des fragments de tumeurs rénales ont été prélevés sur 4 patients. L'un d'entre eux est atteint d'un néphroblastome pédiatrique et les trois autres (patient X, patient Y et patient Z) sont atteints d'un carcinome rénal à cellules claires. Le néphroblastome est un type de cancer du rein qui touche principalement l'enfant alors que le carcinome rénal touche principalement l'adulte. Les fragments de tumeur ont été xéno greffés sur le rein gauche de 40 souris immunodéprimées NSG (10 souris par patient). La taille des tumeurs greffées est suivie par échographie tout au long de leur croissance. La croissance des tumeurs étant imprévisible, seul 7 souris ont développé un néphroblastome, 2 un carcinome originaire du patient X et 5 un carcinome originaire du patient Z, dont la taille a dépassé la moitié de celle du rein. Les délais de croissance des tumeurs sont variables, de 6 semaines à 5 mois. Les souris ne sont soumises à aucun traitement thérapeutique excepté une anesthésie par voie aérienne avec de l'isoflurane lors des examens IRM. Toutes les expériences ont été approuvées par le comité d'éthique local.

4.2 Méthodes de cartographie pour la dispersion de R_1

4.2.1 Calibration sur fantôme

Avant d'effectuer des analyses *in vivo*, on souhaite valider la méthode de cartographie de la dispersion de R_1 sur un fantôme de calibration. Le fantôme est constitué de quatre tubes allongés dans l'axe du champ (Figure 2-18.d mais sans le porte tube). Ces tubes numérotés de 1 à 4 sont remplis par différentes solutions d'agents de contraste ; tube 1 : eau du robinet ; tube 2 : USPIO à $60 \mu\text{M}$; tube 3 : Gd-DOTA à $170 \mu\text{M}$ et tube 4 : USPIO à $70 \mu\text{M}$ (Figure 4-3). L'antenne de surface est placée au-dessus du tube 1.

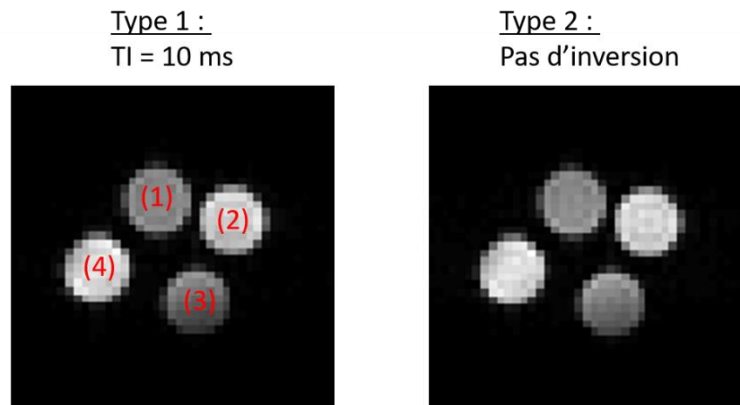


Figure 4-3 : Images acquises sur le fantôme de calibration avec une vue en coupe transverse. Les tubes sont numérotés de 1 à 4. (Type 1) Premier type de préparation appliqué sur le champ de vue de la Figure 4 2.c. Le temps d'inversion est de 10 ms. (Type 2) Second type de préparation appliqué au même champ de vue. L'image est acquise sans impulsion d'inversion.

Les images destinées aux mesures de dispersion de la vitesse de relaxation R_1 sont obtenues grâce à une séquence en multi échos de spin 2D composée de 8 échos séparés par un temps inter écho de 14.5 ms. Au total, 8 images sont obtenues pour chaque écho. Dans la suite, seule l'image acquise au premier écho est utilisée pour mesurer la dispersion de la vitesse de relaxation R_1 . Les images aux temps d'échos suivants ont une pondération T_2 qui pourra être exploitée ultérieurement pour mesurer la relaxation T_2 de manière indépendante. Les paramètres de cette séquence sont : le temps de répétition : $TR = 2 \text{ s}$, le temps d'écho $TE = 14.5 \text{ ms}$, la résolution du pixel : $0.5 \times 0.5 \text{ mm}^2$, l'épaisseur de coupe : 2.5 mm, le champ de vue : $70 \times 30 \text{ mm}$, la bande passante par pixel : 170 Hz/pix , le nombre de moyennes : 2, le temps d'acquisition : 4 min, le nombre de trajectoires dans l'espace des k : 60. Trois types de préparation sont utilisés. Le premier type de préparation (Type 1) est une inversion récupération à champ B_0 fixe de 1.5 T. Deux images sont acquises avec ce type de préparation, l'une avec un temps d'inversion court de 10 ms et l'autre avec un temps d'inversion intermédiaire de 540 ms. Pour le second type de préparation (Type 2), le champ B_0 est fixé à 1.5 T et l'aimantation est basculée d'un angle de 90° tous les temps de répétition TR . Il n'y a pas d'impulsion d'inversion pour ce type de préparation. L'image acquise avec la préparation de type 1 et un temps d'inversion court et l'image acquise avec la préparation de type 2 sont chacune fortement pondérées en densité de proton M_0 (Figure 4-3). L'image acquise avec la préparation de type 1 et un temps d'inversion de 540 ms est dédiée à la mesure de la relaxation au champ 1.5 T car elle a une forte pondération T_1 (Figure 4-11).

Le troisième type de préparation sert à obtenir des images pondérées T_1 dédiées aux mesures de dispersion. La préparation est une inversion récupération en champ cyclé avec un temps d'inversion de 540 ms. Deux images sont acquises en utilisant un champ d'évolution $B_0 + \Delta B$ de 1.34 T et de 1.66 T (Figure 4-4). On remarque que la préparation de type 3 avec un déplacement de champ nul est identique à la préparation de type 1 avec un temps d'inversion de 540 ms.

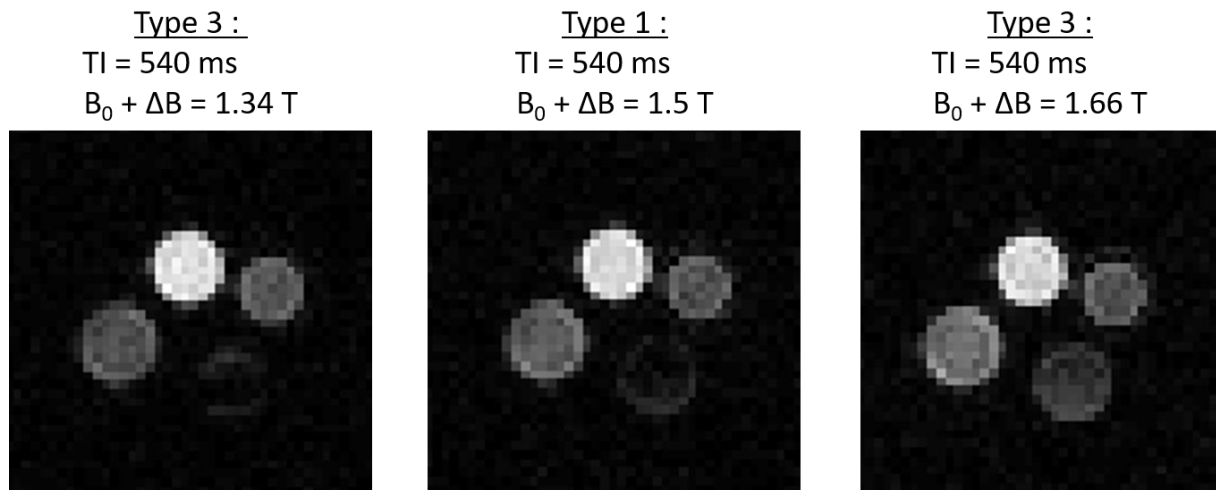


Figure 4-4 : Images acquises sur le fantôme de calibration avec une vue en coupe transverse. Troisième type de préparation. Les images sont acquises à un champ d'évolution de 1.34 T, 1.5 T, 1.66 T, chacune avec un temps d'inversion de 540 ms.

Les déplacements de champ sont de forme trapézoïdale : 10 ms de temps de rampe et 500 ms de temps de plateau. L'intensité du champ est déplacée de $\pm 0.16 \text{ T}$ pendant le plateau. Le délai entre la fin du déplacement de champ et l'impulsion à 90° est de 20 ms. L'alimentation à découpage est désactivée 3 ms après la fin du déplacement de champ. Les courants de Foucault sont compensés grâce à l'alimentation auxiliaire (méthode présentée en partie 2.4.2.2).

On suppose que l'aimantation est complètement inversée partout dans l'échantillon car l'impulsion d'inversion est adiabatique. On considère que l'aimantation longitudinale (et donc l'aimantation transversale mesurée juste après l'impulsion à 90°) est négative partout sur l'image de type 1 à temps d'inversion court. En revanche, l'image de type 1 à temps d'inversion intermédiaire et les images de type 3 ont un temps d'inversion qui est proche du temps d'annulation de l'aimantation longitudinale (égal à $T_1 \cdot \ln(2)$). Le signe de l'aimantation reste indéterminé si l'on ne regarde que la valeur absolue de ces images. Cependant, en prenant comme référence de phase, la phase de l'image de type 1 à temps d'inversion court, on peut la comparer aux phases de l'image de type 1 à temps d'inversion intermédiaire ou des images de type 3 pour déterminer le signe de leur aimantation. La comparaison s'effectue par l'algorithme suivant : Pour chaque pixel commun aux différents types d'image, si la différence de phase modulo 2π entre l'image de type 1 à temps d'inversion court et l'image de type 1 intermédiaire ou de type 3 dépasse $\pm \pi/2$ alors on attribue le signe + à l'intensité du pixel (valeur du pixel sur l'image en valeur absolue) sinon on lui attribue le signe -. En appliquant cet algorithme avec comme référence de phase une même valeur de phase pour tous les pixels, l'attribution de signe est fautive et conduit à des artefacts de mesure. Le référencement par rapport à la phase de l'image de type 1 à temps d'inversion court permet de trouver une référence de phase qui dépend de la position du pixel. En effet, les inhomogénéités du champ radiofréquence et du champ B_0 conduisent à des inhomogénéités de phase lors du basculement de l'aimantation à 90° qui sont prisent en compte lors de la comparaison par rapport à la phase de l'image de type 1 à temps d'inversion court.

Les temps de rampe sont négligés devant la durée du plateau. La durée du créneau est alors approximée par $T_\Delta = 510 \text{ ms}$. Les modèles de relaxation exposés ci-dessous prennent en compte l'aimantation disponible au moment de l'inversion, qui dépend du temps de repousse après l'impulsion à 90° égal à $TR - TI$. Le temps de répétition TR est suffisamment long (2 s) pour considérer que l'aimantation transversale a totalement disparu d'une répétition à l'autre. Pour les 3 images acquises avec les préparations de type 1 et 2, l'intensité du signal est modélisée par les équations suivantes où $M_{xy,1}$ correspond au type 1 et $M_{xy,2}$ au type 2 :

$$M_{xy,1} = M_0 \cdot (1 - 2 \cdot \exp(-R_{1,0} \cdot TI) + \exp(-R_{1,0} \cdot TR)) \quad \text{Eq. 4-1}$$

$$M_{xy,2} = M_0 \cdot (1 - \exp(-R_{1,0} \cdot TR))$$

$R_{1,0}$ est la vitesse de relaxation à $B_0 = 1.5$ T et TI est le temps d'inversion. La dispersion de la vitesse de relaxation est supposée linéaire sur la gamme ± 0.16 T autour de 1.5 T. La pente de la dispersion est notée $\beta_1 = dR_1/dB_0$. Pour les 2 images acquises avec la préparation de type 3, l'intensité du signal est modélisée par l'équation suivante (voir Annexe C pour la modélisation théorique de ce type de préparation et l'obtention de l'équation suivante) :

$$M_{xy,3} = M_0 - 2 \cdot M_0 \cdot \exp(-R_{1,0} \cdot TI - \beta_1 \cdot \Delta B \cdot T_\Delta) + M_0 \cdot \frac{\Delta B}{B_0} \cdot \exp(-R_{1,0} \cdot T') \cdot (1 - \exp(-R_{1,0} \cdot T_\Delta - \beta_1 \cdot \Delta B \cdot T_\Delta)) + M_0 \cdot \exp(-R_{1,0} \cdot TR - \beta_1 \cdot \Delta B \cdot T_\Delta) \quad \text{Eq. 4-2}$$

L'ajustement des données à ces modèles est effectué de manière indépendante pour chaque pixel. Les paramètres variables sont l'aimantation à l'équilibre : M_0 , la vitesse de relaxation au champ B_0 : $R_{1,0}$ et la pente de la dispersion : β_1 . Ces paramètres sont calculés en minimisant la somme des écarts quadratiques entre l'intensité du signal au pixel considéré et le modèle correspondant (Type 1, 2 ou 3). Comme l'ajustement est effectué pour chaque pixel, on obtient une carte paramétrique pour chacun des trois paramètres variables dont la valeur est codée sur la carte selon une échelle de gris. Le résultat d'un pixel n'est considéré que s'il respecte les conditions suivantes sinon le pixel n'est pas pris en compte et il apparaît en bleu foncé sur la carte paramétrique :

- Les pixels dont l'intensité de signal sur l'image de type 2 ne dépasse pas 20% de l'intensité maximale de l'image ne sont pas pris en compte. Cette condition permet de ne pas prendre en compte les zones de l'image ayant un signal trop faible comme par exemple les zones de bruit.
- Les pixels pour lesquels la valeur de $R_{1,0}$ mesurée n'est pas comprise dans l'intervalle entre 0.3 s^{-1} et 2.2 s^{-1} ne sont pas pris en compte. On considère qu'en dehors de cet intervalle, les valeurs de $R_{1,0}$ sont aberrantes pour l'échantillon utilisé.
- Les pixels pour lesquels la valeur de l'opposé de β_1 mesurée, $-\beta_1$ n'est pas comprise dans l'intervalle entre $-0.15 \text{ s}^{-1} \cdot \text{T}^{-1}$ et la valeur purement numérique de $R_{1,0}$ exprimée en $\text{s}^{-1} \cdot \text{T}^{-1}$. On considère qu'en dehors de cet intervalle, les valeurs de β_1 sont aberrantes pour l'échantillon utilisé. En effet, β_1 est négatif à 1.5 T et la valeur purement numérique de β_1 exprimée en $\text{s}^{-1} \cdot \text{T}^{-1}$ est toujours inférieure à celle de $R_{1,0}$ exprimée en s^{-1} .

L'erreur sur les paramètres est estimée par simulation Monte Carlo avec 500 essais. On ne peut pas appliquer cette simulation pour chaque pixel car la simulation serait trop longue. L'erreur est donc estimée pour un seul pixel en s'assurant que cette erreur est bien supérieure ou égale à l'erreur de tous les pixels de la carte paramétrique. On choisit pour cela de créer un pixel artificiel dont les valeurs de signal pour chaque type d'image (type 1, type 2 et type 3) sont données par leur modèle respectif 1, 2 et 3 en prenant des valeurs arbitraires pour M_0 , $R_{1,0}$ et β_1 . Les valeurs choisies pour ces paramètres correspondent à des valeurs proches de celles attendues pour l'échantillon : M_0 est pris égal au maximum d'amplitude de l'image de type 2, $R_{1,0}$ est pris égal à 1.2 s^{-1} et β_1 est pris égal à $-0.4 \text{ s}^{-1} \cdot \text{T}^{-1}$. La simulation Monte Carlo est lancée autour de ces valeurs. L'amplitude du bruit gaussien introduit dans la simulation est choisie égale à 4 fois la racine carrée du résidu moyen de l'ajustement. La racine carrée du résidu moyen est calculée en faisant la valeur moyenne de la racine carrée du résidu sur tous les pixels qui respectent les conditions mentionnées ci-dessus. Pour les pixels dont la racine carrée du résidu est supérieure à 4 fois la racine carrée du résidu moyen, le pixel n'est pas considéré : il apparaît

en bleu foncé sur la carte paramétrique. On peut aussi moyenner entre eux les pixels adjacents sur les images de départ pour diminuer le bruit sur les données. Avec cette opération l'image perd néanmoins en résolution. Le masque de convolution 2D que l'on applique pour moyenner l'image est une fenêtre de Hann en 2 dimensions (matrice carrée égale au produit matriciel d'une fenêtre de Hann 1D par sa transposée). La taille de la matrice carrée de Hann est mentionnée dans le titre de la carte paramétrique. L'erreur de mesure sur le paramètre estimé apparaît aussi dans le titre.

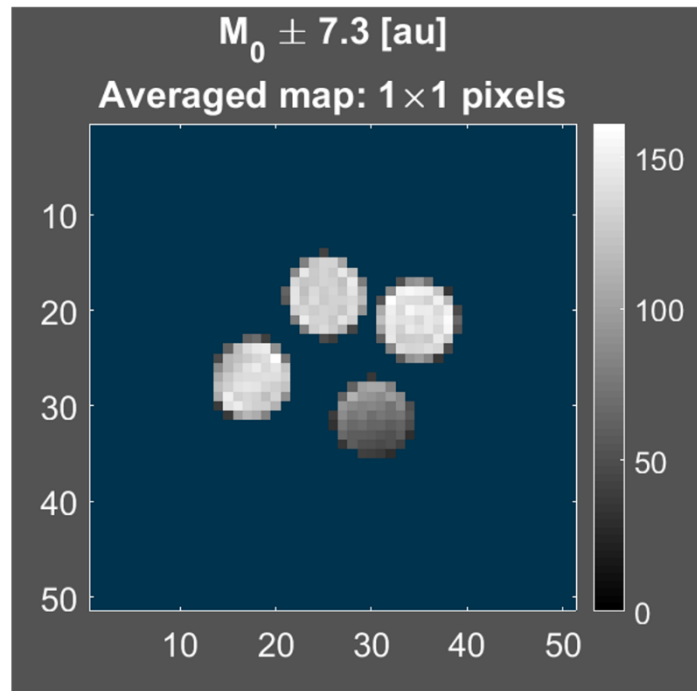


Figure 4-5 : Carte paramétrique de M_0 . L'erreur est estimée une fois pour tous les pixels.

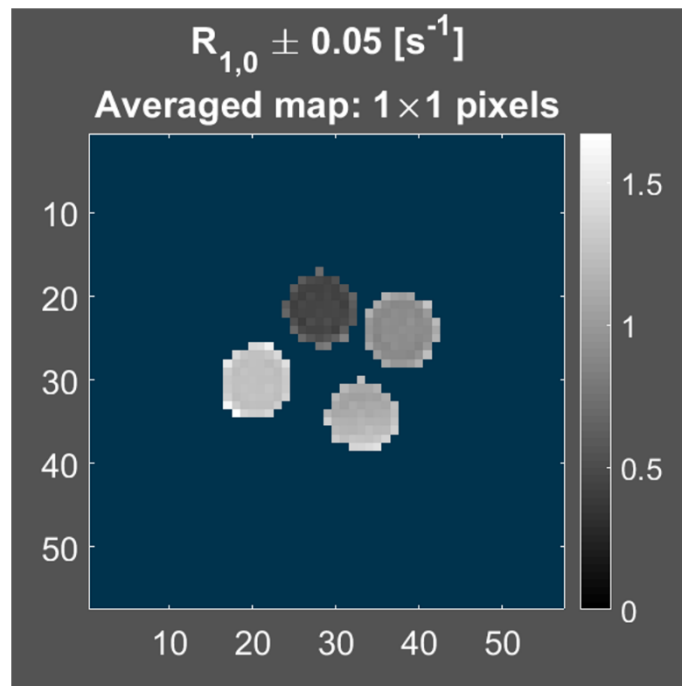


Figure 4-6 : Carte paramétrique de $R_{1,0}$ à 1.5 T. L'erreur est estimée une fois pour tous les pixels.

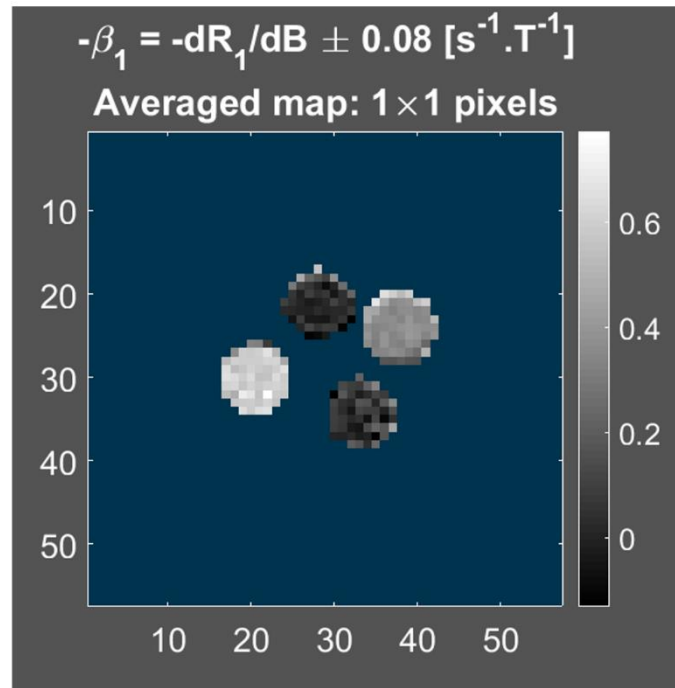


Figure 4-7 : Carte paramétrique de $-\beta_1 = -dR_1/dB$. L'erreur est estimée une fois pour tous les pixels.

Les cartes paramétriques sont présentées en Figure 4-5, Figure 4-6 et Figure 4-7. On retrouve que la pente de la dispersion du Gd-DOTA est plus faible que celle des USPIO pour une vitesse de relaxation $R_{1,0}$ égale : le contraste entre le tube 3 contenant le Gd-DOTA et les tubes 2 et 4 contenant des USPIO change si l'on regarde la carte de $R_{1,0}$ ou de β_1 . La Figure 4-8 présente les mêmes cartes paramétriques qu'en Figure 4-6 et Figure 4-7 mais les valeurs de $R_{1,0}$ et β_1 affichées dans le titre sont calculées pour la région d'intérêt délimitée par le contour rouge. Cette région est tracée à la main sur l'image de type 1 avec T1 égal 540 ms. La région est ensuite reportée à la même position sur les cartes paramétriques. La valeur de $R_{1,0}$ ou β_1 affichée est la moyenne sur la carte paramétrique des $R_{1,0}$ ou β_1 déterminés pour chaque pixel de la région d'intérêt. Si un pixel bleu foncé est compris dans la région d'intérêt, il n'est pas pris en compte dans le calcul de la moyenne. L'erreur associée au $R_{1,0}$ ou au β_1 de la région d'intérêt est calculée en prenant l'erreur estimée pour chaque pixel et en la divisant par la racine carrée du nombre de pixels de la région d'intérêt.

