



HAL
open science

Optimisation du contraste à bruit par unité de temps dans les séquences d'IRM cliniques : une approche par contrôle optimal

Benoit Vernier

► **To cite this version:**

Benoit Vernier. Optimisation du contraste à bruit par unité de temps dans les séquences d'IRM cliniques : une approche par contrôle optimal. Imagerie médicale. INSA de Lyon, 2022. Français. NNT : 2022ISAL0099 . tel-04144938

HAL Id: tel-04144938

<https://theses.hal.science/tel-04144938>

Submitted on 28 Jun 2023

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

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



N°d'ordre NNT : 2022ISAL0099

THESE de DOCTORAT DE L'UNIVERSITE DE LYON
opérée au sein de
(Institut National des Sciences Appliquées, INSA - Lyon)

Ecole Doctorale N° 160
(ELECTRONIQUE, ELECTROTECHNIQUE, AUTOMATIQUE)

Spécialité/ discipline de doctorat :
Ingénierie pour le vivant

Soutenue publiquement le 17/11/2022, par :
Benoit Vernier

**Optimisation du Contraste sur Bruit par
Unité de Temps dans les Séquences
d'Imagerie Clinique : Une Approche par
Contrôle Optimal**

Devant le jury composé de :

| | | | | |
|----------------------|---------|--------------------|-------------------------|---------------------|
| Emeline Ribot | RMSB | CR | CNRS | Rapporteur |
| Dominique Sugny | IAS | PU | Université de Bourgogne | Rapporteur |
| Guillaume Duhamel | CRMBM | DR | CNRS | Examineur |
| Hugues Benoit-Cattin | CREATIS | PU | INSA de Lyon | Examineur |
| Olivier Beuf | CREATIS | DR | CNRS, | Examineur |
| Marc Lapert | | Clinical Scientist | Siemens Healthcare SAS | Examineur |
| Hélène Ratiney | CREATIS | CR | CNRS | Directrice de Thèse |
| Eric Van Reeth | CREATIS | Enseignant | CPE | Co-encadrant |

Département FEDORA – INSA Lyon - Ecoles Doctorales

| SIGLE | ECOLE DOCTORALE | NOM ET COORDONNEES DU RESPONSABLE |
|------------------|--|--|
| CHIMIE | CHIMIE DE LYON https://www.edchimie-lyon.fr Sec. : Renée EL MELHEM Bât. Blaise PASCAL, 3e étage secretariat@edchimie-lyon.fr | M. Stéphane DANIELE C2P2-CPE LYON-UMR 5265 Bâtiment F308, BP 2077 43 Boulevard du 11 novembre 1918 69616 Villeurbanne directeur@edchimie-lyon.fr |
| E.E.A. | ÉLECTRONIQUE, ÉLECTROTECHNIQUE, AUTOMATIQUE https://edeea.universite-lyon.fr Sec. : Stéphanie CAUVIN Bâtiment Direction INSA Lyon Tél : 04.72.43.71.70 secretariat.edeea@insa-lyon.fr | M. Philippe DELACHARTRE INSA LYON Laboratoire CREATIS Bâtiment Blaise Pascal, 7 avenue Jean Capelle 69621 Villeurbanne CEDEX Tél : 04.72.43.88.63 philippe.delachartre@insa-lyon.fr |
| E2M2 | ÉVOLUTION, ÉCOSYSTÈME, MICROBIOLOGIE, MODÉLISATION http://e2m2.universite-lyon.fr Sec. : Sylvie ROBERJOT Bât. Atrium, UCB Lyon 1 Tél : 04.72.44.83.62 secretariat.e2m2@univ-lyon1.fr | M. Philippe NORMAND Université Claude Bernard Lyon 1 UMR 5557 Lab. d'Ecologie Microbienne Bâtiment Mendel 43, boulevard du 11 Novembre 1918 69 622 Villeurbanne CEDEX philippe.normand@univ-lyon1.fr |
| EDISS | INTERDISCIPLINAIRE SCIENCES-SANTÉ http://ediss.universite-lyon.fr Sec. : Sylvie ROBERJOT Bât. Atrium, UCB Lyon 1 Tél : 04.72.44.83.62 secretariat.ediss@univ-lyon1.fr | Mme Sylvie RICARD-BLUM Institut de Chimie et Biochimie Moléculaires et Supramoléculaires (ICBMS) - UMR 5246 CNRS - Université Lyon 1 Bâtiment Raulin - 2ème étage Nord 43 Boulevard du 11 novembre 1918 69622 Villeurbanne Cedex Tél : +33(0)4 72 44 82 32 sylvie.ricard-blum@univ-lyon1.fr |
| INFOMATHS | INFORMATIQUE ET MATHÉMATIQUES http://edinfomaths.universite-lyon.fr Sec. : Renée EL MELHEM Bât. Blaise PASCAL, 3e étage Tél : 04.72.43.80.46 infomaths@univ-lyon1.fr | M. Hamamache KHEDDOUCI Université Claude Bernard Lyon 1 Bât. Nautibus 43, Boulevard du 11 novembre 1918 69 622 Villeurbanne Cedex France Tél : 04.72.44.83.69 hamamache.kheddouci@univ-lyon1.fr |
| Matériaux | MATÉRIAUX DE LYON http://ed34.universite-lyon.fr Sec. : Yann DE ORDENANA Tél : 04.72.18.62.44 yann.de-ordenana@ec-lyon.fr | M. Stéphane BENAYOUN Ecole Centrale de Lyon Laboratoire LTDS 36 avenue Guy de Collongue 69134 Ecully CEDEX Tél : 04.72.18.64.37 stephane.benayoun@ec-lyon.fr |
| MEGA | MÉCANIQUE, ÉNERGÉTIQUE, GÉNIE CIVIL, ACOUSTIQUE http://edmega.universite-lyon.fr Sec. : Stéphanie CAUVIN Tél : 04.72.43.71.70 Bâtiment Direction INSA Lyon mega@insa-lyon.fr | M. Jocelyn BONJOUR INSA Lyon Laboratoire CETHIL Bâtiment Sadi-Carnot 9, rue de la Physique 69621 Villeurbanne CEDEX jocelyn.bonjour@insa-lyon.fr |
| ScSo | ScSo* https://edsciencessociales.universite-lyon.fr Sec. : Mélina FAVETON INSA : J.Y. TOUSSAINT Tél : 04.78.69.77.79 melina.faveton@univ-lyon2.fr | M. Christian MONTES Université Lumière Lyon 2 86 Rue Pasteur 69365 Lyon CEDEX 07 christian.montes@univ-lyon2.fr |