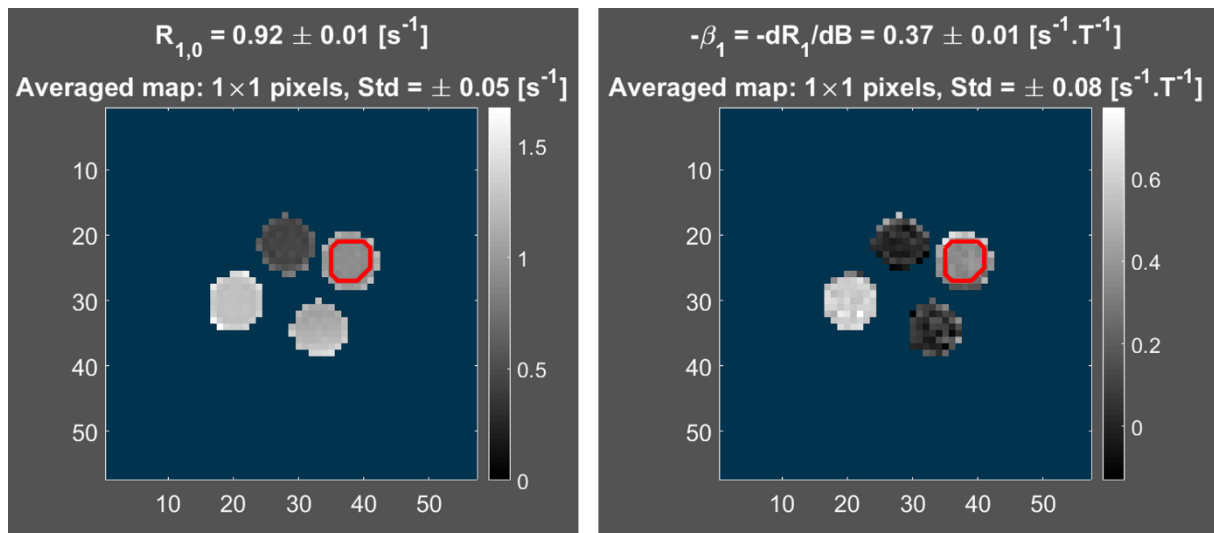


Figure 4-8 : Cartes paramétriques de $R_{1,0}$ et β_1 segmentées sur une région d'intérêt ici le tube 2. Le contour de la région segmentée est dessiné en rouge. Les valeurs de $R_{1,0}$ et β_1 affichées dans le titre sont celles moyennées sur la région d'intérêt.

Les valeurs de $R_{1,0}$ et β_1 ainsi que leur erreur sont calculées pour les solutions contenues dans chacun des quatre tubes en traçant des régions d'intérêt. Pour le tube 1 (eau du robinet) : $R_1 = 0.46 - 0.04.\Delta B \text{ s}^{-1}$; pour le tube 2 (USPIO à $60 \mu\text{M}$) : $R_1 = 0.92 - 0.37.\Delta B \text{ s}^{-1}$; pour le tube 3 (Gd-DOTA à $170 \mu\text{M}$) : $R_1 = 1.16 - 0.08.\Delta B \text{ s}^{-1}$; pour le tube 4 (USPIO à $70 \mu\text{M}$) : $R_1 = 1.29 - 0.61.\Delta B \text{ s}^{-1}$. On retrouve des valeurs de $R_{1,0}$ et β_1 semblables à celles mesurées par spectroscopie sur les mêmes solutions d'agents de contraste. L'erreur attribuée à un pixel particulier de la carte et estimée par simulation Monte Carlo est affichée dans le titre sous la notation « Std ». Si l'échantillon est homogène sur la région d'intérêt, il est possible d'estimer l'erreur pour un pixel particulier par une autre méthode : l'écart type du paramètre sur la région d'intérêt est une estimation de l'erreur du paramètre sur un pixel particulier. Pour la région d'intérêt du tube 2 par exemple (Figure 4-8), l'écart type de $R_{1,0}$ est $\pm 0.02 \text{ s}^{-1}$ et l'écart type de β_1 est $\pm 0.03 \text{ s}^{-1}.\text{T}^{-1}$. Pour la région d'intérêt du tube 3, l'écart type de $R_{1,0}$ est $\pm 0.09 \text{ s}^{-1}$ et l'écart type de β_1 est $\pm 0.07 \text{ s}^{-1}.\text{T}^{-1}$. On vérifie ainsi que l'erreur de mesure est bien inférieure ou proche de la valeur de « Std ». Une erreur plus importante au niveau du tube 3 peut éventuellement s'expliquer par un rapport signal sur bruit moins important qu'au niveau du tube 2 ou par l'hétérogénéité du champ radiofréquence. Si le champ radiofréquence est hétérogène, la mesure peut être biaisée ce qui expliquerait que l'écart type de $R_{1,0}$ au niveau du tube 3 dépasse « Std ».

4.2.2 Cartes paramétriques in vivo

La souris est allongée sur le côté antérieur dans le lit prévu à cet effet (Figure 2-20). L'antenne utilisée est l'antenne de surface placée sur le dos de la souris à la verticale des reins (Figure 2-14). Le champ de vue est positionné de telle façon à faire apparaître les deux reins sur la même coupe ou bien la tumeur et le rein droit sur la même coupe. Sur la Figure 4-9 sont représentées les images utilisées pour positionner le champ de vue. Les reins sont de forme ovoïde. Ils mesurent environ 10 mm de long sur 5 mm de large. La résolution est de $0.5 \times 0.5 \times 0.5 \text{ mm}^3$. Ces images montrent la tumeur à différents stades de croissance.

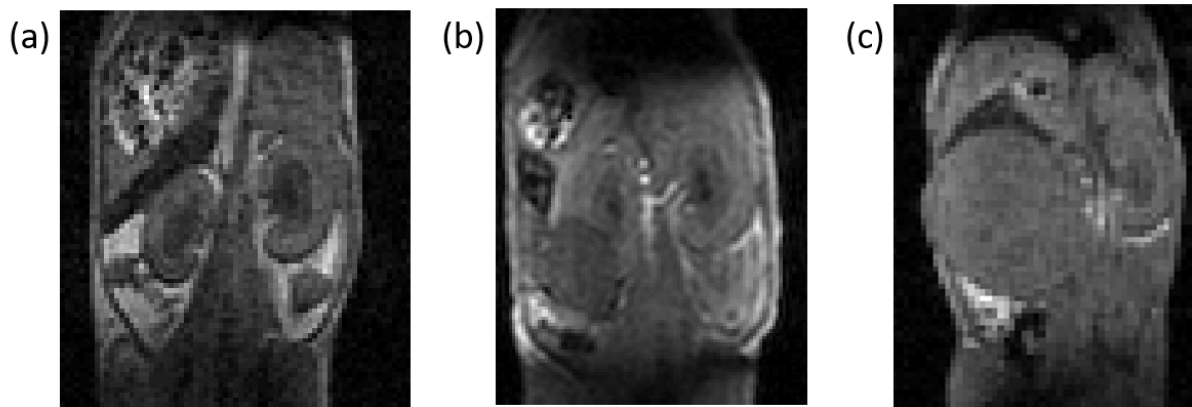


Figure 4-9 : Positionnement du champ de vue au niveau de l'abdomen et des reins de la souris avec vue en coupe frontale. (a) Les deux reins sont visibles. (b) Une tumeur s'est développée sur le rein gauche. (c) Le rein gauche a disparu laissant place à la tumeur uniquement.

La même méthode de cartographie sur fantôme exposée précédemment est utilisée pour cartographier $R_{1,0}$ et β_1 in vivo. On choisit d'illustrer les différentes étapes de la cartographie in vivo pour une souris en particulier, sur le champ de vue représenté en Figure 4-9.c. Les images de type 1, 2 et 3 sont présentées en Figure 4-10 et Figure 4-11.

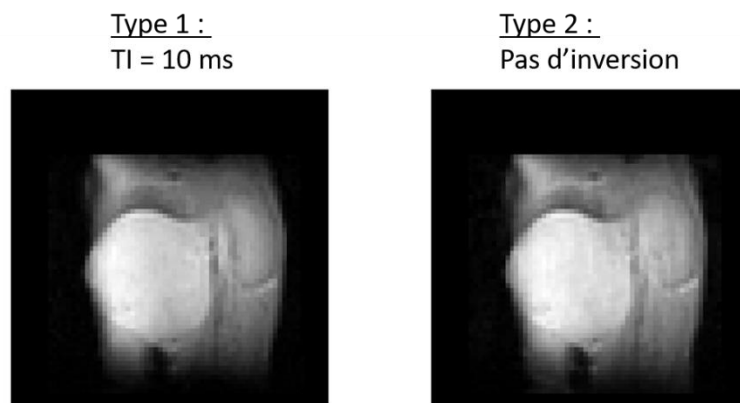


Figure 4-10 : (Type 1) Premier type de préparation appliqué sur le champ de vue de la Figure 4-9.c. Le temps d'inversion est de 10 ms. (Type 2) Second type de préparation appliqué au même champ de vue. L'image est acquise sans impulsion d'inversion.

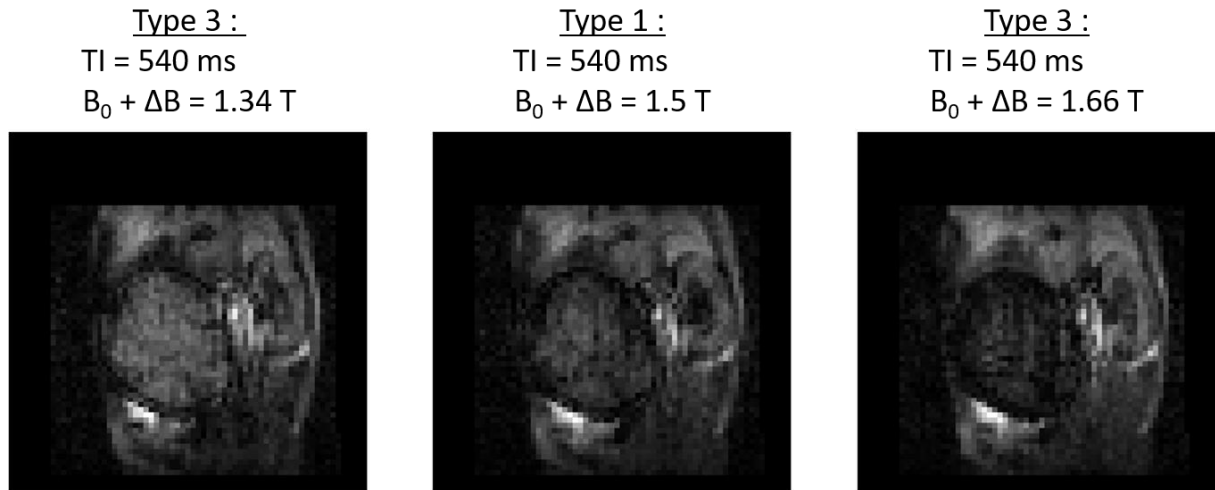


Figure 4-11 : Troisième type de préparation. Les images représentent le même champ de vue que sur la Figure 4-10 acquises à un champ d'évolution 1.34 T, 1.5 T et 1.66 T et chacune avec un temps d'inversion de 540 ms.

Les cartes de $R_{1,0}$ et β_1 sont présentées en Figure 4-12, Figure 4-13 et Figure 4-14.

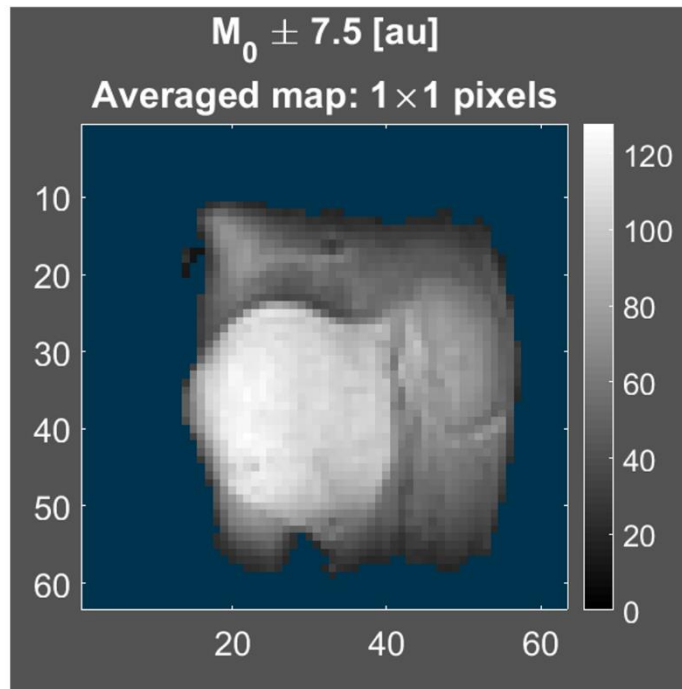


Figure 4-12 : Carte paramétrique de M_0 . L'erreur est estimée une fois pour tous les pixels.

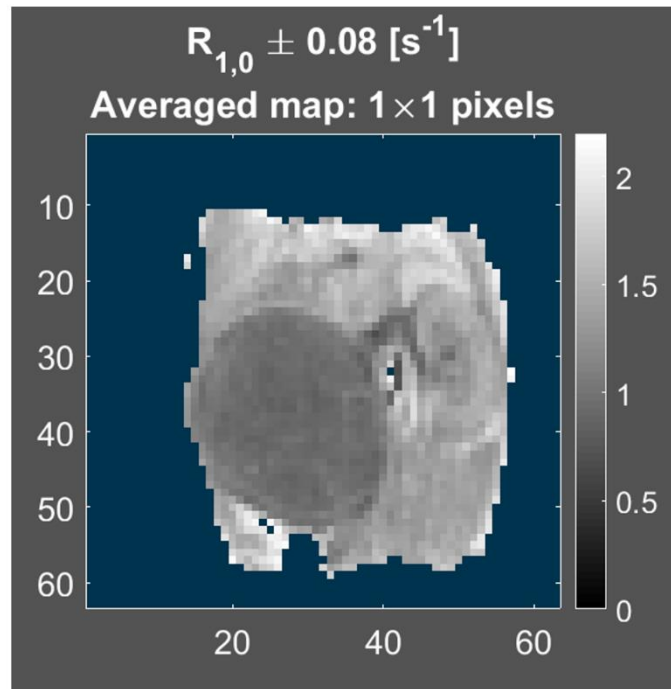


Figure 4-13 : Carte paramétrique de $R_{1,0}$ à 1.5 T. L'erreur est estimée une fois pour tous les pixels.

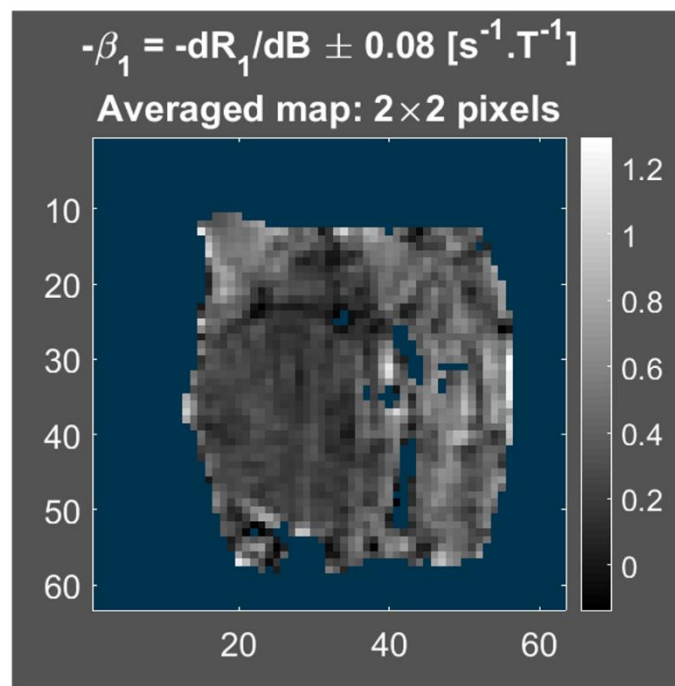


Figure 4-14 : Carte paramétrique de $-\beta_1 = -dR_1/dB$. L'erreur est estimée une fois pour tous les pixels.

Certains pixels localisés entre la tumeur et le rein droit ne satisfont pas les conditions d'affichage. A cet emplacement, se situe la colonne vertébrale de la souris ce qui pourrait expliquer la difficulté rencontrée pour ajuster ces données. Afin de mieux visualiser les contrastes en β_1 , la carte paramétrique de β_1 est moyennée par une fenêtre de Hann glissante 2D de taille 2 pixels ce qui permet de réduire l'erreur de mesure. Cependant, le calcul de β_1 sur une région d'intérêt ne prend pas en compte cette moyenne. Le calcul de β_1 sur une région d'intérêt tel qu'il est présenté en Figure 4-15 et Figure 4-16 est effectué à partir des images non moyennées.

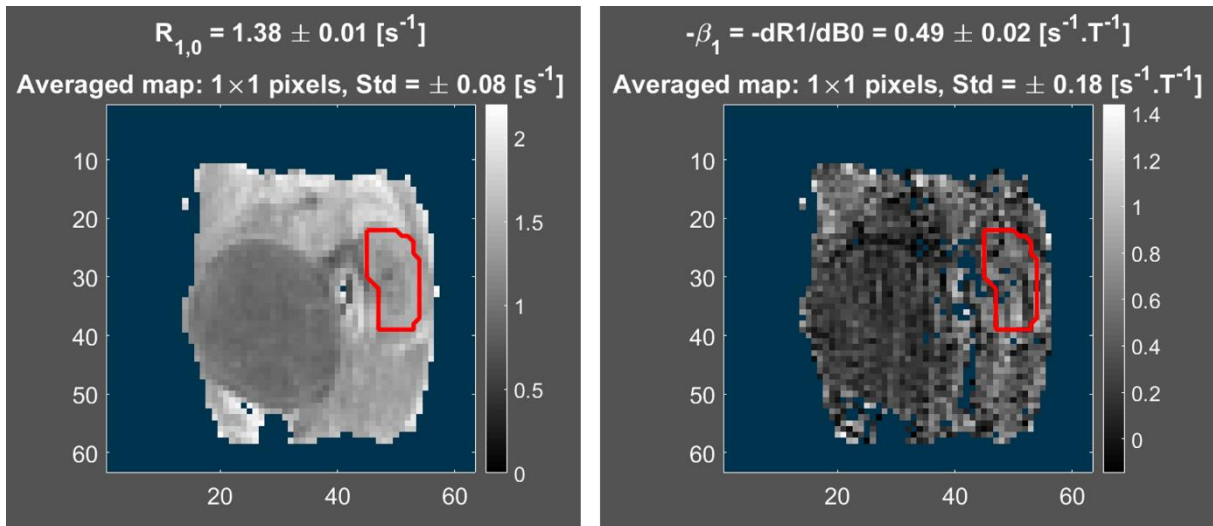


Figure 4-15 : Cartes paramétriques de $R_{1,0}$ et β_1 segmentées sur une région d'intérêt ici le rein droit. Le contour de la région segmentée est dessiné en rouge. Les valeurs de $R_{1,0}$ et β_1 affichées dans le titre sont celles moyennées sur la région d'intérêt.

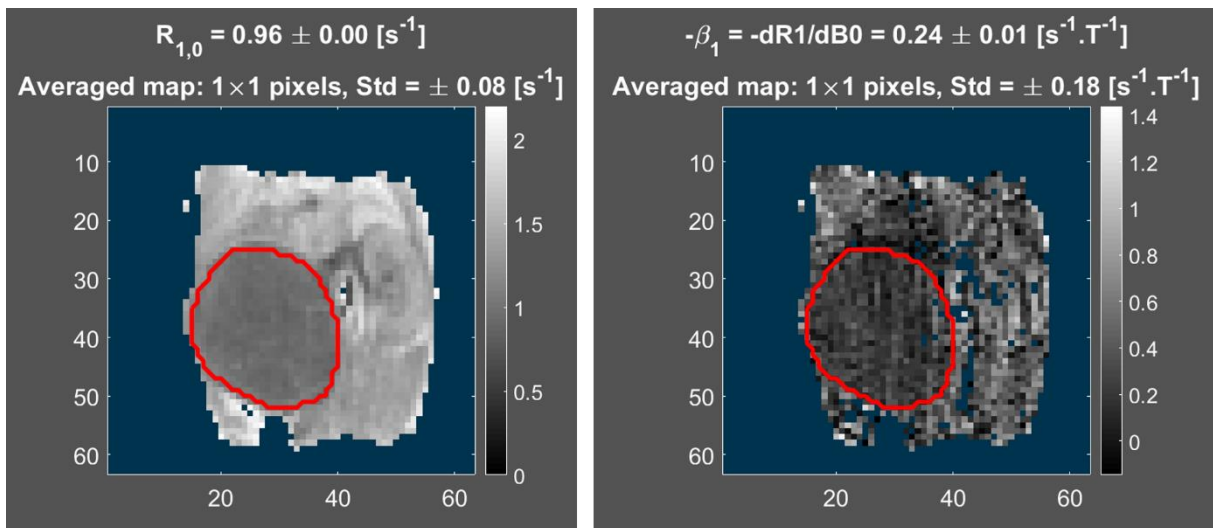


Figure 4-16 : Cartes paramétriques de $R_{1,0}$ et β_1 segmentées sur une région d'intérêt ici la tumeur. Le contour de la région segmentée est dessiné en rouge. Les valeurs de $R_{1,0}$ et β_1 affichées dans le titre sont celles moyennées sur la région d'intérêt.

On trouve que $R_{1,0}$ et β_1 sont plus faibles au niveau de la tumeur que pour le rein droit. Comme avec les tubes d'agents de contraste, l'erreur est calculée en prenant l'erreur estimée pour un pixel (c'est-à-dire Std) et en la divisant par la racine carrée du nombre de pixels dans la région d'intérêt.

Comme avec les tubes d'agents de contraste, on cherche aussi à estimer l'erreur de mesure sur un pixel particulier en calculant l'écart type sur la région d'intérêt afin de le comparer à « Std ». Pour le rein droit l'écart type de $R_{1,0}$ est $\pm 0.15 \text{ s}^{-1}$ et l'écart type de β_1 est $\pm 0.26 \text{ s}^{-1}.T^{-1}$. Pour la tumeur l'écart type de $R_{1,0}$ est de $\pm 0.06 \text{ s}^{-1}$ et l'écart type de β_1 est $\pm 0.14 \text{ s}^{-1}.T^{-1}$. L'écart type de $R_{1,0}$ pour le rein est supérieur à « Std ». En effet, le rein est un organe hétérogène composé du cortex, de la médullaire et du pelvis rénal comme on peut s'en apercevoir sur la carte de $R_{1,0}$ ou l'image pondérée T_1 Figure 4-11. La tumeur semble homogène sur la carte de $R_{1,0}$. L'écart type de la tumeur est inférieur à « Std ». On peut donc affiner l'estimation de l'erreur au niveau de la tumeur en prenant la valeur de l'écart type comme estimation de l'erreur d'un pixel soit $\pm 0.06 \text{ s}^{-1}$ pour $R_{1,0}$ et $\pm 0.14 \text{ s}^{-1}.T^{-1}$ pour β_1 .

4.3 Résultats

4.3.1 Analyse par région d'intérêt : le rein sain et les tumeurs du rein

Au total, 27 souris ont été analysées par IRM. Pour chacune d'elles les cartes paramétriques de $R_{1,0}$ et β_1 sont mesurées par la méthode exposée précédemment. Le tracé des régions d'intérêt délimite les parties anatomiques suivantes lorsque celles-ci peuvent être distinguées (sur l'image de type 1 qui a un temps d'inversion de 540 ms) : le rein droit dans son ensemble, le cortex + la médullaire du rein droit, le pelvis rénal du rein droit et la tumeur. Parmi les régions tumorales analysées on sait lesquelles sont des carcinomes rénaux originaires du patient X, du patient Z ou s'il s'agit d'un néphroblastome pédiatrique. Chaque partie anatomique est analysée plusieurs fois sur différentes souris. L'ensemble des analyses effectuées sur une partie anatomique en particulier sont regroupées au sein d'une même population anatomique. Les différentes populations anatomiques comptent : 26 analyses pour le rein droit entier, 24 analyses pour le cortex + la médullaire du rein droit, 24 analyses pour le pelvis rénal du rein droit, 2 analyses pour le carcinome rénal du patient X, 5 analyses pour le carcinome rénal du patient Z et 7 analyses pour le néphroblastome pédiatrique. On cherche d'abord à savoir s'il est possible de discriminer d'un point de vue instrumental les différentes populations anatomiques entre elles grâce au paramètre $R_{1,0}$ ou β_1 . La valeur $R_{1,0}$ ou β_1 d'une population est déterminée en calculant la moyenne sur l'ensemble des analyses de la population anatomique (Figure 4-17). L'erreur de mesure d'une population anatomique est déterminée en calculant la norme euclidienne (norme 2) des erreurs associées à chaque analyse de la population et en divisant par le nombre d'analyses de cette population. Sur la Figure 4-17, on représente ± 2 fois l'erreur de mesure de la population.

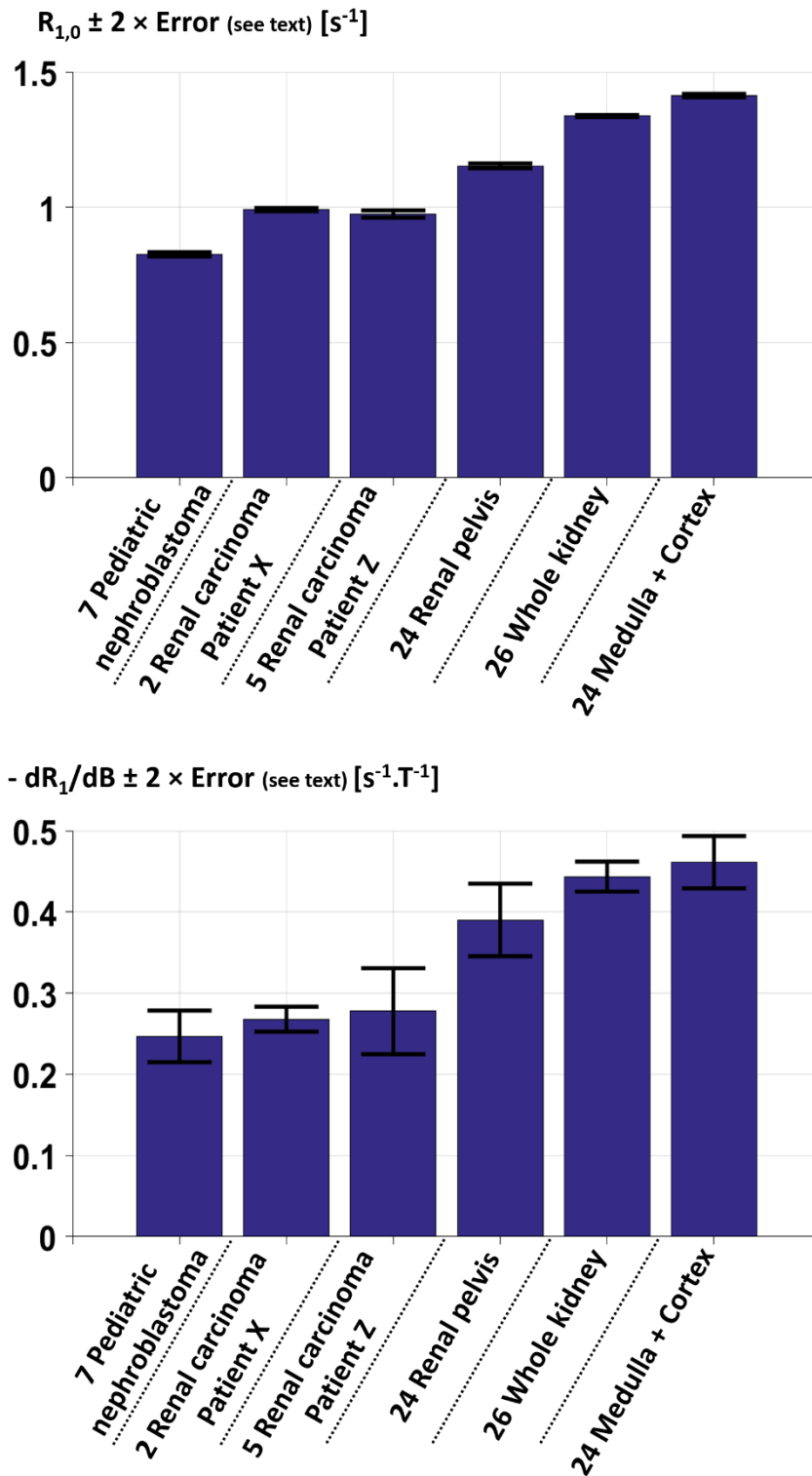


Figure 4-17 : Diagramme à barres donnant la valeur moyenne de $R_{1,0}$ et β_1 au sein de chaque population anatomique (avec leur nombre d'individus) avec les barres d'erreur sur la mesure correspondantes. L'erreur représentée sur ce diagramme correspond à plus ou moins deux fois l'erreur calculée en prenant la norme 2 des erreurs de mesure de chaque individu de la population divisée par le nombre d'individus de la population.

D'après la Figure 4-17, il est possible de discriminer les populations entre elles sauf pour le paramètre $\beta_1 = -dR_1/dB$ pour lequel il n'est pas possible de distinguer les différents types de tumeurs entre elles ainsi que de faire la différence entre le cortex du rein et le rein dans son ensemble.

On cherche maintenant à savoir s'il est possible de discriminer les différentes populations entre elles d'un point de vue biologique en utilisant $R_{1,0}$ ou β_1 . La valeur $R_{1,0}$ ou β_1 d'une population est déterminée de la même manière que pour la Figure 4-17, en calculant la moyenne sur l'ensemble des individus de la population anatomique. Par contre, l'erreur est calculée autrement. On détermine tout d'abord l'écart type pour les individus de la population que l'on divise ensuite par la racine carrée du nombre d'individus dans la population. Le résultat donne ce que l'on appelle l'erreur type de la moyenne (« standard error of the mean » en anglais). Sur la Figure 4-18, on représente ± 2 fois l'erreur type de la population.

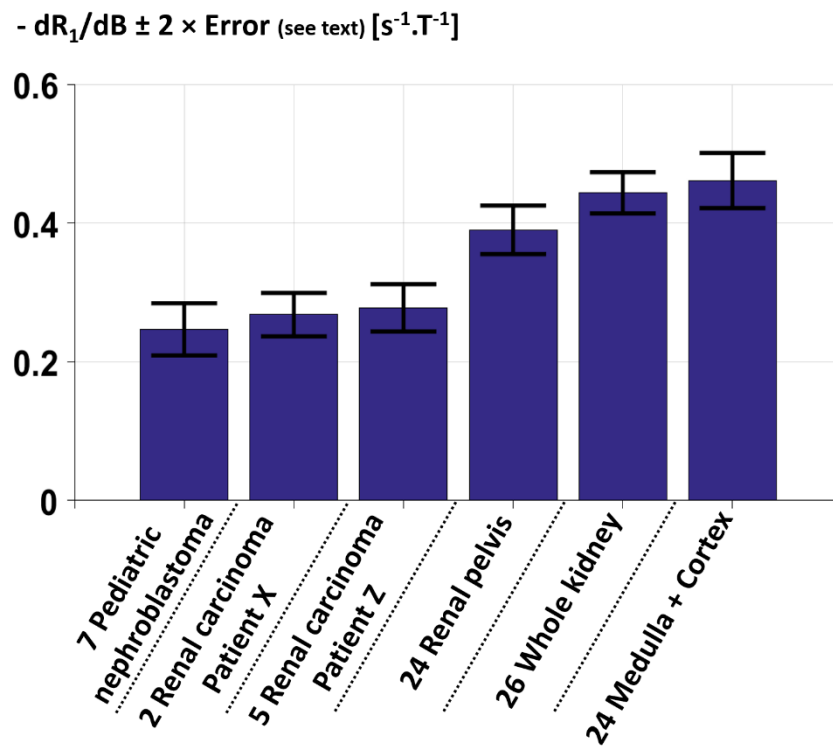
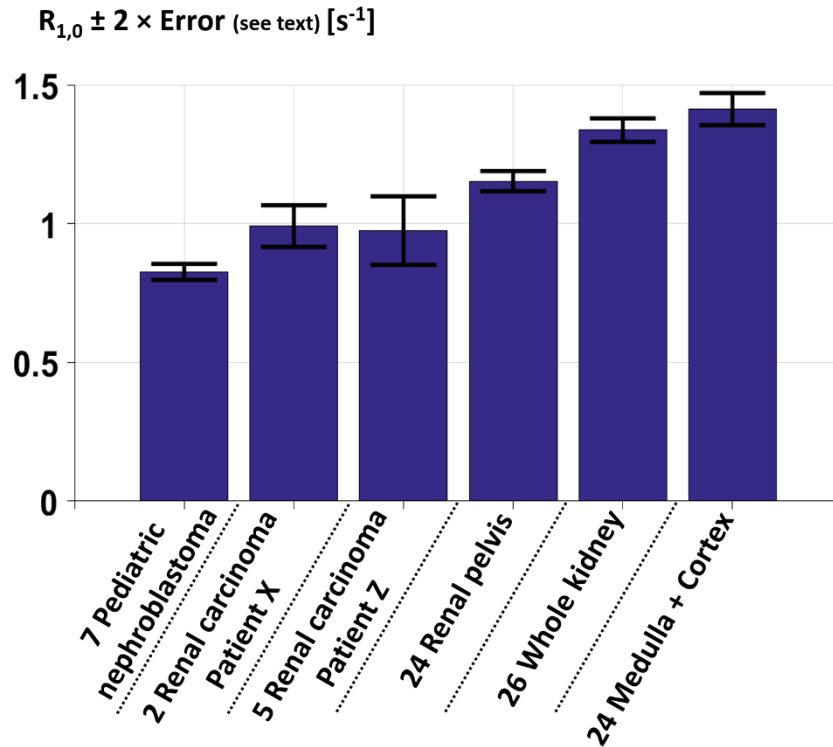


Figure 4-18 : Diagramme à barres donnant la valeur moyenne de $R_{1,0}$ et β_1 au sein de chaque population anatomique (avec leur nombre d'individus) avec les barres d'erreur sur la mesure correspondantes. L'erreur représentée sur ce diagramme correspond à plus ou moins deux fois l'erreur type de la moyenne.

L'erreur sur $R_{1,0}$ visible sur la Figure 4-18 est supérieure à l'erreur de mesure visible sur la Figure 4-17. Il y a donc une variabilité biologique du paramètre $R_{1,0}$ qui permet de distinguer les populations entre elles. En revanche, l'erreur de mesure sur β_1 est proche de l'erreur calculée sur la Figure 4-18. On ne

peut donc pas conclure sur la présence d'une variabilité biologique pour le paramètre β_1 excepté pour différencier le rein sain de la tumeur.

4.3.2 Modélisation de la dispersion

La dispersion de la relaxation longitudinale se modélise par une loi de puissance [29], [30], [31], [38] de la forme : $R_{1,0} = A.(\gamma.B_0)^{-b} + C$ où A et b sont des constantes qui caractérisent le tissu biologique. La variable B_0 est l'intensité du champ magnétique, γ est le rapport gyromagnétique du proton et C est une constante qui correspond à la vitesse de relaxation de l'eau libre égal à 0.28 s^{-1} à 25°C [38]. La manière dont cette formule est construite nous permet de donner une interprétation physique aux paramètres A et b. Le premier paramètre A dépend de la concentration dans le tissu du mécanisme à l'origine de la relaxation, en l'occurrence l'interaction de l'eau avec les protéines au niveau des sites de liaisons de longue durée [38]. Puisqu'il donne l'intensité, ce paramètre peut dépendre aussi de l'intensité du mécanisme de relaxation, ici le couplage dipolaire. Le second paramètre b donne l'allure de la courbe de dépendance de la relaxation en fonction du champ. Il a été montré expérimentalement que les protéines sont les principales responsables de l'allure observée [38]. Ce paramètre dépend du mécanisme de relaxation. On souhaite modifier les paramètres de caractérisation des tissus utilisés précédemment $R_{1,0}$ et β_1 par les paramètres A et b de cette loi de dispersion. Pour cela, on calcule la dérivée par rapport au champ B_0 de la loi de dispersion. La dérivée calculée étant égale au paramètre β_1 , on obtient les relations de passage suivantes :

$$b = -B_0 \cdot \frac{\beta_1}{(R_{1,0} - C)} \text{ et } A = (\gamma \cdot B_0)^b \cdot (R_{1,0} - C) \quad \text{Eq. 4-3}$$

On souhaite reproduire les Figure 4-17 et Figure 4-18 en fonction de ces nouveaux paramètres. Les paramètres A et b sont calculés d'après les valeurs moyennes de $R_{1,0}$ et β_1 présentées sur les Figure 4-17 et Figure 4-18 (c'est-à-dire leur valeur moyennée sur tous les individus de la population). Les barres d'erreur sont obtenues en propageant les erreurs de $R_{1,0}$ et β_1 relatives à une population (la moitié des erreurs affichées en Figure 4-17 ou en Figure 4-18) dans les formules 4-3. En notant $\Delta R_{1,0}$ et $\Delta \beta_1$ l'erreur sur $R_{1,0}$ et β_1 respectivement, l'erreur sur les paramètres A et b notée respectivement ΔA et Δb s'écrit :

$$\Delta b = b \cdot \left(\frac{\Delta \beta_1}{\beta_1} + \frac{\Delta R_{1,0}}{R_{1,0} - C} \right) \quad \text{Eq. 4-4}$$

$$\text{et } \Delta A = A \cdot \left(\frac{\Delta R_{1,0}}{R_{1,0} - C} + \Delta b \cdot \ln(\gamma \cdot B_0) \right)$$

La Figure 4-19 donne les valeurs de A et b pour chaque population anatomique. Les erreurs $\Delta R_{1,0}$ et $\Delta \beta_1$ utilisées pour calculer l'erreur sur A et b sont soit l'erreur instrumentale affichée en Figure 4-17 (l'erreur sur A et b est alors affichée en noir sur la Figure 4-19), soit l'erreur biologique affichée en Figure 4-18 (l'erreur sur A et b est alors affichée en jaune sur la Figure 4-19).

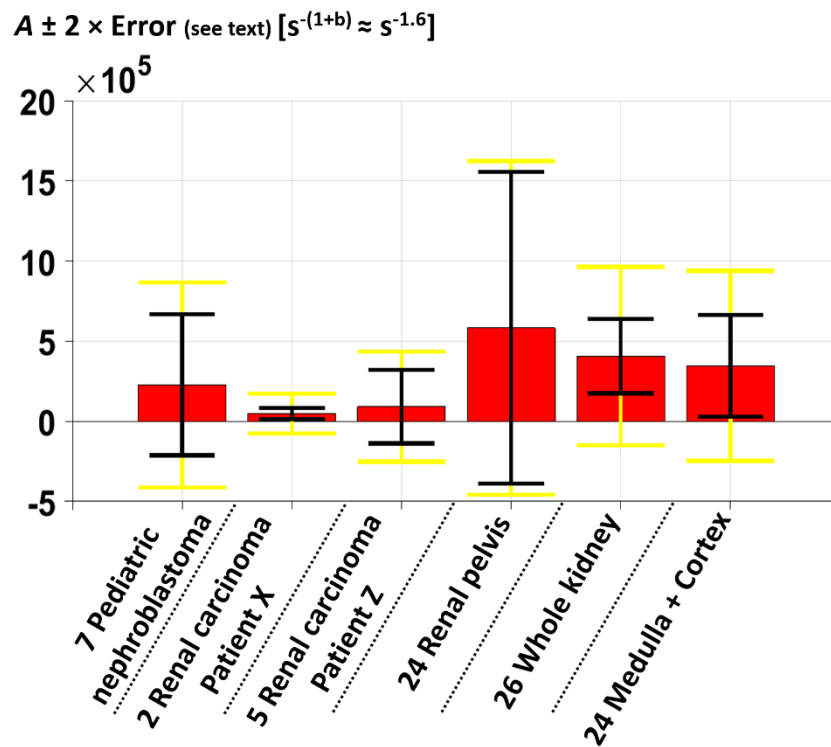
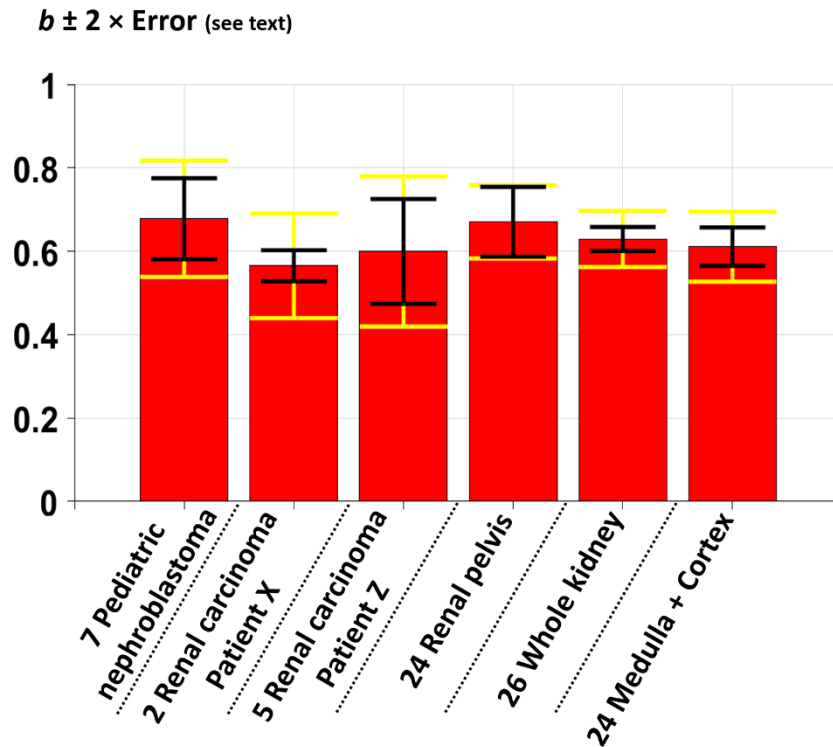


Figure 4-19 : Diagramme à barres donnant la valeur de b et A calculée d'après la moyenne de $R_{1,0}$ et θ_1 au sein de chaque population anatomique (avec leur nombre d'individus) avec les barres d'erreur sur la mesure correspondantes. L'erreur représentée sur ce diagramme correspond à plus ou moins deux fois l'erreur instrumentale (en noir) ou deux fois l'erreur biologique (en jaune).

Les barres d'erreur sur la Figure 4-19 sont grandes pour les paramètres A et b . Les barres d'erreur biologiques ne permettent pas de distinguer les différentes populations anatomiques entre elles que ce soit pour le paramètre A ou le paramètre b . Les barres d'erreur instrumentales sur le paramètre b

permettent cependant de distinguer le carcinome rénal du patient X des autres populations anatomiques, excepté le carcinome du patient Z. Les barres d'erreur instrumentales sur le paramètre A permettent de distinguer le carcinome rénal des patients X et Z du rein entier. Cela suggère qu'il y a davantage de protéines dans le rein entier que dans le carcinome ou que le mécanisme de relaxation est différent. Les auteurs de [38] proposent un nouveau mécanisme de relaxation qui complète la loi de dispersion décrite ci-dessus. Ils proposent de fixer le paramètre b ce qui limite le nombre de degrés de liberté. Ce mécanisme supplémentaire s'ajoute à la loi de puissance déjà existante sous la forme d'un terme logarithmique. Il est le résultat de la diffusion de l'eau dans un espace restreint par des interfaces de toutes sortes. Son intensité est donnée par la constante B dans l'expression ci-dessous :

$$R_{1,0} = A.(\gamma.B_0)^{-0.6} + B.\tau_d \cdot \left(\ln \left(1 + \frac{1}{(\tau_d.\gamma.B_0)^2} \right) + 4.\ln \left(1 + \frac{1}{(2.\tau_d.\gamma.B_0)^2} \right) \right) + C \quad \text{Eq. 4-5}$$

Le paramètre τ_d est le temps de corrélation de translation de l'eau au niveau des interfaces, estimé à 15 ps dans un milieu contenant des protéines. Le paramètre B dépend de l'aire de la surface à l'origine de ce mécanisme de relaxation. Ce second terme logarithmique devient non négligeable devant le premier terme en loi de puissance à haut champ magnétique. D'après les valeurs de A, B et C mesurées pour le rein de rat dans la publication [38] ($A = 9.4 \times 10^4 \text{ s}^{-1.6}$; $B = 0.35 \times 10^9 \text{ s}^{-2}$ et $C = 0.28 \text{ s}^{-1}$), la contribution relative des termes A, B et C dans la relaxation à 1.5 T est de 55% pour A (loi de puissance), 21% pour B (terme logarithmique) et 24% pour C. On souhaite maintenant modifier les paramètres de caractérisation des tissus utilisés précédemment $R_{1,0}$ et β_1 par les paramètres A et B de cette nouvelle loi de dispersion. Le calcul de la dérivée par rapport au champ de l'équation 4-5 aboutit à l'expression suivante :

$$\frac{dR_{1,0}}{dB_0} = -0.6.A.\gamma^{-0.6}.B_0^{-1.6} - B.\frac{2.\tau_d}{B_0} \cdot \left(\frac{1}{1+(\tau_d.\gamma.B_0)^2} + \frac{4}{1+(2.\tau_d.\gamma.B_0)^2} \right) \quad \text{Eq. 4-6}$$

D'après les valeurs de A et B mesurées pour le rein de rat dans la publication [38], la contribution relative des termes A et B dans la pente de la relaxation à 1.5 T est de 88% pour A (loi de puissance) et 12% pour B (terme logarithmique).

En résolvant le système linéaire constitué par les équations 4-5 et 4-6 on obtient la valeur des paramètres A et B. Les valeurs obtenues pour chaque population anatomique sont affichées en Figure 4-20. L'erreur est calculée en résolvant le système linéaire pour l'erreur $\Delta R_{1,0}$ et $\Delta \beta_1$. On choisit d'utiliser la norme euclidienne (norme 2). Pour cela on calcule la racine carrée des erreurs au carré $\Delta R_{1,0}^2$ et $\Delta \beta_1^2$ multipliées par la matrice inverse du système au carré. Pour l'erreur instrumentale (en noir sur la Figure 4-20) on utilise les valeurs de $\Delta R_{1,0}$ et $\Delta \beta_1$ instrumentales et pour l'erreur biologique (en jaune sur la Figure 4-20), on utilise les valeurs de $\Delta R_{1,0}$ et $\Delta \beta_1$ biologiques. D'autre part, nous sommes contraints d'abaisser la valeur de la constante C sinon les valeurs de B sont négatives pour le néphroblastome pédiatrique, le rein et ses différentes parties. On choisit C égal à 0.1 s^{-1} car cette valeur nous donne des valeurs de B qui sont proches de la littérature [38]. Cette modification ne change cependant pas qualitativement le contraste observé sur A ou B.

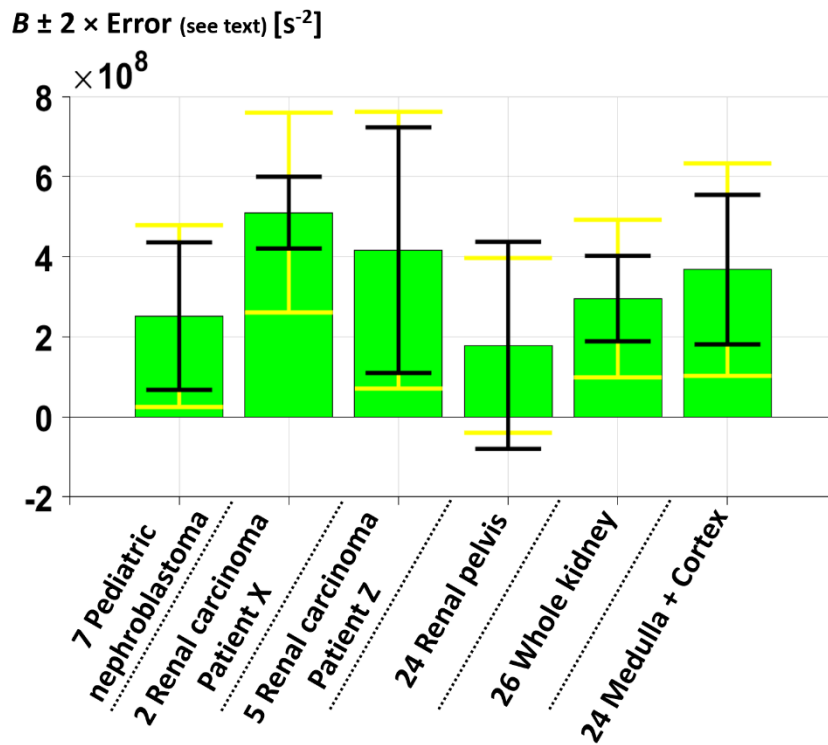
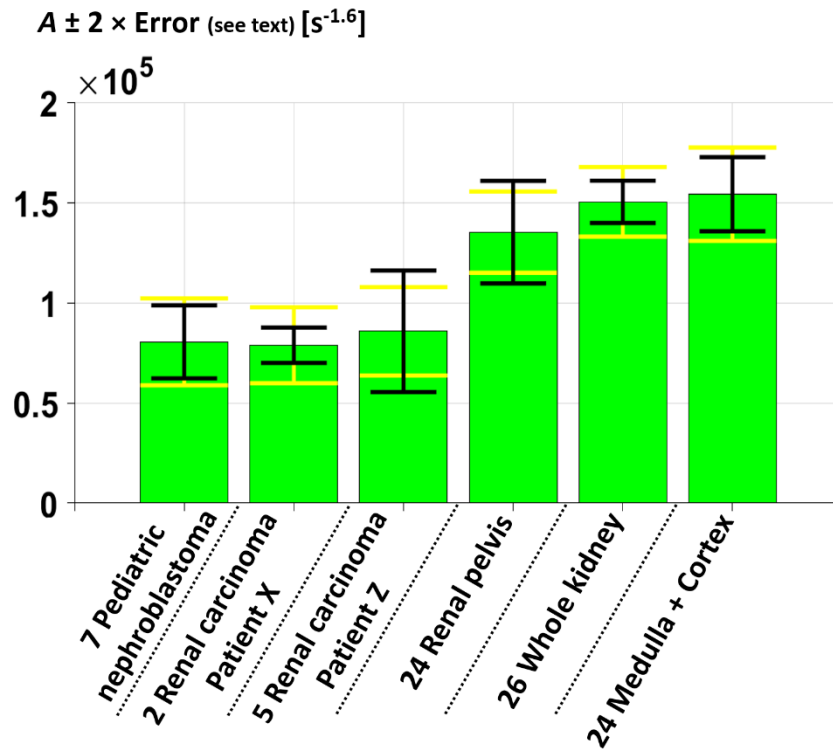


Figure 4-20 : Diagramme à barres donnant la valeur de A et B calculée d'après la moyenne de $R_{1,0}$ et β_1 au sein de chaque population anatomique (avec leur nombre d'individus) avec les barres d'erreur sur la mesure correspondantes. L'erreur représentée sur ce diagramme correspond à plus ou moins deux fois l'erreur instrumentale (en noir) ou deux fois l'erreur biologique (en jaune).

Les barres d'erreurs instrumentales et biologiques du paramètre A de la Figure 4-20, permettent de distinguer les tumeurs du rein sain. Les barres d'erreurs instrumentales du paramètre B permettent de distinguer le carcinome rénal du patient X du néphroblastome et du rein sain. Il est paraît délicat

d'interpréter la Figure 4-20 au regard des barres d'erreur. Cependant, les valeurs moyennes de A et B suggèrent que le contraste observé sur le paramètre A de la Figure 4-19 semble avoir été transféré de manière inversée sur le paramètre B de la Figure 4-20. Le paramètre A de la Figure 4-20 semble recueillir le même contraste que les paramètres $R_{1,0}$ ou β_1 . Ce résultat laisse supposer que le contraste observé sur le paramètre A de la Figure 4-19 n'est pas dû à une concentration de protéine différente mais plutôt à un mécanisme de relaxation différent comme celui décrit par le terme logarithmique de l'équation 4-5. Une ambiguïté persiste néanmoins sur la valeur de C qu'il faut choisir pour trouver des valeurs acceptables pour B.

4.3.3 Cartes paramétriques ex-vivo

La mesure de β_1 à l'échelle d'un individu n'est pas suffisamment précise pour mesurer le paramètre A donné par la relation 4-3. Dans cette partie, on utilise l'antenne solénoïdale présentée sur la Figure 2-16 qui est plus sensible que l'antenne de surface afin d'augmenter la précision de la mesure. L'échantillon est constitué du rein gauche coupé en deux dans le sens de la largeur auquel est attachée une tumeur (néphroblastome pédiatrique). Cette pièce anatomique a été prélevée sur une souris après sacrifice sous anesthésie gazeuse (isoflurane). La pièce anatomique est centrée dans l'antenne solénoïdale au niveau de la tumeur. Elle a ensuite été placée dans l'IRM puis analysée en l'espace de 3 heures. L'autre moitié est conservée dans le formol. La méthode de cartographie est la même que pour les cartes in vivo à part la taille du pixel : 0.3×0.3 mm et l'épaisseur de coupe : 5 mm. L'épaisseur de l'échantillon est cependant inférieure à 5 mm. La tumeur est située au-dessus du rein sur les cartes paramétriques suivantes. Vu en coupe, le rein est reconnaissable par son intérieur (pelvis rénal) ayant une relaxation plus faible que son extérieur (cortex). Les cartes de M_0 , $R_{1,0}$ et β_1 sont présentées sur les Figure 4-21, Figure 4-22 et Figure 4-23.

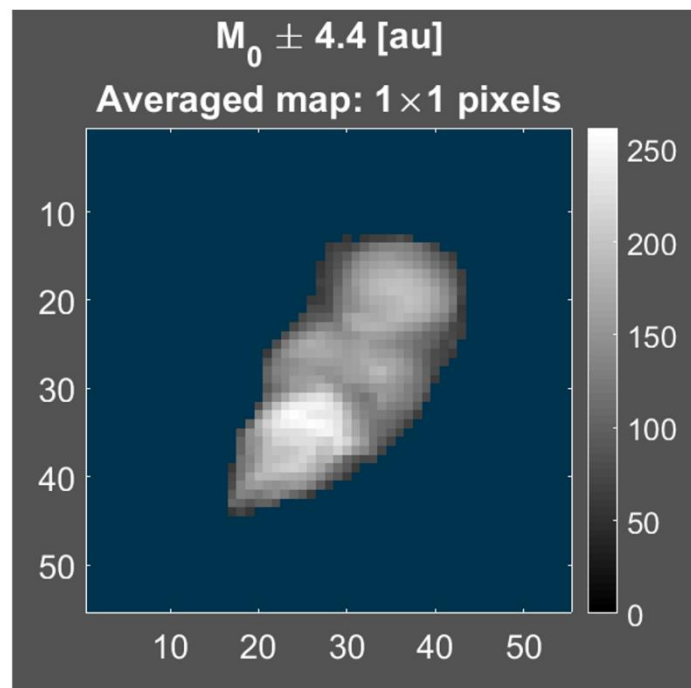


Figure 4-21 : Carte paramétrique de M_0 . L'erreur est estimée une fois pour tous les pixels.

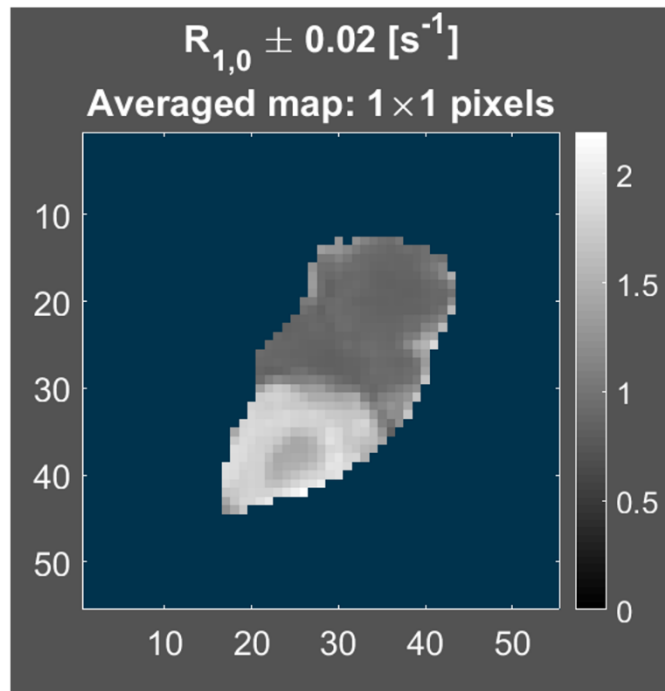


Figure 4-22 : Carte paramétrique de $R_{1,0}$ à 1.5 T. L'erreur est estimée une fois pour tous les pixels.

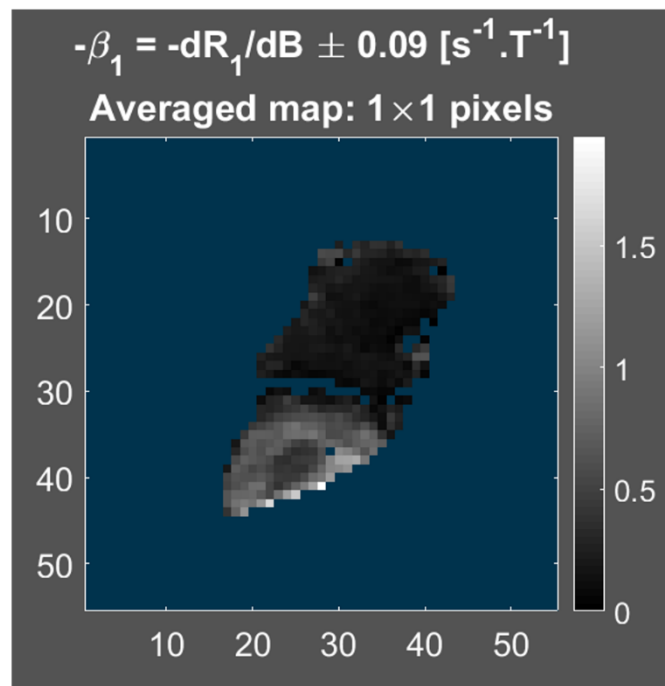


Figure 4-23 : Carte paramétrique de $-\beta_1 = -dR_1/dB$. L'erreur est estimée une fois pour tous les pixels.

La Figure 4-24 représente la région d'intérêt choisie pour délimiter la tumeur. Les valeurs de $R_{1,0}$ et β_1 sur la région d'intérêt sont affichées dans le titre des cartes paramétriques.

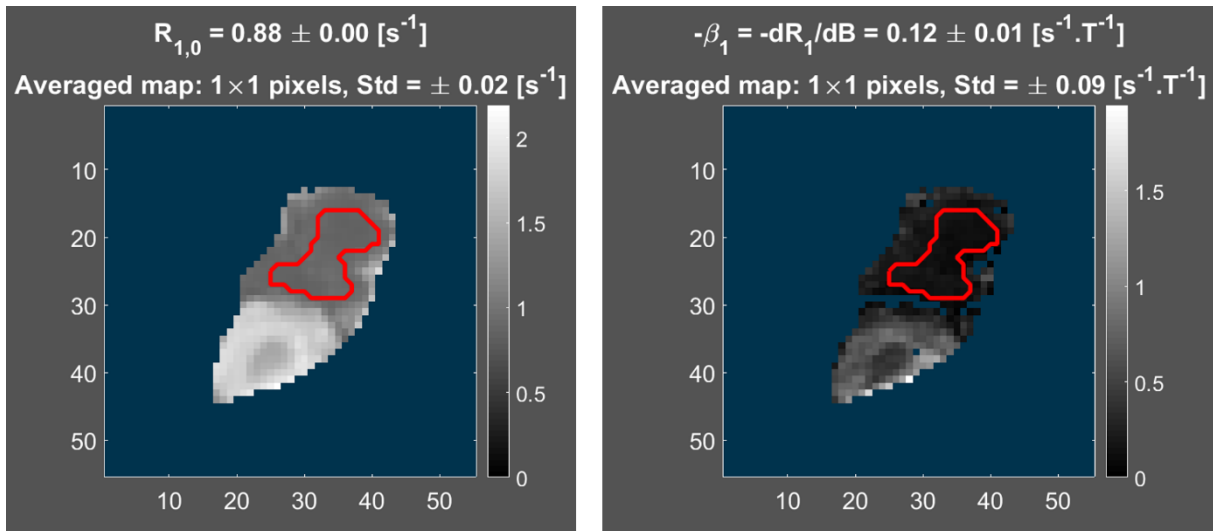


Figure 4-24 : Cartes paramétriques de $R_{1,0}$ et β_1 segmentées sur une région d'intérêt ici la tumeur au-dessus du rein coupé. Le contour de la région segmentée est dessiné en rouge. Les valeurs de $R_{1,0}$ et β_1 affichées dans le titre sont celles moyennées sur la région d'intérêt.

On peut vérifier que les valeurs de $R_{1,0}$ et β_1 obtenues in vivo sur le même échantillon (mais entier : non coupé en deux) sont proches des mesures obtenues ex-vivo (échantillon coupé en deux) : in vivo $R_{1,0} = 0.84 \pm 0.01 \text{ s}^{-1}$ et $\beta_1 = 0.20 \pm 0.04 \text{ s}^{-1}.T^{-1}$. A partir des cartes paramétriques présentées sur la Figure 4-24, on peut calculer la carte paramétrique de b tel qu'il est défini dans l'expression 4-3. On choisit $C = 0.28 \text{ s}^{-1}$. Sa valeur pour la région d'intérêt tracée ci-dessus est affichée dans le titre de la Figure 4-25.

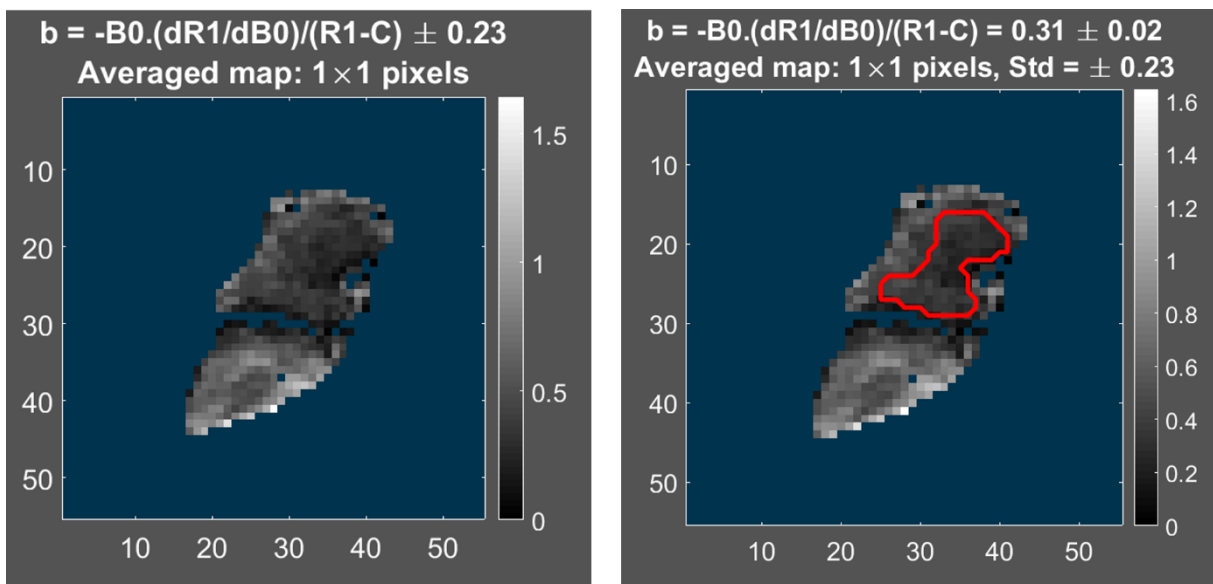


Figure 4-25 : (A gauche) Carte paramétrique de b . L'erreur est estimée une fois pour tous les pixels. (A droite) Carte paramétrique de b segmentée sur une région d'intérêt ici la tumeur au-dessus du rein coupé. Le contour de la région segmentée est dessiné en rouge. La valeur de b affichée dans le titre est celle moyennée sur la région d'intérêt.

Une autre région d'intérêt est tracée (en rouge) au niveau du rein (Figure 4-26). Les valeurs de $R_{1,0}$ et β_1 sur cette région d'intérêt sont affichées dans le titre des cartes paramétriques.

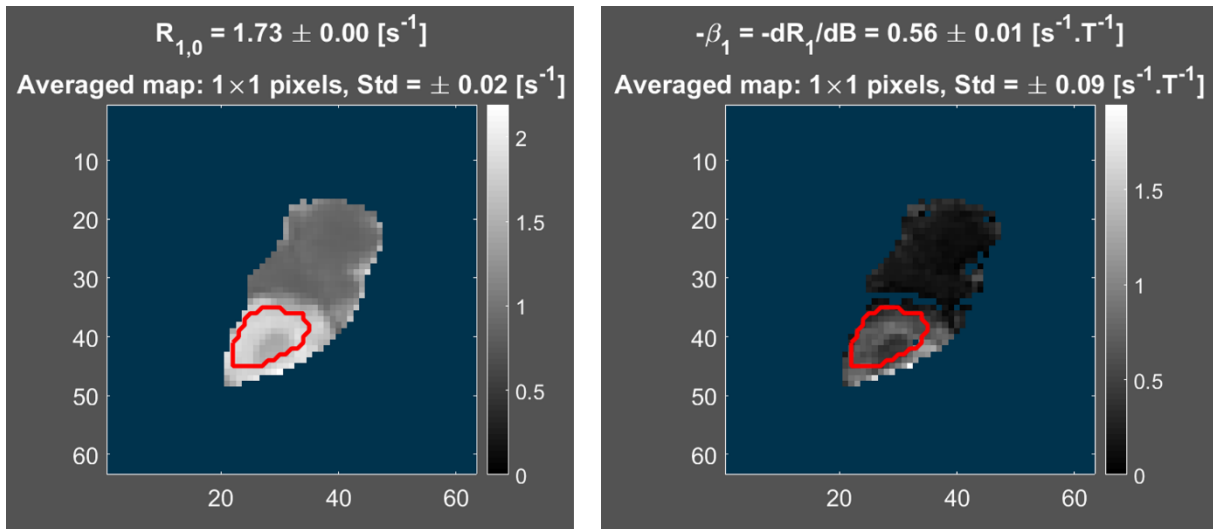


Figure 4-26 : Cartes paramétriques de $R_{1,0}$ et β_1 segmentées sur une région d'intérêt ici le rein coupé. Le contour de la région segmentée est dessiné en rouge. Les valeurs de $R_{1,0}$ et β_1 affichées dans le titre sont celles moyennées sur la région d'intérêt.

On peut vérifier si les valeurs de $R_{1,0}$ et β_1 obtenues in vivo sur le même échantillon (rein gauche mais non coupé en deux) sont proches des mesures obtenues ex-vivo (rein gauche coupé en deux) : in vivo $R_{1,0} = 1.34 \pm 0.01 \text{ s}^{-1}$ et $\beta_1 = 0.44 \pm 0.04 \text{ s}^{-1}.T^{-1}$. La faible différence s'explique peut-être par le fait que le rein ex-vivo n'est pas centré dans l'antenne solénoïdale ce qui pourrait apporter un biais dans la mesure. A partir des cartes paramétriques présentées sur la Figure 4-26, on peut calculer la carte paramétrique de b tel qu'il est défini dans l'expression 4-3. On choisit $C = 0.28 \text{ s}^{-1}$. Sa valeur pour la région d'intérêt tracée ci-dessus est affichée dans le titre de la Figure 4-27.

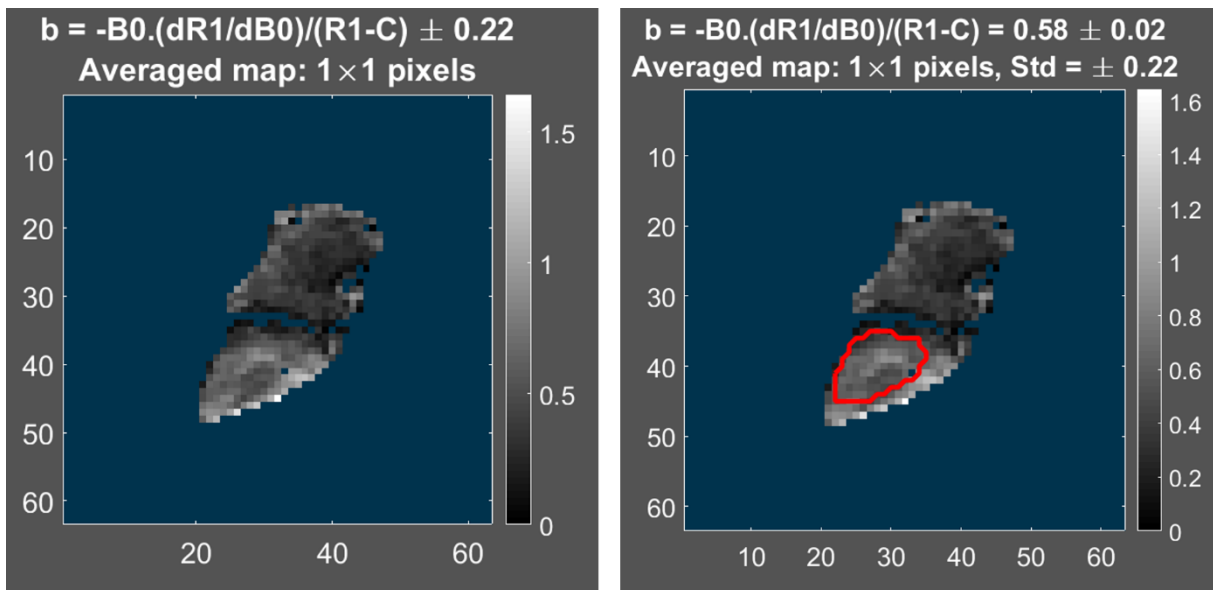


Figure 4-27 : (A gauche) Carte paramétrique de b . L'erreur est estimée une fois pour tous les pixels. (A droite) Carte paramétrique de b segmentée sur une région d'intérêt ici le rein coupé. Le contour de la région segmentée est dessiné en rouge. La valeur de b affichée dans le titre est celle moyennée sur la région d'intérêt.

D'après les valeurs de $R_{1,0}$ et β_1 calculées dans la région d'intérêt, le paramètre A du modèle 4-3 dans cette région d'intérêt vaut $279 \pm 113 \text{ s}^{-b}$ pour la tumeur et $1.42 \times 10^5 \pm 0.29 \times 10^5 \text{ s}^{-b}$ pour le rein. La valeur de A pour la tumeur est beaucoup plus faible que pour le rein. Si l'on adopte la modélisation 4-5 caractérisée par les nouveaux paramètres A et B on trouve les valeurs $A = 1.85 \times 10^4 \pm 0.57 \times 10^4 \text{ s}^{-1.6}$, $B = 6.92 \times 10^8 \pm 0.59 \times 10^8 \text{ s}^{-2}$ pour la tumeur et $A = 1.99 \times 10^5 \pm 0.06 \times 10^5 \text{ s}^{-1.6}$, $B = 1.15 \times 10^8 \pm 0.59 \times 10^8 \text{ s}^{-2}$

pour le rein. Le rein peut être distingué de la tumeur à la fois avec le paramètre A et le paramètre B. Ce résultat suggère que la quantité de protéine est plus faible dans la tumeur que dans le rein mais qu'en revanche, la diffusion de l'eau aux interfaces est plus importante dans la tumeur que dans le rein.

Conclusion du chapitre 4

Dans ce chapitre, la dispersion de la relaxation a été cartographiée (c'est-à-dire mesurée localement) in vivo et ex vivo sur des reins sains et un modèle murin de cancer du rein. La méthode de cartographie a été détaillée et validée préalablement sur des agents de contraste. Nous avons montré qu'il existe un contraste dreMR visible in vivo entre un rein sain et une tumeur du rein. Les mesures de R_1 et $\beta = dR_1/dB_0$ moyennées à l'échelle d'une région d'intérêt ont été reliées à des paramètres de modèles théoriques de la relaxation longitudinale dans les tissus biologiques. Cela a permis d'interpréter R_1 et β en termes de microstructure biologique des tissus observés. Les barres d'erreur associées aux mesures in vivo n'ont pas permis d'apporter une information supplémentaire par rapport à R_1 qui permette de distinguer les reins sains des tumeurs. Sur les mesures ex vivo par contre, la distinction est possible à la fois sur le paramètre A et B (ou bien b à la place de B si l'on choisit le modèle en loi de puissance uniquement à la place du modèle combiné loi de puissance et loi logarithmique). Quel que soit le modèle théorique utilisé, nous avons fixé la valeur de la constante C qui correspond à la relaxation de l'eau libre. Néanmoins, la relaxation de l'eau libre est susceptible d'être influencée par les impuretés dissoutes telles que les ions ou d'autres espèces chimiques. Il y a donc une incertitude sur la valeur de C qui pourrait éventuellement être levée en mesurant la dispersion au second ordre et pas seulement la pente de la dispersion (qui correspond au premier ordre).

La confrontation des résultats avec une étude biologique au microscope optique (ou avec toute autre technique de microbiologie) pourrait aider à valider ou non l'interprétation biologique des modèles théoriques de relaxation utilisés.

Indépendamment de l'origine biologique de la relaxation, l'information supplémentaire obtenue par la technique d'IRM à champ cyclé à 1.5 T présente peut-être un intérêt pour le diagnostic ou le pronostic médical. Cela pourra être exploré lors d'une étude médicale.

Conclusion générale et perspectives

Après un rappel des principes de l'IRM, de la relaxation RMN et des premiers résultats d'IRM en champ cyclé (Chapitre 1), nous avons présenté l'appareillage et les méthodes mis en place pour l'IRM en champ cyclé sur petit animal autour de 1.5 T (Chapitre 2). Un premier type d'application et de mesures en mode non-localisé a été effectué (Chapitre 3), avant le transfert en imagerie sur tissus biologiques (Chapitre 4).

Notre travail apporte plusieurs contributions à l'IRM en champ cyclé en général :

Dans le Chapitre 1 nous avons tout d'abord développé les solutions aux équations de Bloch, solutions modifiées pour les expériences d'IRM en champ cyclé. Nous avons également étudié théoriquement l'origine des artefacts rencontrés avec l'IRM en champ cyclé. Cette étude nous a permis d'évaluer les exigences requises en termes de stabilité du champ B_0 pour s'assurer d'une reconstruction correcte de l'image. De cette étude est ressorti que les artefacts générés par les perturbations du champ B_0 sont évidemment moindres lorsque l'amplitude des perturbations diminue mais aussi qu'ils sont moindres lorsque la fréquence des perturbations augmente au-delà de 0.32 fois la bande passante par pixel (évolution de l'erreur de phase inversement proportionnelle à la fréquence des perturbations).

Le Chapitre 2 se focalise sur les développements instrumentaux et méthodologiques mis en place autour de notre prototype d'IRM en champ cyclé à 1.5 T. L'espace disponible à l'intérieur de la bobine de champ cyclé est trop restreint pour pouvoir utiliser les antennes radiofréquences commerciales du constructeur Philips. Par ailleurs les conducteurs métalliques présents dans la structure de la bobine modifient fortement les caractéristiques électriques des antennes du fait de leur proximité avec celles-ci. Il s'est avéré nécessaire de concevoir de nouvelles antennes spécialement adaptées à l'environnement de la bobine. En comparant les mesures de rapport signal sur bruit obtenus avec les différentes antennes, on constate que la sensibilité de détection de notre antenne de surface utilisée pour l'imagerie in vivo est 4.6 fois plus faible que l'antenne du constructeur Philips. Nous sommes donc bien en-dessous de l'état de l'art en termes de sensibilité de détection in vivo. D'autre part, nos antennes ont été utilisées en émission/réception. L'inhomogénéité du champ radiofréquence de nos antennes à l'émission réduit encore davantage la région de l'espace dans laquelle la mesure n'est pas biaisée (cf. Chapitre 4). Cet inconvénient pourrait-être surmonté en introduisant dans la chaîne radiofréquence un système de découplage entre l'antenne d'émission et l'antenne de réception. La nouvelle antenne d'émission devra être conçue pour garantir l'homogénéité du champ radiofréquence sur la portion de l'espace la plus large possible, grâce à une antenne en forme de cage d'oiseau « birdcage » par exemple.

Les performances de la chaîne radiofréquence conditionnent la qualité de la mesure par RMN. Or nous avons choisi d'utiliser la RMN pour mesurer l'évolution du champ magnétique au cours du temps. Cette méthode de mesure du champ ainsi que ses performances sont détaillées dans le Chapitre 2. La mesure du champ répond à deux objectifs.

1 - elle permet de caractériser les performances des éléments principaux du système de champ cyclé à savoir la bobine et l'amplificateur de puissance.

Nous avons pu évaluer l'efficacité de la bobine à travers les paramètres suivant : son déplacement de champ maximal limité par la surchauffe et son temps de réponse caractéristique. Nous avons pu réduire l'interdépendance de ces paramètres à faible puissance électrique en ajoutant un élément ayant une caractéristique électrique non linéaire dans le circuit de puissance. Cet élément supplémentaire que nous appelons le commutateur de puissance est en fait constitué par des diodes de puissance. L'avantage de ce dispositif est qu'il accélère le retour à zéro du champ magnétique à faible puissance et qu'il limite le bruit rapporté par l'alimentation à découpage à faible puissance électrique sans pour autant limiter le déplacement de champ maximal. Ce dispositif nous a permis de mettre en œuvre de nouvelles séquences à faible temps de répétition (cf. Chapitre 3 : séquence à état stationnaire incohérent) ou à faible temps d'écho (cf. Chapitre 3 : séquence CPMG).

Malgré l'introduction de ce dispositif non linéaire, le temps caractéristique à forte puissance électrique reste inchangé. Dans ce cas, la rapidité des déplacements de champ est conditionnée par la tension maximale de l'alimentation à découpage. Pour des raisons de sécurité du matériel et des personnes, nous n'avons exploité que la gamme de tension de ± 30 V alors que l'alimentation à découpage autorise jusqu'à ± 160 V. La vitesse de montée en rampe pourrait être augmentée en augmentant la tension de l'alimentation à découpage, néanmoins il faut aussi prendre en compte qu'au-delà d'une certaine vitesse, des stimulations nerveuses sont induites chez le patient. La limite d'induction nerveuse est d'environ 10 T/s à 20 T/s pour la tête. Dans ce cas, il est donc préférable d'augmenter l'inductance de la bobine pour augmenter l'excursion maximale des déplacements de champ plutôt que de chercher à concevoir un système plus rapide. La précision de l'alimentation à découpage sur le contrôle du courant est un autre paramètre important. Grâce au commutateur de puissance, nous avons pu utiliser une alimentation auxiliaire afin d'améliorer le contrôle du courant à faible puissance électrique. Le commutateur de puissance n'est pas idéal car les diodes laissent passer certaines perturbations en particulier à haute fréquence. Cependant, la résistance électrique des diodes à faible puissance électrique est importante et permet d'envisager une mesure des courants électriques perturbateurs par l'intermédiaire de la tension aux bornes des diodes. Cela n'a pas encore été testé mais si la sensibilité de mesure sur le courant est suffisante, on pourrait alors envoyer cette mesure à l'alimentation auxiliaire pour compenser les perturbations de l'alimentation à découpage en temps réel.

Actuellement, l'usage principal de l'alimentation auxiliaire est la compensation des courants de Foucault. Cette solution de compensation diffère des autres solutions techniques basées sur la compensation du champ car elle ne requiert pas l'ajout de bobines en configuration de Helmholtz autour de la bobine. Elle utilise directement la bobine de champ cyclé pour compenser B_0 . Une autre voie a été explorée, celle de la compensation par modification dynamique de la fréquence d'émission et réception. Pour cela, nous avons proposé un dispositif de démodulation qui diffère des solutions techniques présentées jusqu'à présent car il est externe au séquenceur. Ces deux dispositifs sont adaptables sur tout système de champ cyclé. Pour la compensation des courants de Foucault pendant les expériences d'imagerie nous avons préféré utiliser la première solution qui consiste à compenser le champ. La seconde solution basée sur la compensation dynamique de la fréquence d'émission et de réception présente encore l'inconvénient que la phase du signal de modulation généré par notre dispositif n'est pas contrôlable malgré que la fréquence quant à elle soit parfaitement contrôlée et synchrone avec le séquenceur.

2 - Le deuxième objectif auquel doit répondre la méthode de mesure du champ est celui d'une mesure rapide et précise du champ magnétique au cours du temps. Cet objectif correspond au besoin de compenser les perturbations du champ B_0 pendant l'examen d'IRM en champ cyclé. Les perturbations reproductibles sont un premier type de perturbation que l'on peut mesurer en dehors

du temps de l'examen. Les courants de Foucault en font parties. Nous présentons dans le Chapitre 2 deux séquences dédiées à la mesure des courants de Foucault. La première séquence exploite au maximum la sensibilité de détection du signal. La deuxième séquence présente l'avantage par rapport à la première d'être beaucoup plus rapide. Nous avons montré que la mesure des courants de Foucault avec la deuxième séquence est suffisamment précise pour pouvoir effectuer une compensation efficace des courants de Foucault. Cette mesure rapide présente l'avantage de pouvoir être reproduite plusieurs fois sans que le temps de mesure ne devienne excessivement long. Ainsi, il devient possible de l'intégrer à une procédure rapide de recherche itérative de la compensation la mieux adaptée aux courants de Foucault observés. Jusqu'à présent cette séquence a été validée sur une solution aqueuse de forme sphérique. L'idéal serait de pouvoir mesurer les courants de Foucault directement sur l'animal avant que l'examen IRM ne démarre.

La séquence rapide pour la mesure des courants de Foucault est aussi développée pour répondre à un autre objectif, celui d'une mesure continue et en temps réel du champ magnétique pendant l'examen. Cela permettrait de compenser l'autre type de perturbations à savoir, les perturbations non reproductibles. Néanmoins, les gradients de champ générés par l'IRM pendant l'examen viendraient modifier le champ magnétique présent au niveau du capteur de mesure du champ B_0 . Une solution consisterait à faire tourner une fois la séquence IRM à vide sans le champ cyclé pour mesurer le champ généré par les gradients au niveau du capteur et le soustraire ensuite à la mesure effectuée pendant l'examen. Cette solution est longue et fastidieuse d'autant que l'entreprise Sköpe apporte une solution plus complète en mesurant les perturbations du champ B_0 en même temps que les perturbations des gradients grâce à plusieurs capteurs RMN disposés à différents endroits de l'espace. Le système Sköpe ne permet pas encore de mesurer et compenser les perturbations en temps réel. La compensation est faite en post-traitement à partir des mesures effectuées durant l'examen. Malgré cette compensation, la qualité de l'image est donc toujours altérée par les perturbations intervenant pendant le processus de sélection de coupe. La mesure du champ et sa compensation en temps réel est donc toujours une voie à explorer, soit en introduisant des éléments non linéaires dans la chaîne de puissance, soit en mesurant le champ de façon rapide avec un capteur RMN. Pour cette dernière solution, on pourrait éventuellement penser à utiliser des dispositifs analogiques souvent plus rapides que les solutions numériques.

Le Chapitre 3 est dédié à l'essai de nouvelles séquences génératrices de contraste en champ cyclé. Le premier type de séquence utilisé est l'inversion récupération en champ cyclé, déjà utilisée par d'autres équipes de recherche. En parvenant à mesurer des profils NMRD de façon reproductible grâce à cette séquence nous avons validé que notre technologie est au niveau de l'état de l'art actuel. Cette séquence a été utilisée pour mesurer les profils NMRD de tissus biologiques ex vivo prélevés sur différents organes. Le résultat est une mesure plus précise de la dispersion dans les tissus biologiques autour de 1.5 T par rapport aux mesures référencées dans la littérature.

Dans le cadre d'une collaboration entre laboratoires, nous avons pu acquérir les profils NMRD de reins sains et de tumeurs rénales de souris à bas champ entre 80 μ T et 0.2 T. En analysant les profils avec un modèle de relaxation en loi de puissance, on constate que la valeur de l'exposant pour le rein sain diffère entre le bas champ et le « haut » champ autour de 1.5 T (cf. Chapitre 4). Il y a donc un changement de pente entre 0.2 T et 1.5 T sur le profil NMRD présenté en échelle logarithmique qu'il serait intéressant d'aller vérifier. Ce changement de pente pourrait être inexistant pour la tumeur au regard des résultats obtenus ex-vivo à 1.5 T (cf. Chapitre 4). D'autre part, on peut noter qu'à bas champ le profil NMRD des agents de contraste tels que le ferumoxytol est très différents de celui des tissus biologiques par rapport à ce que l'on peut observer à 1.5 T. L'utilisation d'agents de contraste pour

l'IRM en champ cyclé à bas champ est potentiellement intéressante pour augmenter l'intensité du contraste par des techniques semblables à dreMR.

Nous avons ensuite cherché à mesurer la dispersion de la relaxation longitudinale grâce à une autre séquence, la séquence à état stationnaire incohérent. Pour cela, une étude théorique a permis d'intégrer le champ cyclé à cette séquence. Le domaine d'application de cette séquence concerne plus particulièrement les systèmes de champ cyclé ayant une faible excursion de champ par rapport au champ de détection, ce qui est le cas de notre système à 1.5 T. Nous avons validé qu'il soit possible de mesurer la dispersion de la relaxation avec ce type de séquence à 1.5 T et nous avons donné les moyens d'optimiser cette mesure, notamment en basculant l'aimantation à l'angle de Buxton. La dépendance du contraste DreMR en fonction de la dispersion et de l'excursion du champ magnétique a été étudiée pour cette séquence. Elle pourrait permettre d'accélérer l'acquisition des images ou d'augmenter le rapport signal sur bruit par racine carrée du temps en comparaison avec une séquence d'inversion récupération en champ cyclé.

Toutes les séquences en champ cyclé qui ont été présentées dans la littérature ou dans cette thèse sont dédiées à la relaxation longitudinale T_1 . Nous avons aussi essayé d'étendre la mesure de dispersion à la relaxation transversale T_2 . Pour cela, le champ cyclé a été intégré à une séquence CPMG. Nous avons montré qu'il était possible de mesurer la dispersion de T_2 avec notre système et nous avons donné les moyens pour optimiser la mesure. L'homogénéité du champ généré par la bobine est ici beaucoup plus contraignante que pour la mesure de la relaxation longitudinale. L'inhomogénéité du champ pendant le déplacement de champ fait décroître l'intensité du signal de manière irréversible par effet de diffusion. D'après la carte du champ généré par la bobine (cf. Chapitre 2), l'inhomogénéité principale se situe dans l'axe de la bobine. Ce défaut pourrait être corrigé simplement en dérivant une petite partie du courant d'alimentation de la bobine vers des bobines en configuration de Helmholtz rajoutées autour de la bobine. Dans un premier temps, seul la pente de la dispersion (dispersion linéaire : ordre 1) a pu être mesurée mais il serait théoriquement possible de mesurer la dispersion aux ordres supérieurs en jouant sur les paramètres de séquences dans le but d'acquérir un profil NMRD T_2 complet. Les mesures expérimentales de la dispersion de T_2 présentées au Chapitre 3 n'ont pas bénéficiées de certaines améliorations techniques mises en place de manière plus tardive pendant la thèse à savoir, le contrôle de la montée en rampe du champ, la compensation des courants de Foucault et l'utilisation de la petite antenne solénoïdale à la sensibilité accrue. Avec ces améliorations techniques, le transfert de cette séquence de la spectroscopie en champ cyclé à l'imagerie en champ cyclé n'est pas inenvisageable. Le concept de l'imagerie de contraste DreMR pourrait alors être étendue à la relaxation transversale. Une méthode tirée de la littérature et présentée au chapitre 1 pourrait alors être utilisée pour corriger le déphasage inconnu mais constant présent sur chaque ligne de l'espace des k .

La ferritine est une protéine qui stocke le fer in vivo et qui est responsable de la dispersion T_2 importante observée au niveau du foie, de la rate et du cerveau. Certaines pathologies sont liées à une quantité anormale de fer. La quantification du fer in vivo constitue actuellement un défi pour l'IRM. Dans la littérature, il est suggéré que l'allure du profil NMRD T_2 de la ferritine est liée à son état d'agglomération. En mesurant, la dispersion de T_2 in vivo on pourrait éventuellement obtenir davantage d'information sur l'état des protéines de stockage du fer et peut-être sur la quantité de fer présente in vivo.

Le Chapitre 4 présente des résultats d'imagerie en champ cyclé in vivo obtenus sur un modèle murin de cancer du rein. Ce Chapitre permet à la fois d'évaluer les performances de l'IRM en champ

cyclé à 1.5 T pour la quantification de la dispersion T_1 in vivo et de mener une étude biologique sur la dispersion T_1 rencontrée dans les reins sains et dans les tumeurs du rein. Les expériences menées in vivo sur une cohorte de souris ont permis d'avoir une sensibilité suffisante à l'échelle d'une population de plusieurs souris pour pouvoir distinguer le rein de la tumeur d'après la pente de la dispersion. On a pu montrer que la pente de la dispersion est un critère de distinction biologique entre le rein et la tumeur. Cependant l'interprétation des mesures d'après le modèle de relaxation en loi de puissance ne permet plus de distinguer le rein de la tumeur. Concernant le modèle de relaxation en loi de puissance accompagné d'un terme logarithmique, la distinction entre rein et tumeur est possible pour un seul des deux paramètres de ce modèle mais ce paramètre n'apporte pas d'information supplémentaire par rapport à T_1 à 1.5 T. Une expérience d'imagerie en champ cyclé ex-vivo sur un prélèvement de rein accompagné d'une tumeur a néanmoins permis d'obtenir une différence significative sur les deux paramètres de chaque modèle de relaxation lorsque les mesures sont moyennées sur une région d'intérêt. Cette différence de sensibilité entre les expériences in vivo et l'expérience ex vivo s'explique par l'utilisation d'antennes aux performances différentes dans chaque cas. L'antenne utilisée pour les expériences in vivo est 4.6 fois moins sensible que l'antenne du constructeur Philips alors que l'antenne utilisée pour l'expérience ex-vivo est 1.8 fois plus sensible que l'antenne Philips. Ce résultat suggère que lorsque l'IRM en champ cyclé bénéficie d'une chaîne radiofréquence à l'état de l'art (antenne Philips) et que la mesure est moyennée sur une région d'intérêt, il est possible d'apporter une information supplémentaire sur la nature du mécanisme de relaxation autre que celle apportée par T_1 à 1.5 T. Des études complémentaires sont nécessaires pour savoir si cette information est pertinente par rapport aux autres contrastes disponibles en IRM standard à champ fixe (le contraste pondéré en diffusion par exemple).

La détection d'une tumeur basée sur la pente du profil de dispersion est moins efficace qu'en se basant sur la relaxation mesurée à champ fixe. L'IRM en champ cyclé n'a pas pour objectif de détecter et localiser une pathologie sur l'image. Son rôle est plutôt de caractériser une pathologie dont l'emplacement et la forme sur l'image est déjà connue. Dans cette optique, il paraît judicieux d'optimiser les paramètres d'acquisitions IRM pour faire des mesures sur une région d'intérêt dont la position et la forme sont déjà connues. L'optimisation des paramètres d'imagerie peut passer par une réduction du champ vue, un changement d'orientation du champ de vue ou une diminution de la résolution.

En conclusion, nous avons montré que l'IRM en champ cyclé à 1.5 T apporte une information supplémentaire sur la relaxation longitudinale des tissus in vivo par rapport à l'IRM standard à champ fixe. Notre instrument n'a pas permis d'obtenir cette information in vivo sur la souris car l'espace disponible à l'intérieur de la bobine est trop restreint. En augmentant la taille de la bobine, l'intensité du champ par unité de courant serait moindre mais cette perte pourrait être compensée en exploitant au maximum les performances de l'alimentation à découpage et en dimensionnant un système de refroidissement plus conséquent. Des pistes d'amélioration instrumentales et méthodologiques ont été proposées pour alléger encore davantage les contraintes de précision qui pèsent sur l'alimentation à découpage. La compensation des courants de Foucault est assez efficace pour ne pas avoir besoin de recourir systématiquement à un écrantage actif du champ généré par la bobine. Par ailleurs, un autre concept instrumental qui mérite peut être d'être étudié plus en détail est le déplacement mécanique rapide de la bobine en dedans et en dehors de l'IRM. Le champ de fuite de la bobine permet alors de cycliser le champ. Avec ce concept instrumental, les variations de champ ne sont pas générées par les variations de courant ce qui allège les contraintes sur le contrôle du courant électrique. De plus lorsque

la bobine est déplacée en dehors de l'IRM, les performances des antennes radiofréquences ne sont plus altérées par la présence de la bobine.

Dans l'état actuel du système d'IRM en champ cyclé, nous sommes en mesure d'apporter une nouvelle information sur la relaxation longitudinale à 1.5 T de façon localisée ex-vivo. Cela pourrait permettre de mieux comprendre la relaxation longitudinale dans les tissus biologiques. Par ailleurs, la relaxation transversale des tissus biologiques n'est pas encore bien comprise. L'IRM en champ cyclé pourrait peut-être apporter une information supplémentaire sur la relaxation transversale. Ici, notre instrument fonctionne autour de 1.5 T mais des études complémentaires pourront nous éclairer sur les gammes de champ qui présentent un intérêt pour le domaine médical.

Communications en conférence

- **Chanet N**, de Rochefort L.
Contrast Optimization Using Fast Field Cycling Techniques and Fast Low Angle Sequences.
ISMRM 24th annual meeting, Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. 24, abstract 2825, mai 2016
- **Chanet N**, Willoquet G, Jourdain L, Guillot G, de Rochefort L.
Measurements of T_1 dispersion profiles over the range of 1 to 2 teslas using a small animal Fast Field Cycling MRI system.
Workshop : Relaxométrie RMN des systèmes complexes, Université Pierre et Marie Curie. 30 juin et 1^{er} juillet 2016
- **Chanet N**, Guillot G, de Rochefort L.
Measurements of T_1 dispersion profile over the range of 1 to 2 teslas using a small animal Fast Field Cycling MRI system.
ESMRMB 33rd annual meeting; 242, septembre-octobre 2016
- **Chanet N**, Willoquet G, Jourdain L, Guillot G, de Rochefort L.
Performance assessment of a small animal Fast Field Cycling MRI system used for the measurement of R_1 -dispersion profiles over the range 1 to 2 T.
1st Workshop Eurelax, Cost Action CA15209, European Network on NMR Relaxometry, Olsztyn, Pologne. Février 2017
- **Chanet N**, Guillot G, de Rochefort L.
Measurement of R_2 dispersion profiles using Fast Field Cycling MRI.
ISMRM 25th annual meeting, Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. 25, abstract 3792, avril 2017
- **Chanet N**, Guillot G, de Rochefort L.
Ex-vivo measurements of T_1 -dispersion profiles between 1.25 and 1.75 T in biological tissues using a small animal Fast Field Cycling MRI system.
ESMRMB 34th meeting; 427, Octobre 2017
- **Chanet N**, Willoquet G, Dubuisson R-M, Guillot G, de Rochefort L.
A Fast Field Cycling system with non-linear components enabling both large B_0 shifts and precise current control at low power.
2nd Workshop Eurelax, Cost Action CA15209, European Network on NMR Relaxometry, Turin, Italie. Janvier 2018
- **Chanet N**, Guillot G, Leguerney I, Dubuisson R-M, Sébrié C, Ingels A, Assoun N, Daudigeos-Dubus E, Georger B, Lassau N, Broche L, de Rochefort L.
In vivo measurements of T_1 -dispersion maps in kidney tumor mouse models using FFC-MRI around 1.5 T.
2nd Workshop Eurelax, Cost Action CA15209, European Network on NMR Relaxometry, Turin, Italie. Janvier 2018
- **Chanet N**, Guillot G, Leguerney I, Dubuisson R-M, Sébrié C, Ingels A, Assoun N, Daudigeos-Dubus E, Georger B, Lassau N, Broche L, de Rochefort L.

In vivo measurements of T_1 -dispersion maps in a kidney tumor mouse model using FFC-MRI around 1.5 T.

ISMRM 26th annual meeting, Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. 26, abstract 2262, Juin 2018

- L. de Rochefort, **N. Chanet**, G. Willoquet, R. M. Dubuisson, M. Poirier-Quinot, and G. Guillot.
An FFC-MRI system for in vivo relaxometric studies in mice
Workshop : Relaxométrie RMN des systèmes complexes, Université Pierre et Marie Curie. 30 juin et 1er juillet 2016
- L. de Rochefort, **N. Chanet**, G. Willoquet, R. M. Dubuisson, M. Poirier-Quinot, and G. Guillot.
Advances in the development of FFC-MRI for relaxometry in mice
1st Workshop Eurelax, Cost Action CA15209, European Network on NMR Relaxometry, Olsztyn, Pologne. Février 2017
- G. Guillot, L. Jourdain, **N. Chanet**, Duibuiss, M. Poirier-Quinot, and L. de Rochefort.
R1, R2 and B1 mapping with an inhomogeneous T/R coil by QuICS
ESMRMB 34th meeting; 427, Octobre 2017
- L. de Rochefort, **N. Chanet**, L. Broche, I. Leguerney, L. JOURDAIN, R. M. Dubuisson, N. Lassau, M. Poirier-Quinot, and G. Guillot.
Spatially-Resolved Relaxometric Mapping with an Inhomogeneous Transmit-Receive Coil Designed for Mouse in a Fast-Field Cycling Magnetic Resonance Imaging Insert
2nd Workshop Eurelax, Cost Action CA15209, European Network on NMR Relaxometry, Turin, Italie. Janvier 2018

Références bibliographiques

- [1] D. J. Lurie *et al.*, « Fast field-cycling magnetic resonance imaging », *Comptes Rendus Phys.*, vol. 11, n° 2, p. 136-148, mars 2010.
- [2] L. M. Broche, S. R. Ismail, N. A. Booth, et D. J. Lurie, « Measurement of fibrin concentration by fast field-cycling NMR », *Magn. Reson. Med.*, vol. 67, n° 5, p. 1453-1457, mai 2012.
- [3] L. M. Broche, G. P. Ashcroft, et D. J. Lurie, « Detection of osteoarthritis in knee and hip joints by fast field-cycling NMR », *Magn. Reson. Med.*, vol. 68, n° 2, p. 358-362, août 2012.
- [4] R. Kimmich et E. Anoardo, « Field-cycling NMR relaxometry », *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.*, vol. 44, n° 3-4, p. 257-320, juill. 2004.
- [5] E. Durand, « Mise en oeuvre de l'imagerie par résonance magnétique du noyau d'hélium-3 hyperpolarisé et contribution à la caractérisation tissulaire des voies aériennes pulmonaires », Paris 11, 2001.
- [6] M. H. Levitt, *Spin Dynamics: Basics of Nuclear Magnetic Resonance*. John Wiley & Sons, 2001.
- [7] T. C. Farrar et E. D. Becker, *Pulse and Fourier transform NMR: introduction to theory and methods*. Academic Press, 1971.
- [8] A. Abragam, *The Principles of Nuclear Magnetism*. Oxford, New York: Oxford University Press, 1983.
- [9] R. R. Ernst et W. A. Anderson, « Application of Fourier Transform Spectroscopy to Magnetic Resonance », *Rev. Sci. Instrum.*, vol. 37, n° 1, p. 93-102, janv. 1966.
- [10] R. B. Buxton, R. R. Edelman, B. R. Rosen, G. L. Wismer, et T. J. Brady, « Contrast in rapid MR imaging: T1- and T2-weighted imaging », *J. Comput. Assist. Tomogr.*, vol. 11, n° 1, p. 7-16, févr. 1987.
- [11] « Magnetic Field Inhomogeneity Effects and T2* Dephasing », in *Magnetic Resonance Imaging*, Wiley-Blackwell, 2014, p. 569-617.
- [12] J. K. Alford, B. K. Rutt, T. J. Scholl, W. B. Handler, et B. A. Chronik, « Delta relaxation enhanced MR: Improving activation-specificity of molecular probes through R1 dispersion imaging », *Magn. Reson. Med.*, vol. 61, n° 4, p. 796-802, avr. 2009.
- [13] U. C. Hoelscher, S. Lothar, F. Fidler, M. Blaimer, et P. Jakob, « Quantification and localization of contrast agents using delta relaxation enhanced magnetic resonance at 1.5 T », *Magn. Reson. Mater. Phys. Biol. Med.*, vol. 25, n° 3, p. 223-231, juin 2012.
- [14] G. Ferrante, « Method for nuclear magnetic resonance imaging and relaxometry », ITMI20070847 (A1) Abrégé du document correspondant EP1998185 (A1), 24-oct-2008.
- [15] R. M. Henkelman, « Measurement of signal intensities in the presence of noise in MR images », *Med. Phys.*, vol. 12, n° 2, p. 232-233, mars 1985.
- [16] U. C. Hoelscher et P. M. Jakob, « Eddy current compensation for delta relaxation enhanced MR by dynamic reference phase modulation », *Magn. Reson. Mater. Phys. Biol. Med.*, vol. 26, n° 2, p. 249-259, avr. 2013.
- [17] L. de Rochefort, E. S. M. Lee, M. Polello, L. Darrasse, G. Ferrante, et B. K. Rutt, « Characterization and Compensation of Eddy Current Induced by Insertable dreMR Magnet », p. 1.
- [18] C. T. Harris *et al.*, « Development and optimization of hardware for delta relaxation enhanced MRI », *Magn. Reson. Med.*, vol. 72, n° 4, p. 1182-1190, oct. 2014.
- [19] L. M. Broche, P. J. Ross, G. R. Davies, et D. J. Lurie, « Simple algorithm for the correction of MRI image artefacts due to random phase fluctuations », *Magn. Reson. Imaging*, vol. 44, p. 55-59, déc. 2017.
- [20] D. I. Hoult et R. E. Richards, « The signal-to-noise ratio of the nuclear magnetic resonance experiment », *J. Magn. Reson.* 1969, vol. 24, n° 1, p. 71-85, oct. 1976.

- [21] N. De Zanche, C. Barmet, J. A. Nordmeyer-Massner, et K. P. Pruessmann, « NMR probes for measuring magnetic fields and field dynamics in MR systems », *Magn. Reson. Med.*, vol. 60, n° 1, p. 176-186, juill. 2008.
- [22] T. E. Conturo et G. D. Smith, « Signal-to-noise in phase angle reconstruction: Dynamic range extension using phase reference offsets », *Magn. Reson. Med.*, vol. 15, n° 3, p. 420-437, sept. 1990.
- [23] Y. Duerst *et al.*, « Real-time feedback for spatiotemporal field stabilization in MR systems », *Magn. Reson. Med.*, vol. 73, n° 2, p. 884-893, févr. 2015.
- [24] B. E. Dietrich *et al.*, « A field camera for MR sequence monitoring and system analysis », *Magn. Reson. Med.*, vol. 75, n° 4, p. 1831-1840, avr. 2016.
- [25] B. A. Chronik et B. K. Rutt, « Simple linear formulation for magnetostimulation specific to MRI gradient coils », *Magn. Reson. Med.*, vol. 45, n° 5, p. 916-919, mai 2001.
- [26] B. A. Chronik et B. K. Rutt, « A comparison between human magnetostimulation thresholds in whole-body and head/neck gradient coils », *Magn. Reson. Med.*, vol. 46, n° 2, p. 386-394, 2001.
- [27] Y. Gossuin, P. Gillis, A. Hocq, Q. L. Vuong, et A. Roch, « Magnetic resonance relaxation properties of superparamagnetic particles: Relaxation properties of superparamagnetic particles », *Wiley Interdiscip. Rev. Nanomed. Nanobiotechnol.*, vol. 1, n° 3, p. 299-310, mai 2009.
- [28] S. H. Koenig et R. D. Brown, « Determinants of Proton Relaxation Rates in Tissue », *Magn. Reson. Med.*, vol. 1, n° 4, p. 437-449, déc. 1984.
- [29] P. A. Bottomley, T. H. Foster, R. E. Argersinger, et L. M. Pfeifer, « A review of normal tissue hydrogen NMR relaxation times and relaxation mechanisms from 1–100 MHz: Dependence on tissue type, NMR frequency, temperature, species, excision, and age », *Med. Phys.*, vol. 11, n° 4, p. 425-448, juill. 1984.
- [30] J.-P. Korb et R. G. Bryant, « The physical basis for the magnetic field dependence of proton spin-lattice relaxation rates in proteins », *J. Chem. Phys.*, vol. 115, n° 23, p. 10964-10974, déc. 2001.
- [31] J.-P. Korb et R. G. Bryant, « Magnetic field dependence of proton spin-lattice relaxation times », *Magn. Reson. Med.*, vol. 48, n° 1, p. 21-26, juill. 2002.
- [32] M. R. Bashir, L. Bhatti, D. Marin, et R. C. Nelson, « Emerging applications for ferumoxytol as a contrast agent in MRI: Emerging Applications of Ferumoxytol », *J. Magn. Reson. Imaging*, vol. 41, n° 4, p. 884-898, avr. 2015.
- [33] Y. Gossuin, A. Roch, R. N. Muller, et P. Gillis, « Relaxation induced by ferritin and ferritin-like magnetic particles: The role of proton exchange », *Magn. Reson. Med.*, vol. 43, n° 2, p. 237-243, févr. 2000.
- [34] J. Vymazal, O. Zak, J. W. M. Bulte, P. Aisen, et R. A. Brooks, « T1 and T2 of ferritin solutions: Effect of loading factor », *Magn. Reson. Med.*, vol. 36, n° 1, p. 61-65, juill. 1996.
- [35] A. Hocq, M. Luhmer, S. Saussez, S. Louryan, P. Gillis, et Y. Gossuin, « Effect of magnetic field and iron content on NMR proton relaxation of liver, spleen and brain tissues », *Contrast Media Mol. Imaging*, vol. 10, n° 2, p. 144-152, mars 2015.
- [36] Y. Gossuin, P. Gillis, R. N. Muller, et A. Hocq, « Relaxation by clustered ferritin: a model for ferritin-induced relaxation in vivo », *NMR Biomed.*, vol. 20, n° 8, p. 749-756, déc. 2007.
- [37] « Les fonctions du rein », *La FNAIR*. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.francerein.org/articles/les-fonctions-du-rein>. [Consulté le: 03-oct-2018].
- [38] G. Diakova, J.-P. Korb, et R. G. Bryant, « The magnetic field dependence of water T1 in tissues », *Magn. Reson. Med.*, vol. 68, n° 1, p. 272-277, juill. 2012.

Annexe A : Détails sur le séquenceur Tecmag

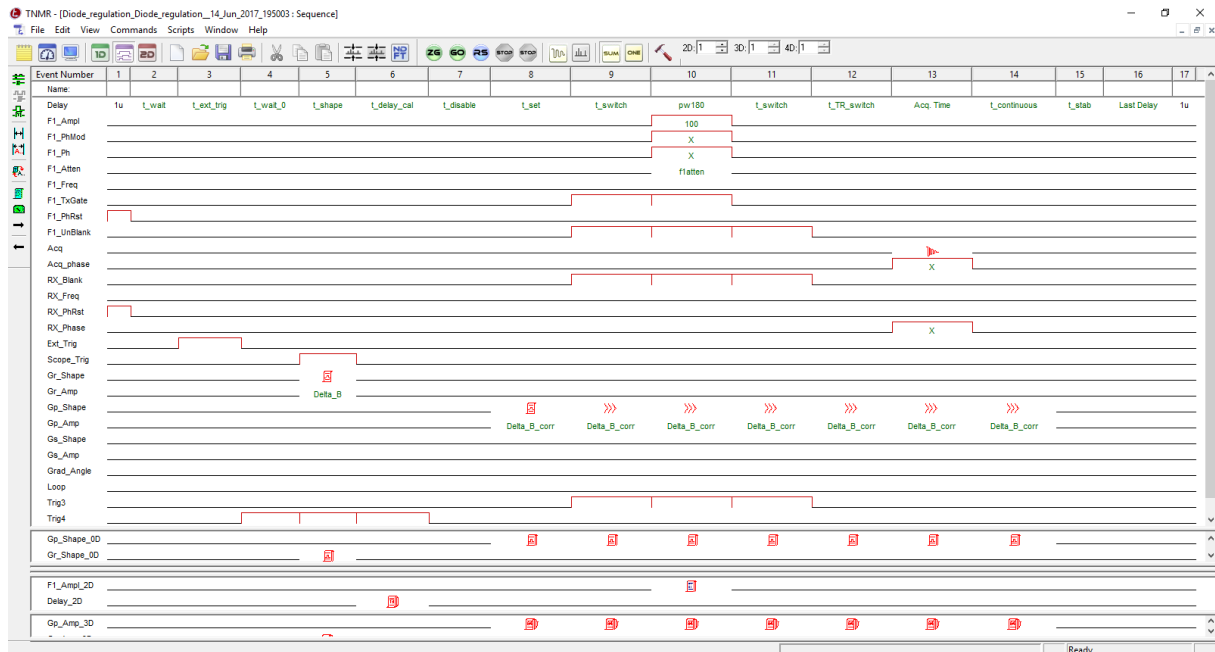


Figure 0-1 : Interface graphique d'une séquence sur le logiciel TNMR.

Acquisition	Frequency	Multi Rec.	Processing	Grad. Preemph.	Misc.	Sequence	Display
t_wait	1u		pw180	172u		Delta_B_corr	100
t_ext_trig	10u		t_TR_switch	100u		MHzFullScale	18
t_wait_0	337m		Acq. Time	48m		dB0	18
t_shape	520.004m		t_continuous	963.0693m			
t_delay_cal	2m		t_stab	1m			
t_disable	3m		Last Delay	1u			
t_set	3u		f1atten	18			
t_switch	50u		Delta_B	=100/[MHz...			

Figure 0-2 : Tableau de valeur des différentes variables de la séquence.

Appareil de spectroscopie RMN

Le séquenceur Tecmag offre une plus grande facilité d'utilisation que le séquenceur Philips pour des expériences de spectroscopie RMN. Il est accompagné d'un boîtier d'alimentation et de commande TTL conçu au laboratoire (Figure 0-4). Ce boîtier isole l'impédance électrique des lignes TTL entre les sorties TTL du séquenceur et les appareils qu'il pilote. Les caractéristiques techniques de ce boîtier sont décrites en détail dans le rapport de stage de M. Reganha ayant effectué son stage de deuxième année d'école d'ingénieur à l'IR4M dans le cadre de ce projet de thèse.

Le séquenceur Tecmag fonctionne à partir d'une fréquence de base réglée par l'utilisateur dans le volet acquisition (Figure 0-2). Cette fréquence définit à la fois la fréquence porteuse du signal radiofréquence à l'émission et la fréquence de démodulation du signal RMN à l'acquisition. Toutefois, il est possible de décaler indépendamment la fréquence d'émission ou la fréquence de réception d'une certaine valeur par rapport à la fréquence de base sur les lignes de commande « **F1_Freq** » et « **RX_Freq** ».

Acquisition radiofréquence

Le séquenceur possède une seule voie d'acquisition notée RX. Les paramètres d'acquisition tels que la durée d'acquisition ou le temps d'échantillonnage sont ajustés dans le volet acquisition (Figure 0-2). La bande passante d'acquisition est réglable mais elle est limitée à un maximum de 1 MHz par filtrage. Un amplificateur permet d'ajuster le gain du signal d'entrée de 10 à 200 sur une échelle linéaire. L'interface graphique affiche la partie réelle, la partie imaginaire et le module du signal RMN complexe.

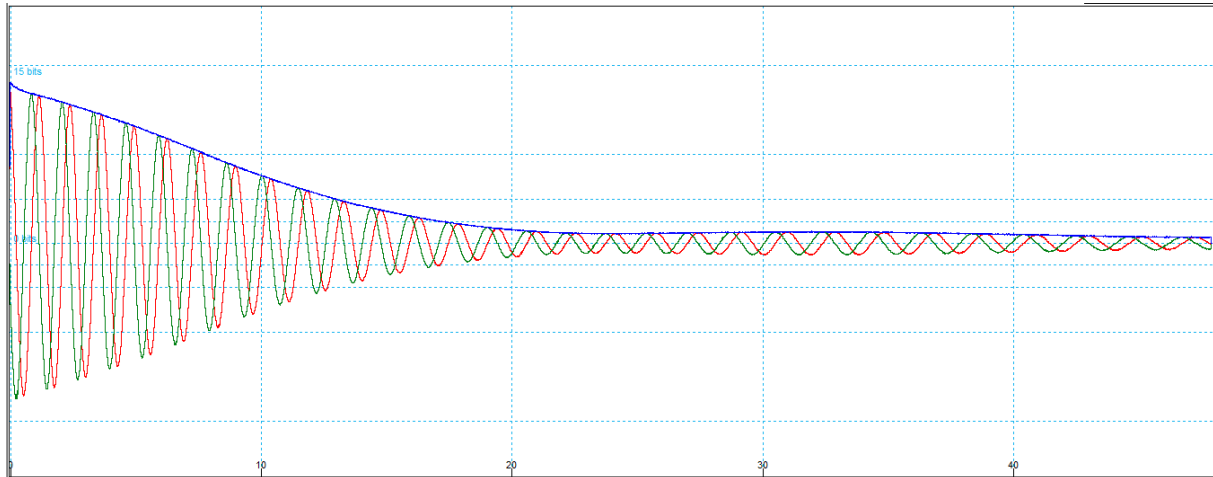


Figure 0-3 : Signal RMN de FID affiché sur l'interface graphique du séquenceur Tecmag. En rouge la partie réelle du signal, en vert la partie imaginaire et en bleu le module.

Emission radiofréquence et calibration de l'angle de basculement

Le séquenceur possède une seule voie d'émission. Avant de débiter une calibration d'angle on s'assure que la fréquence porteuse de l'onde RF d'émission soit proche de la fréquence de Larmor en constatant l'absence d'oscillations sur le signal de FID. Un décalage par rapport à la fréquence de Larmor ne permet pas de calibrer l'angle correctement (voir partie 1.1.1.2).

Les lignes notées « **F1** » sur la séquence, permettent de synthétiser le signal radiofréquence d'émission selon l'amplitude et la phase souhaitée. Les lignes notées « **F1_Ampl** » et « **F1_Atten** » contrôlent l'amplitude du champ B_1 respectivement en pourcent et en décibels d'atténuation. « **F1_Atten** » est une calibration grossière par rapport à « **F1_Ampl** » qui n'est modifiée que lorsqu'une antenne est remplacée par une autre. La durée de l'impulsion RF est réglée par l'intermédiaire du paramètre noté « **pw180** » sur la ligne de séquence nommée « **Delay** ». La calibration de l'angle de basculement à 180° s'effectue en jouant sur la durée de l'impulsion **pw180** afin d'annuler l'intensité du signal RMN. Pour obtenir l'angle de basculement souhaité il suffit ensuite d'agir sur l'amplitude **F1_Ampl** réglée initialement à 100 % pendant la calibration car d'après l'équation 1-9, l'angle de basculement est proportionnel à B_1 .

L'impulsion à 180° annule entièrement le signal à condition que l'excitation radiofréquence soit parfaitement homogène et que la fréquence de Larmor soit partout identique dans l'échantillon. En pratique, cette condition n'étant généralement pas respectée. Une méthode plus robuste pour calibrer l'angle de basculement consiste à basculer l'aimantation à différents angles grâce à **F1_Ampl** puis à ajuster une sinusoïde sur l'intensité du signal en fonction de l'amplitude **F1_Ampl** demandée. De cet ajustement, on en déduit la durée **pw180** nécessaire pour obtenir un basculement à 180° lorsque **F1_Ampl** est réglé à 100 %.

Les autres lignes de la séquence utilisées pour contrôler l'émission RF sont :

F1_UnBlank : est un signal TTL placé sous isolation galvanique par l'intermédiaire du boîtier de commande TTL (Figure 0-4). Ce signal permet d'activer (niveau haut) ou désactiver (niveau bas) l'amplificateur radiofréquence qui amplifie de façon linéaire le signal synthétisé par le séquenceur Tecmag.

Trig3 : est un signal TTL placé sous isolation galvanique par l'intermédiaire du boîtier de commande TTL (Figure 0-4). Ce signal permet de faire basculer (niveau haut) la chaîne radiofréquence en mode émission.

Système de pilotage du champ cyclé

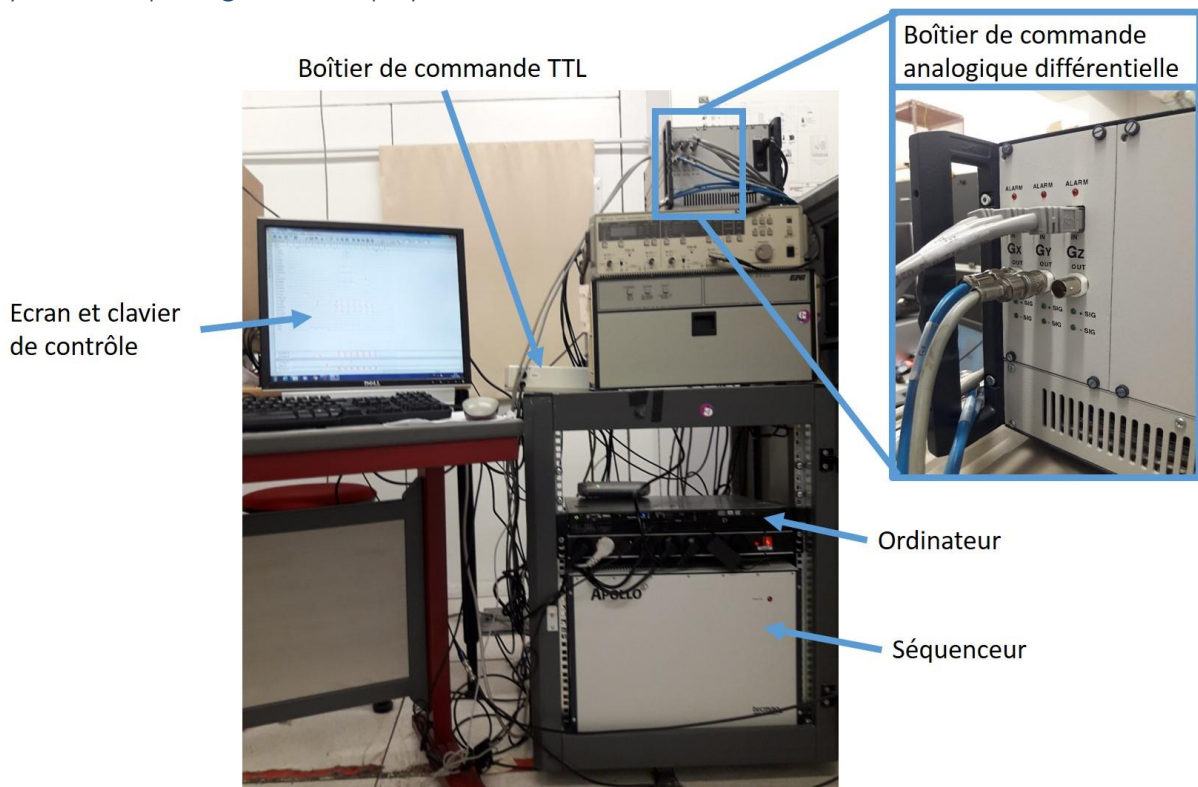


Figure 0-4 : Tour contenant les éléments du système de pilotage. Les masses électriques de tous les appareils installés sur la tour sont reliées entre elles.

Le séquenceur accompagné du boîtier de commande analogique différentielle et du boîtier de commande TTL permet de piloter les amplificateurs du système de champ cyclé (Figure 0-4). Par ailleurs, il synchronise le fonctionnement du système de champ cyclé avec le fonctionnement de la chaîne radiofréquence au sein d'une même séquence d'évènements chronologiques. Comme le séquenceur, le boîtier de commande analogique est commercialisé par l'entreprise Tecmag, modèle Apollo.

Le boîtier de commande est relié au séquenceur par des câbles RJ45. Ces câbles transmettent le signal de commande de façon numérique afin de rendre la commande insensible aux interférences. Le boîtier de commande convertit ensuite le signal numérique en une tension différentielle. Sa sortie est une prise pour câble bifilaire blindé dont la gaine est reliée à la masse du séquenceur. Le boîtier de commande possède trois sorties analogiques notées chacune : Gx, Gy, Gz qui correspondent aux lignes de commandes Gr, Gp et Gs de l'interface informatique TNMR (Figure 0-1). Ces sorties sont conçues à l'origine pour piloter des amplificateurs de gradient de champ utilisés pour l'encodage spatial de l'information. Dans ce travail de thèse, ces sorties sont utilisées pour piloter les amplificateurs du champ cyclé (alimentation à découpage et alimentation auxiliaire, parties 2.3.2 et 2.3.3). Les

commandes Gx, Gy, Gz ont une tension d'offset réglable permettant d'ajuster l'offset de sortie de l'alimentation à découpage à ± 0.8 mV près. Il est aussi possible d'accentuer la commande en y ajoutant des « préemphasis » (volet Grad. Preemph Figure 0-2). L'évolution temporelle des préemphasis est de forme multi-exponentielle. Cette forme s'ajoute à la commande au cours du temps. L'amplitude de chaque exponentielle ainsi que son temps caractéristique sont des paramètres ajustables. A la différence d'une commande définie pour un évènement de séquence particulier, les préemphasis ne s'arrêtent pas lorsqu'un évènement de séquence se termine. L'évolution temporelle des préemphasis se poursuit sur les séquences suivantes et se somme avec les préemphasis définis pendant les séquences suivantes. Du point de vue d'une séquence particulière, les préemphasis sont composés par l'évolution des préemphasis définis pendant cette séquence ainsi que de l'évolution restante des préemphasis définis dans les séquences précédentes.

La séquence TNMR peut éventuellement être lancée par un signal de déclenchement externe (Port « Ext_trig » sur le séquenceur Tecmag). Cela permet de synchroniser la séquence TNMR sur la séquence d'IRM du séquenceur Philips. Le séquenceur Philips est utilisé lorsque l'on souhaite obtenir des images car il contrôle l'encodage spatial de l'information. Dans ce cas, la chaîne radiofréquence pilotée par le séquenceur Tecmag est remplacée par celle de l'IRM Philips.

Les lignes de la séquence utilisées pour contrôler l'alimentation à découpage sont :

Gr_Shape : est un tableau de valeurs qui génère la forme temporelle, c'est-à-dire l'évolution temporelle de la commande analogique différentielle envoyée à l'alimentation à découpage. Chaque valeur de cette forme est codée sur 16 bits et affichée sur une échelle d'amplitude allant de -100 % à 100 %. Les valeurs sont réparties dans le temps de façon équidistante sur toute la durée de l'évènement dans lequel s'inscrit le tableau, puis elles sont interpolées linéairement à une résolution de 4 μ s (Le tableau peut aussi s'inscrire dans plusieurs évènements successifs à la fois. Cela est marqué par une triple flèche horizontale vers la droite, à droite du symbole tableau).

Gr_Amp : est une valeur qui génère l'amplitude de la commande analogique différentielle envoyée à l'alimentation à découpage. Chaque valeur de cette forme est codée sur 16 bits et affichée sur une échelle d'amplitude allant de -100 à 100.

Gr_Amp_3D : est un tableau de valeurs exprimées en pourcentage de -100 % à 100 %. Chaque valeur se multiplie à Gr_Amp pour moduler l'amplitude de la commande à chaque répétition de la séquence (dans la troisième dimension de l'ordre chronologique des répétitions).

Trig4 : est un signal TTL placé sous isolation galvanique par l'intermédiaire du boîtier de commande TTL. Ce signal permet d'activer (niveau haut) ou désactiver (niveau bas) l'alimentation à découpage. L'activation effective de l'alimentation à découpage nécessite un délai de 336 ms supplémentaire après le front montant du signal TTL. La désactivation effective de l'alimentation nécessite un délai de moins de 3 ms après le front descendant du signal TTL

L'alimentation auxiliaire du commutateur de puissance est contrôlée par les lignes :

Gp_Shape : idem à la commande Gr_Shape sauf qu'elle commande l'alimentation auxiliaire.

Gp_Amp : idem à la commande Gr_Amp sauf qu'elle commande l'alimentation auxiliaire.

L'oscilloscope est déclenché par la ligne :

Scope_Trig : est un signal TTL placé sous isolation galvanique par l'intermédiaire du boîtier de commande TTL qui déclenche l'oscilloscope.

L'ensemble de la séquence peut éventuellement être lancée par un signal de déclenchement externe :

Ext_trig : est une prise BNC pour la réception d'un signal de déclenchement (« trigger »).

Annexe B : Instrumentation et méthodes pour un IRM à champ cyclé de 0.2 T corps entier

Nous décrivons brièvement le système d'IRM à champ cyclé de 0.2 T situé en Ecosse au sein de l'Université d'Aberdeen (School of Medicine, Medical Sciences and Nutrition, University of Aberdeen, UK). Ce système a été utilisé au cours de cette thèse dans le cadre d'une collaboration avec l'Université d'Aberdeen.

Appareil d'IRM à champ cyclé de 0.2 T corps entier

La gamme de champ accessible avec cet appareil va actuellement du champ terrestre (environ 50 μ T) jusqu'à 0.2 T. L'appareil est en cours de développement pour pouvoir atteindre des intensités de champ inférieures au champ terrestre. L'espace libre à l'intérieur de ce système mesure 50 cm de diamètre. C'est un IRM à champ cyclé corps entier, homologué pour des usages cliniques.



Figure 0-1 : IRM à champ cyclé de 0.2 T (School of Medicine, Medical Sciences and Nutrition, University of Aberdeen, UK).

Le champ B_0 est généré par un aimant résistif constitué de 3 couches d'enroulement superposées sur toute sa longueur et de 3 couches supplémentaires aux extrémités. L'aimant est refroidi par une circulation d'eau à l'intérieur des enroulements en cuivre qui ont chacun une forme tubulaire. Cette eau est déminéralisée et contient de l'éthylène glycol dans une proportion de 20 %. Un courant électrique de 1950 A réparti sur six bobines est nécessaire pour atteindre 0.2 T. La tension en courant continu est alors de 55 V. Le courant est contrôlé par 3 ensembles de 6 amplificateurs de puissance (IECO, Finlande). Chaque ensemble alimente les bobines regroupées par paires. L'inductance totale est de 1.8 mH. La tension nécessaire pour obtenir une montée en rampe de 20 T/s est de 450 V. Pour les expériences présentées dans cette thèse la vitesse de montée en rampe est limitée volontairement à 12 T/s. La mesure du courant est effectuée par la technologie fluxgate. Le champ est considéré comme suffisamment stable pour débiter l'encodage spatial du signal RMN après un temps d'attente de 15 ms après la fin du déplacement de champ.



Figure 0-2 : Armoires contenant les amplificateurs de puissance destinés au contrôle du champ B_0 .

La précision sur le contrôle du courant est de ± 130 Hz (exprimé en fréquence RMN du proton). Cette limite est due à la résolution de la carte National Instruments qui fractionne la commande sur 16 bits.

Le champ magnétique n'est pas parfaitement reproductible d'une acquisition à l'autre comme le montre les variations de phase du signal RMN Figure 0-3.

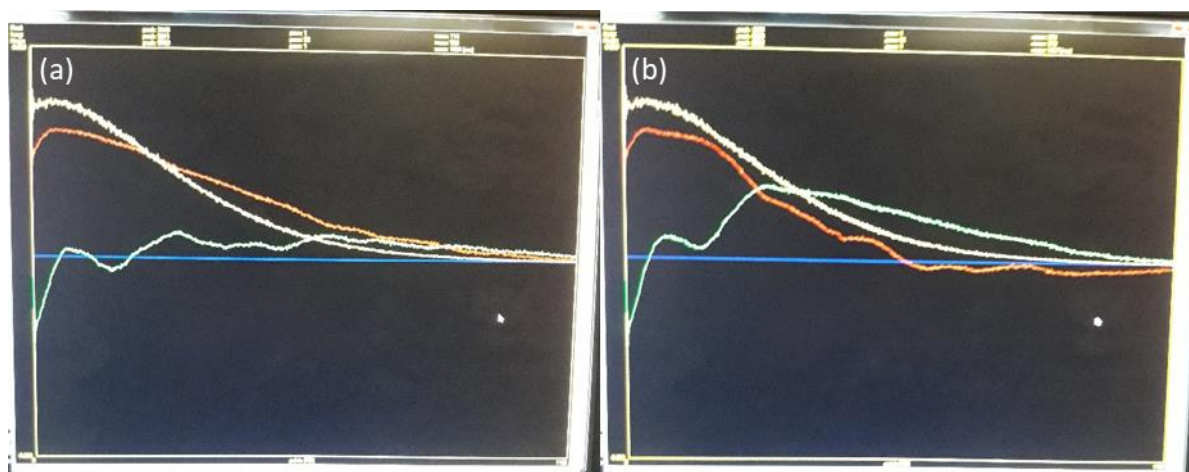


Figure 0-3 : FID montrant la non reproductibilité de la phase au cours du temps pour deux acquisitions successives (a) et (b). Les parties réelles et imaginaires du signal apparaissent en vert et rouge. La puissance du signal apparaît en jaune. Les FID ont été mesurées sur un système d'IRM en champ cyclé à 0.2 T (School of Medicine, Medical Sciences and Nutrition, University of Aberdeen, UK).

Chaîne radiofréquence

On décrit brièvement la chaîne radiofréquence utilisée lors des expériences menées sur cet appareil et qui sont présentées dans cette thèse.

L'antenne radiofréquence a été construite au laboratoire de l'Université d'Aberdeen (Figure 0-4). Elle est de forme solénoïdale et mesure 1 cm de diamètre et 1 cm de long. Elle ne possède pas de capacité variable d'accord. L'accord de fréquence s'effectue en faisant varier le champ magnétique de l'IRM pour que la fréquence RMN soit égale à la fréquence de résonance fixe de l'antenne. La seule capacité variable est la capacité d'adaptation d'impédance. L'adaptation d'impédance est effectuée avant l'accord et peut s'effectuer en dehors de l'IRM car l'antenne n'est pas couplée à l'IRM étant donné sa taille.

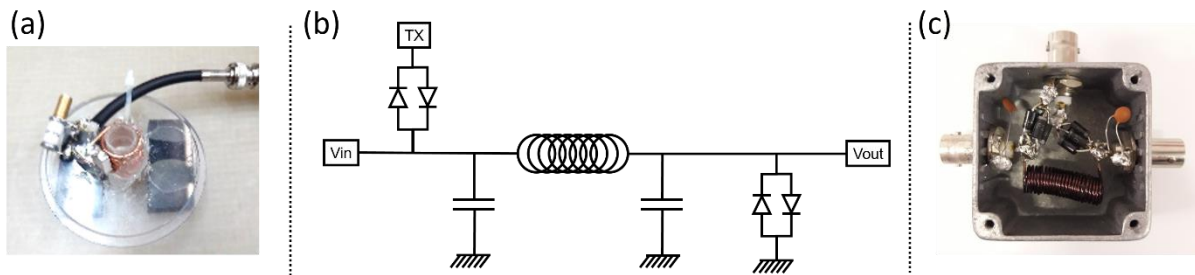


Figure 0-4 : (a) Antenne radiofréquence accordée à 8.5 MHz. (b) Schéma électrique du T/R switch passif. (c) T/R switch.

Cette antenne est utilisée en émission/réception. Le T/R switch est construit au sein du laboratoire de l'Université d'Aberdeen à partir du circuit présenté en Figure 0-4.

Le préamplificateur (MITEQ AU-1466 5-400 MHz) a un gain de 35 dB et un facteur de bruit de 1.2 dB.

Pré-polarisation pour la mesure à bas champ

Cet appareil de champ cyclé permet de faire évoluer l'aimantation sur une gamme de champ qui varie de plusieurs ordres de grandeur (de 50 μT à 0.2 T). A très bas champ, l'aimantation à l'équilibre devient négligeable devant l'aimantation à l'équilibre à 0.2 T. Afin de limiter la diminution du signal à très bas champ, il est avantageux de pré-polariser l'aimantation avant que le champ ne transite vers le champ magnétique d'évolution. On cherche ici à décrire de manière expérimentale l'influence de la pré-polarisation sur la qualité de la mesure de relaxation à différents champs d'évolution.

L'évolution de l'aimantation longitudinale pendant une séquence d'inversion récupération en champ cyclé avec pré-polarisation est décrite à la partie 1.2.2.1 du Chapitre 1 (Figure 1-9). Dans cette partie, on introduit deux nouveaux paramètres appelés « pseudo-aimantation à l'équilibre » et « pseudo-aimantation à l'instant initial ». En faisant la différence de ces deux paramètres, on détermine l'amplitude de la repousse exponentielle à un champ d'évolution $B_0 + \Delta B_{\text{évolution}}$ donné. Cette différence représente donc la quantité de signal disponible pour mesurer la relaxation au champ d'évolution $B_0 + \Delta B_{\text{évolution}}$.

Dans le cas idéal où les déplacements de champ seraient immédiats (temps de transition nul), la pseudo-aimantation à l'instant initial (l'aimantation présente au moment où le champ d'évolution est atteint) serait égale à l'aimantation à l'instant initial (l'aimantation présente immédiatement après le basculement à 180°) quelle que soit la valeur du champ d'évolution. La pseudo-aimantation quant à elle serait proportionnelle à la valeur du champ d'évolution. En pratique le temps de rampe des déplacements de champ n'est pas négligeable et influe sur la pseudo-aimantation. La pseudo-aimantation a été mesurée expérimentalement pour un champ de pré-polarisation de 0.2 T et une vitesse de montée et descente en rampe de 12 T/s. L'échantillon est un rein de souris fixé dans une solution de PFA à 4 %. La pseudo-aimantation est déterminée par l'ajustement d'un modèle exponentiel à la repousse de l'aimantation (Figure 0-5).

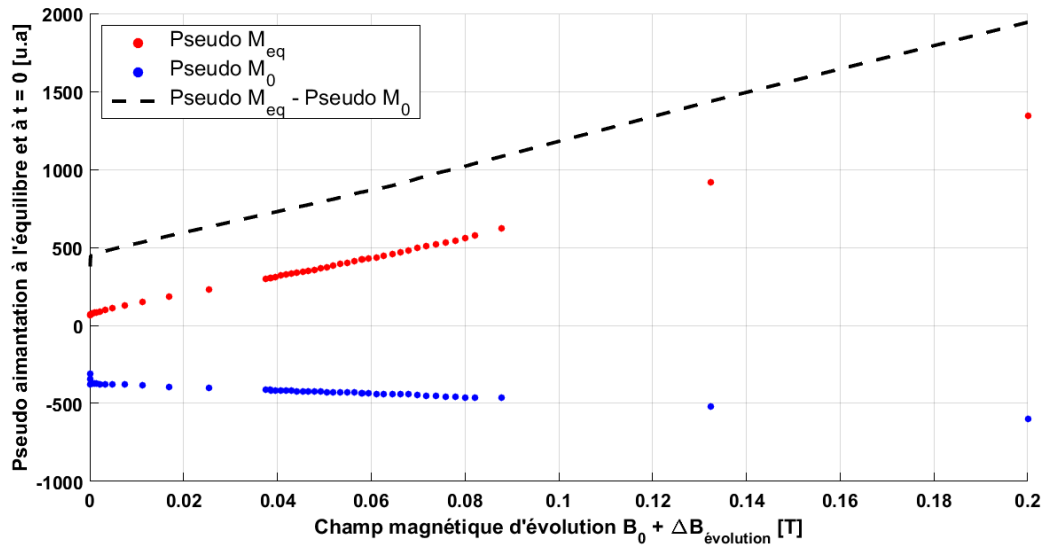


Figure 0-5 : Variation de la pseudo aimantation à l'équilibre et de la pseudo aimantation à l'instant initial en fonction de l'intensité du champ magnétique d'évolution. Ces résultats expérimentaux ont été obtenus sur un système d'IRM en champ cyclé avec B_0 égal à 0.2 T (School of Medicine, Medical Sciences and Nutrition, University of Aberdeen, UK) pour lequel la variation du champ magnétique est effectuée à une vitesse de 12 T/s immédiatement après et avant les impulsions à 180° et 90°. Le champ de pré-polarisation est de 0.2 T. L'échantillon utilisé est un rein de souris fixé dans du PFA à 4 %.

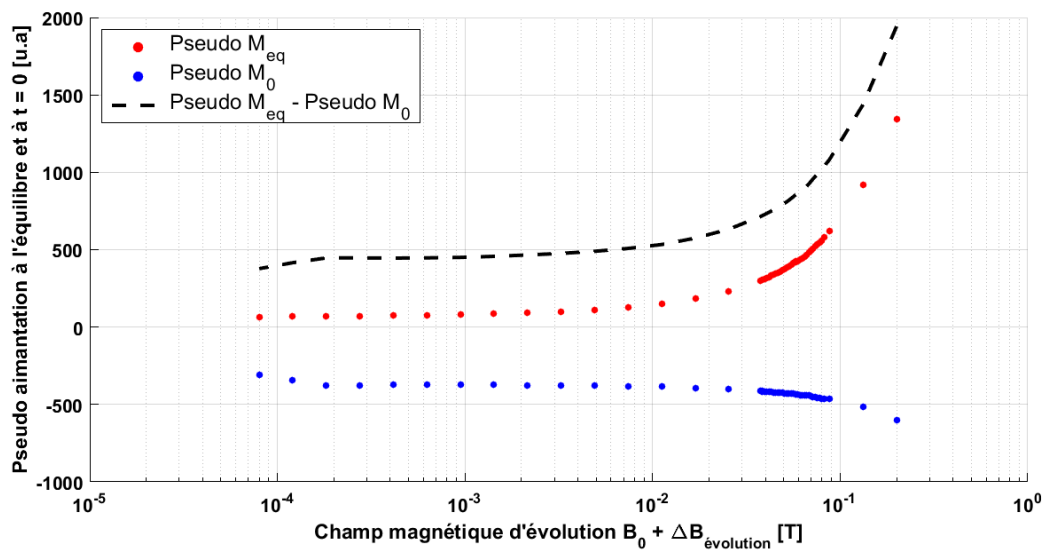


Figure 0-6 : Figure identique à la Figure 0-5 précédente mais avec l'abscisse représentée en échelle logarithmique.

La différence entre la pseudo-aimantation à l'équilibre et la pseudo-aimantation à l'instant initial donne l'amplitude de la repousse exponentielle. Grâce au champ de pré-polarisation, la différence reste d'amplitude importante même pour un faible champ d'évolution. Le signal disponible pour un champ d'évolution $B_0 + \Delta B_{\text{évolution}} = 0.2$ mT représente 25% de l'amplitude récupérée à 0.2 T (Figure 0-6), ce qui permet de mesurer la relaxation avec précision même à très bas champ.

Annexe C : Calcul de l'évolution de l'aimantation longitudinale pour un déplacement de champ en forme de créneau et modélisation théorique d'une séquence d'inversion récupération à champ cyclé imparfaite

Evolution de l'aimantation longitudinale au cours du temps pendant un déplacement de champ en forme de créneau

Dans cette partie, on cherche à calculer l'aimantation longitudinale présente au temps TR (ou aussi appelé TI) tel qu'il est défini sur la Figure 0-1. D'après la définition des temps présentée sur la Figure 0-1, $TR = T + T_{\Delta} + T'$ (ou $TI = T + T_{\Delta} + T'$). La notation TI est utilisée si l'on souhaite modéliser une séquence d'inversion récupération à champ cyclé et la notation TR est utilisée si l'on souhaite modéliser une séquence à état stationnaire incohérent à champ cyclé. Dans la suite de cette partie, on n'utilisera que la notation TR sachant que la notation TI est équivalente.

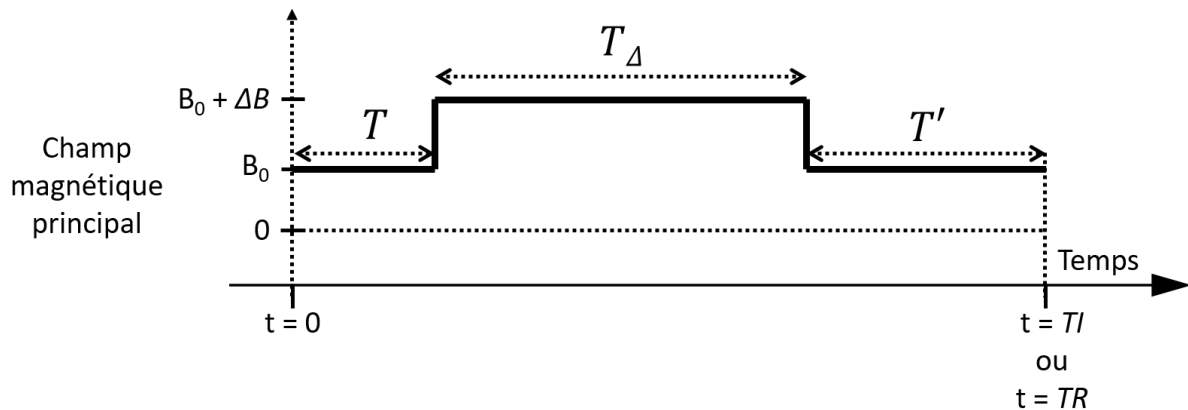


Figure 0-1 : Définition des temps T , T_{Δ} , T' et TR (ou TI) et de l'amplitude du déplacement de champ ΔB pour un déplacement de champ en forme de créneau. La notation TI est utilisée s'il s'agit d'une séquence d'inversion récupération à champ cyclé et la notation TR est utilisée s'il s'agit d'une séquence à état stationnaire incohérent à champ cyclé.

La solution générale de l'évolution de l'aimantation longitudinale $M_z(t)$ au cours du temps est donnée par l'expression 1-36 :

$$M_z(t) = M_{eq} - (M_{eq} - M_z(t=0)) \cdot \exp\left(-\int_0^t R_1(u) du\right) + M_{eq} \cdot \exp\left(-\int_0^t R_1(u) du\right) \cdot \left[\int_0^t R_1(u) \cdot \frac{\Delta B(u)}{B_0} \cdot \exp\left(\int_0^u R_1(v) dv\right) du \right]$$

On calcule maintenant l'expression précédente pour le déplacement de champ en forme de créneau présenté sur la Figure 0-1. Les temps de rampe sont négligés devant les délais T , T' et devant la durée du plateau T_{Δ} .

La notation M_{eq} correspond à l'aimantation à l'équilibre thermique en présence d'un champ d'intensité B_0 . La vitesse de relaxation au champ B_0 est notée $R_{1,0}$ et la vitesse de relaxation au champ $B_0 + \Delta B$ est

notée $R_{1,0} + \Delta R_1$. (Dans ce document de thèse on retrouve aussi la notation $R_{1,\Delta B}$ qui est équivalente à ΔR_1 , c'est-à-dire $\Delta R_1 = R_{1,\Delta B}$).

Dans ce calcul, deux facteurs nécessitent un calcul intégral.

Le premier facteur est :

$$\exp\left(-\int_0^{TR} R_1(u) du\right)$$

Pour calculer l'intégrale jusqu'au temps TR , on la sépare sur les trois intervalles de temps T , T_Δ et T' .

$$\begin{aligned} & \int_0^{TR} R_1(u) du \\ &= \int_0^T R_{1,0} \cdot du + \int_T^{T+T_\Delta} (R_{1,0} + \Delta R_1) \cdot du + \int_{T+T_\Delta}^{T+T_\Delta+T'} R_{1,0} \cdot du \\ &= \int_0^{T+T_\Delta+T'} R_{1,0} \cdot du + \int_T^{T+T_\Delta} \Delta R_1 \cdot du \\ &= R_{1,0} \cdot (T + T_\Delta + T') + \Delta R_1 \cdot T_\Delta \\ &= R_{1,0} \cdot TR + \Delta R_1 \cdot T_\Delta \end{aligned}$$

Finalement, le premier facteur est égal à :

$$\exp(-R_{1,0} \cdot TR - \Delta R_1 \cdot T_\Delta)$$

Le deuxième facteur est :

$$\int_0^{TR} R_1(u) \cdot \frac{\Delta B(u)}{B_0} \cdot \exp\left(\int_0^u R_1(v) dv\right) du$$

Pour calculer l'intégrale jusqu'au temps TR , on la sépare sur les trois intervalles de temps T , T_Δ et T' .

$$= \int_0^T R_1(u) \cdot \frac{\Delta B(u)}{B_0} \cdot \exp\left(\int_0^u R_1(v) dv\right) du + \int_T^{T+T_\Delta} R_1(u) \cdot \frac{\Delta B(u)}{B_0} \cdot \exp\left(\int_0^u R_1(v) dv\right) du + \int_{T+T_\Delta}^{T+T_\Delta+T'} R_1(u) \cdot \frac{\Delta B(u)}{B_0} \cdot \exp\left(\int_0^u R_1(v) dv\right) du$$

Les termes correspondant aux intervalles de temps $0 < t < T$ et $T + T_\Delta < t < T + T_\Delta + T'$ sont nuls car le déplacement de champ ΔB est nul à ce moment-là. Le deuxième facteur est donc égal au terme restant :

$$\begin{aligned} & \int_T^{T+T_\Delta} (R_{1,0} + \Delta R_1) \cdot \frac{\Delta B}{B_0} \cdot \exp\left(\int_0^u R_1(v) dv\right) du \\ &= (R_{1,0} + \Delta R_1) \cdot \frac{\Delta B}{B_0} \cdot \int_T^{T+T_\Delta} \exp\left(\int_0^u R_1(v) dv\right) du \end{aligned}$$

Pour calculer le terme précédent, on sépare l'intégrale de 0 à u entre 0 à T et entre T à u :

$$\begin{aligned}
&= (R_{1,0} + \Delta R_1) \cdot \frac{\Delta B}{B_0} \cdot \int_T^{T+T_\Delta} \exp\left(\int_0^T R_{1,0} \cdot dv + \int_T^u (R_{1,0} + \Delta R_1) \cdot dv\right) du \\
&= (R_{1,0} + \Delta R_1) \cdot \frac{\Delta B}{B_0} \cdot \exp\left(\int_0^T R_{1,0} \cdot dv\right) \cdot \int_T^{T+T_\Delta} \exp\left(\int_T^u (R_{1,0} + \Delta R_1) \cdot dv\right) du \\
&= (R_{1,0} + \Delta R_1) \cdot \frac{\Delta B}{B_0} \cdot \exp(R_{1,0} \cdot T) \cdot \int_T^{T+T_\Delta} \exp\left((R_{1,0} + \Delta R_1) \cdot (u - T)\right) du \\
&= (R_{1,0} + \Delta R_1) \cdot \frac{\Delta B}{B_0} \cdot \exp(R_{1,0} \cdot T) \cdot \int_0^{T_\Delta} \exp\left((R_{1,0} + \Delta R_1) \cdot u\right) du \\
&= (R_{1,0} + \Delta R_1) \cdot \frac{\Delta B}{B_0} \cdot \exp(R_{1,0} \cdot T) \cdot \frac{1}{(R_{1,0} + \Delta R_1)} \cdot \left[\exp\left((R_{1,0} + \Delta R_1) \cdot u\right)\right]_0^{T_\Delta}
\end{aligned}$$

Finalement, le deuxième facteur est égal à :

$$= \frac{\Delta B}{B_0} \cdot \exp(R_{1,0} \cdot T) \cdot \left[\exp\left((R_{1,0} + \Delta R_1) \cdot T_\Delta\right) - 1\right]$$

En insérant le résultat des calculs du premier et du deuxième facteur dans l'expression de la solution générale (Equation 1-36), on obtient :

$$\begin{aligned}
M_z(t = TR) &= M_{eq} - (M_{eq} - M_z(t = 0)) \cdot \exp(-R_{1,0} \cdot TR - \Delta R_1 \cdot T_\Delta) \\
&+ M_{eq} \cdot \exp(-R_{1,0} \cdot TR - \Delta R_1 \cdot T_\Delta) \cdot \frac{\Delta B}{B_0} \cdot \exp(R_{1,0} \cdot T) \cdot \left[\exp\left((R_{1,0} + \Delta R_1) \cdot T_\Delta\right) - 1\right]
\end{aligned}$$

Maintenant, on simplifie le second terme de l'expression ci-dessus, c'est-à-dire :

$$M_{eq} \cdot \exp(-R_{1,0} \cdot TR - \Delta R_1 \cdot T_\Delta) \cdot \frac{\Delta B}{B_0} \cdot \exp(R_{1,0} \cdot T) \cdot \left[\exp\left((R_{1,0} + \Delta R_1) \cdot T_\Delta\right) - 1\right]$$

en se rappelant que $TR = T + T_\Delta + T'$.

$$\begin{aligned}
&= M_{eq} \cdot \exp(-R_{1,0} \cdot T_\Delta - R_{1,0} \cdot T' - \Delta R_1 \cdot T_\Delta) \cdot \frac{\Delta B}{B_0} \cdot \left[\exp\left((R_{1,0} + \Delta R_1) \cdot T_\Delta\right) - 1\right] \\
&= M_{eq} \cdot \frac{\Delta B}{B_0} \cdot \exp(-R_{1,0} \cdot T') \cdot \left[1 - \exp\left(-(R_{1,0} + \Delta R_1) \cdot T_\Delta\right)\right]
\end{aligned}$$

Finalement, l'évolution de l'aimantation longitudinale pour un déplacement de champ en forme de créneau (cf. Figure 0-1 pour la définition des temps T , T_Δ , T' et TR (ou T_I) et de l'amplitude du déplacement de champ ΔB) est donnée par l'expression suivante :

$$\begin{aligned}
M_z(t = TR) &= M_{eq} - (M_{eq} - M_z(t = 0)) \cdot \exp(-R_{1,0} \cdot TR - \Delta R_1 \cdot T_\Delta) \\
&+ M_{eq} \cdot \frac{\Delta B}{B_0} \cdot \exp(-R_{1,0} \cdot T') \cdot \left[1 - \exp\left(-(R_{1,0} + \Delta R_1) \cdot T_\Delta\right)\right]
\end{aligned}$$

Cette expression aurait pu être obtenue par une autre méthode, plus simple que le calcul intégral développé ci-dessus. En appliquant la solution classique aux équations de Bloch (Equation 1-14 où la vitesse de relaxation et la polarisation sont fixes) de manière séquentielle aux temps initiaux successifs 0, T et T_{Δ} et en prenant soin de modifier l'aimantation à l'équilibre thermique en $M_{eq} \cdot (1 + \Delta B(t) / B_0)$ ainsi que la vitesse de relaxation en $R_{1,0} + \Delta R_1$ lors du calcul sur l'intervalle de temps entre T et T_{Δ} , on retombe bien sur l'expression ci-dessus qui donne l'aimantation longitudinale au temps TR .

Modélisation théorique d'une séquence d'inversion récupération à champ cyclé imparfaite

L'expression ci-dessus est utilisée dans la partie 3.3 qui décrit l'évolution de l'aimantation longitudinale dans le cas d'une séquence à état stationnaire incohérent à champ cyclé. Elle peut aussi être utilisée pour décrire l'évolution de l'aimantation longitudinale dans le cas d'une séquence d'inversion récupération à champ cyclé. Dans ce cas, la notation TR utilisée dans les calculs précédent est remplacée par la notation TI (pour temps d'inversion qui diffère alors du temps de répétition d'une séquence d'inversion récupération). Le modèle de repousse de l'aimantation longitudinale avec champ cyclé proposé ci-dessus est insuffisant si l'on considère les difficultés souvent rencontrées lors de la mise en pratique expérimentale d'une séquence d'inversion récupération. Parmi ces difficultés on constate en général que l'aimantation n'est pas basculée exactement à 180° (émission RF spatialement inhomogène par exemple) ou que le temps de répétition est trop court pour considérer que l'aimantation a rejoint l'équilibre thermique avant chaque impulsion à 180° . Nous proposons maintenant de compléter le modèle de repousse de l'aimantation longitudinale pour prendre en compte ces imperfections de séquences dans le cas d'une séquence d'inversion récupération à champ cyclé.

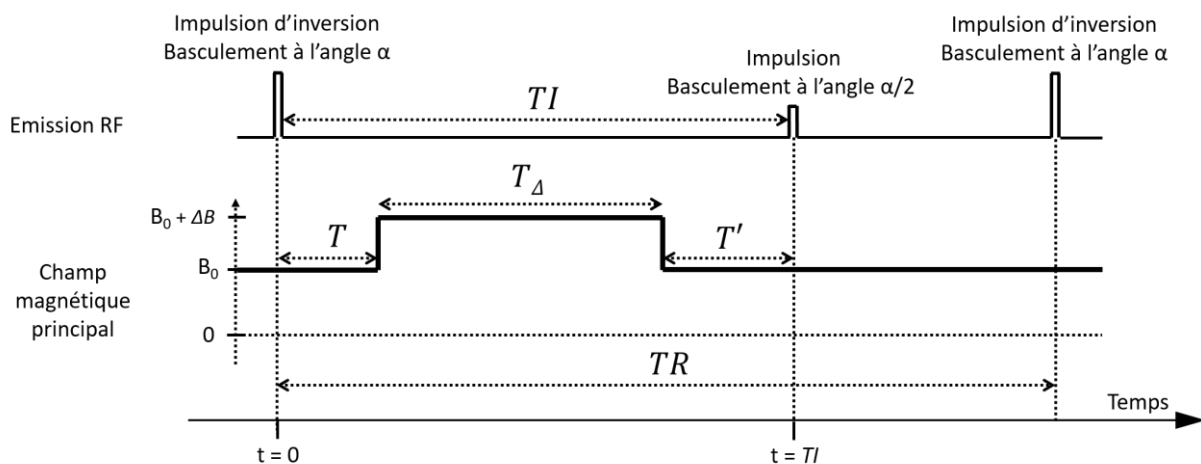


Figure 0-2 : Définition des temps T , T_{Δ} , T' , TI (temps d'inversion) et TR (temps de répétition) et de l'amplitude du déplacement de champ ΔB pour un déplacement de champ en forme de créneau intégré dans le chronogramme d'une séquence d'inversion récupération avec des angles de basculement incomplets notés α et $\alpha/2$.

Basculement de l'aimantation longitudinale incomplet

L'angle de basculement réellement effectué au moment de l'impulsion d'inversion est noté α (voir Figure 0-2). (α est donc proche de 180° s'il s'agit d'une séquence d'inversion récupération). L'amplitude du champ radiofréquence B_1 appliquée au moment du basculement à 90° est généralement calculée à partir de celle utilisée pour le basculement à 180° , c'est-à-dire en divisant l'amplitude de B_1 par deux

par rapport au 180° supposé. L'angle de basculement réellement effectué au moment de l'impulsion à 90° est alors de $\alpha/2$.

L'aimantation longitudinale présente immédiatement après l'impulsion à 180° est :

$$M_z(t = 0^+) = \cos(\alpha) \cdot M_z(t = 0^-)$$

L'aimantation longitudinale présente immédiatement après l'impulsion à 90° est :

$$M_z(t = TI^+) = \cos\left(\frac{\alpha}{2}\right) \cdot M_z(t = TI^-)$$

Prise en compte du temps de répétition TR

L'aimantation longitudinale disponible juste avant l'impulsion d'inversion dépend du temps de repousse qui précède c'est-à-dire de la durée qui sépare l'impulsion à 90° de l'impulsion d'inversion suivante. Cette durée est égale à $TR - TI$ où TR est le temps de répétition de la séquence d'inversion récupération (voir Figure 0-2).

L'aimantation longitudinale disponible juste avant l'impulsion d'inversion suivante est :

$$\begin{aligned} M_z(t = 0^-) &= M_{eq} - \left(M_{eq} - M_z(t = TI^+) \right) \cdot \exp(-R_{1,0} \cdot (TR - TI)) \\ &= M_{eq} - \left(M_{eq} - \cos\left(\frac{\alpha}{2}\right) \cdot M_z(t = TI^-) \right) \cdot \exp(-R_{1,0} \cdot (TR - TI)) \end{aligned}$$

L'aimantation longitudinale au temps $t = 0^+$ est donc :

$$\begin{aligned} M_z(t = 0^+) &= \cos(\alpha) \cdot \left[M_{eq} - \left(M_{eq} - \cos\left(\frac{\alpha}{2}\right) \cdot M_z(t = TI^-) \right) \cdot \exp(-R_{1,0} \cdot (TR - TI)) \right] \\ &= M_{eq} \cdot \cos(\alpha) - M_{eq} \cdot \cos(\alpha) \exp(-R_{1,0} \cdot (TR - TI)) + M_z(t = TI^-) \cdot \cos(\alpha) \cdot \cos\left(\frac{\alpha}{2}\right) \cdot \exp(-R_{1,0} \cdot (TR - TI)) \end{aligned}$$

En introduisant l'expression de $M_z(t = 0^+)$ ci-dessus dans le modèle de repousse de l'aimantation longitudinale, on construit un modèle plus complet qui prend en compte l'angle de basculement α de l'aimantation ainsi que le temps de répétition TR .

$$\begin{aligned} M_z(t = TI^-) &= M_{eq} - M_{eq} \cdot (1 - \cos(\alpha)) \cdot \exp(-R_{1,0} \cdot TI - \Delta R_1 \cdot T_\Delta) \\ &+ M_{eq} \cdot \frac{\Delta B}{B_0} \cdot \exp(-R_{1,0} \cdot T') \cdot \left[1 - \exp(-(R_{1,0} + \Delta R_1) \cdot T_\Delta) \right] \\ &- M_{eq} \cdot \cos(\alpha) \cdot \exp(-R_{1,0} \cdot TR - \Delta R_1 \cdot T_\Delta) \end{aligned}$$

$$+M_z(t = TI^-) \cdot \cos(\alpha) \cdot \cos\left(\frac{\alpha}{2}\right) \cdot \exp(-R_{1,0} \cdot TR - \Delta R_1 \cdot T_\Delta)$$

Il reste encore à passer tous les termes en $M_z(t = TI^-)$ du même côté de l'égalité pour obtenir l'expression du modèle donnant $M_z(t = TI^-)$:

$$M_z(t = TI^-) = \frac{1}{1 - \cos(\alpha) \cdot \cos\left(\frac{\alpha}{2}\right) \cdot \exp(-R_{1,0} \cdot TR - \Delta R_1 \cdot T_\Delta)}$$

$$\cdot \{M_{eq} - M_{eq} \cdot (1 - \cos(\alpha)) \cdot \exp(-R_{1,0} \cdot TI - \Delta R_1 \cdot T_\Delta)$$

$$+ M_{eq} \cdot \frac{\Delta B}{B_0} \cdot \exp(-R_{1,0} \cdot T') \cdot [1 - \exp(-(R_{1,0} + \Delta R_1) \cdot T_\Delta)]$$

$$- M_{eq} \cdot \cos(\alpha) \cdot \exp(-R_{1,0} \cdot TR - \Delta R_1 \cdot T_\Delta)\}$$

Enfin, l'expression du signal (c'est-à-dire l'expression de l'aimantation transversale M_{xy}) obtenue immédiatement après le basculement de l'aimantation à 90° , s'obtient en multipliant l'expression de l'aimantation longitudinale au temps TI^- par $\sin(\alpha/2)$. Soit :

$$M_{xy}(t = TI^+) = \frac{\sin\left(\frac{\alpha}{2}\right)}{1 - \cos(\alpha) \cdot \cos\left(\frac{\alpha}{2}\right) \cdot \exp(-R_{1,0} \cdot TR - \Delta R_1 \cdot T_\Delta)}$$

$$\cdot \{M_{eq} - M_{eq} \cdot (1 - \cos(\alpha)) \cdot \exp(-R_{1,0} \cdot TI - \Delta R_1 \cdot T_\Delta)$$

$$+ M_{eq} \cdot \frac{\Delta B}{B_0} \cdot \exp(-R_{1,0} \cdot T') \cdot [1 - \exp(-(R_{1,0} + \Delta R_1) \cdot T_\Delta)]$$

$$- M_{eq} \cdot \cos(\alpha) \cdot \exp(-R_{1,0} \cdot TR - \Delta R_1 \cdot T_\Delta)\}$$

Titre : Imagerie par résonance magnétique à champ cyclé in vivo

Mots clés : Physique de l'IRM, Mobilité de l'eau, Relaxation, Champ cyclé, Instrumentation, Quantification

Résumé : L'IRM en champ cyclé (FFC-MRI) permet de dissocier deux processus clés de l'IRM qui dépendent chacun du champ magnétique principal B_0 : d'une part, la détection du signal RMN et sa localisation et d'autre part, la relaxation du signal RMN, source de contraste d'intérêt biologique et médical. Le système d'IRM en champ cyclé est la combinaison de deux appareils, l'un est un système d'imagerie RMN et l'autre permet de faire varier le champ magnétique B_0 rapidement devant les temps de relaxation. Il est ainsi possible de mesurer la dispersion de la relaxation de l'eau, c'est-à-dire sa variation en fonction du champ magnétique et potentiellement de la cartographier de manière non invasive in vivo. La dispersion est une source de contraste complémentaire, étant donné le lien entre relaxation de l'eau et

son environnement moléculaire dans les tissus biologiques. L'objectif de la thèse consiste à développer et évaluer le potentiel de l'IRM en champ cyclé entre 1 T et 2 T sur un modèle de cancer. Ce travail a nécessité des développements instrumentaux et méthodologiques originaux pour intégrer le champ cyclé à des séquences IRM. Les solutions proposées portent tout d'abord sur la mesure précise du champ magnétique au cours du temps, la compensation des courants de Foucault et celle des instabilités de l'alimentation du système de variation de l'intensité de B_0 . De plus, nous proposons des méthodes d'acquisition avec un gain en signal sur bruit, utilisables pour mesurer la relaxation transversale aussi bien que longitudinale. Enfin une exploration sur modèle animal (tumeur du rein sur souris) a été entreprise.

Title : In vivo fast field cycling magnetic resonance imaging

Keywords : MRI physics, Water mobility, Relaxation, Field cycling, Instrumentation, Quantification

Abstract: Fast Field Cycling Magnetic Resonance Imaging (FFC-MRI) has the ability to separate two key processes that both depends on the main field intensity B_0 . On one hand, signal acquisition and localization and on the other hand NMR relaxation, basis of MRI contrast. The equipment thus combines a standard MR scanner with a secondary system to rapidly switch the magnetic field B_0 as compared to relaxation times. FFC enables to measure the evolution of NMR relaxation as a function of magnetic field B_0 , namely the NMR dispersion (NMRD) profile. Combining it with MRI the NMRD profile can be localized in vivo, together with the usual characterization at fixed B_0 . The NMRD profile of water carries

information on molecular mobility in the surrounding biological tissues, and is thus another source of contrast. The objective of this PhD project was to further develop and evaluate the potential of FFC-MRI between 1 T and 2 T in a cancer model. This work required original instrumental and methodological developments to integrate FFC in MRI. First a precise measurement of magnetic field time profile was developed, as well as the compensation of eddy currents and of irreproducible transients in the secondary system. Moreover acquisition sequences with better signal to noise efficiency and applicable for longitudinal as well as transverse relaxation were implemented. Finally a kidney tumor mouse model was explored with FFC MRI.