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

Résumé

L'obtention de contrastes d'intérêt en IRM passe soit par l'optimisation des paramètres d'acquisition (T_R , T_E , *angle de bascule*) soit par l'ajout d'une préparation d'aimantation composée d'une suite d'impulsions et de gradients. Celles-ci permettent d'améliorer le contraste entre des tissus caractérisés par leurs temps de relaxation T_1 et T_2 . Ce sont souvent des préparations simples. En pratique, déterminer la préparation optimale au sein d'une séquence clinique afin d'atteindre le meilleur contraste entre des tissus cibles est un problème complexe. Récemment des algorithmes de contrôle optimal appliqués aux équations de Bloch proposent de déterminer le meilleur champ radiofréquence afin de guider l'aimantation vers un état cible. Dans ce contexte, l'objectif de cette thèse a été de développer des stratégies d'optimisation de préparation d'aimantation dans la séquence clinique MP-RAGE et de prouver l'intérêt des nouveaux schémas de préparation. Cette séquence a l'avantage de permettre des contrastes flexibles en un temps d'acquisition réduit mais se révèle complexe à modéliser du fait de la formation d'un état stationnaire sur la composante longitudinale de l'aimantation. Les séquences optimisées ont été validées expérimentalement à 11.7T *in vitro* et *in vivo* sur cerveau de rat. Les séquences optimisées ont notamment permis d'améliorer le contraste entre le corps calleux et le cortex afin de réaliser une étude longitudinale de la démyélinisation chez un modèle de rat de sclérose en plaques. Des implémentations du schéma de préparation et d'acquisition à 3T (Magnetom Vida, Siemens Healthineers, Erlangen) ont permis des contrastes sur cerveau sain comparables à la DIR-FSE (double inversion recovery fast spin echo) ou à la séquence FGATIR (Fast Gray Matter Acquisition T_1 Inversion Recovery). Enfin, une preuve de concept sur pelvis sain ainsi que des cartographies de temps de relaxation sur patients atteints de cancer du rectum traités par radiothérapie ont permis de fournir des bases méthodologiques nécessaires pour proposer une séquence optimisée qui réponde aux problèmes de contrastes rencontrés dans ce cas clinique.

Mots-clés : MP-RAGE, Préparation d'Aimantation, Contrôle Optimal, GRAPE, Cerveau, Pelvis.

Notations

Notations Mathématiques

— \mathbf{U} : *vecteur*. Les vecteurs sont notés préférentiellement en majuscule et en gras.

Sauf mention contraire \mathbf{U} est réel. Dans \mathbb{R}^3 : $\mathbf{U} = \begin{pmatrix} U_x \\ U_y \\ U_z \end{pmatrix}$.

— \mathcal{M} : *matrice*. Les matrices sont notés préférentiellement en italique et police calligraphique. Sauf mention contraire \mathcal{M} est une matrice *réelle*.

— ${}^t\mathbf{U}$ ou ${}^t\mathcal{M}$: la *transposition* du vecteur \mathbf{U} ou de la matrice \mathcal{M} .

— $\langle \mathbf{U}, \mathbf{V} \rangle = {}^t\mathbf{U}\mathbf{V}$: le *produit scalaire canonique*. $\langle \mathbf{U}, \mathbf{V} \rangle = U_x V_x + U_y V_y + U_z V_z$ dans \mathbb{R}^3 .

— $\langle \mathbf{U}, \mathbf{V} \rangle_{\mathcal{M}} = {}^t\mathbf{U}\mathcal{M}\mathbf{V}$.

— $u = \|\mathbf{U}\| = \sqrt{{}^t\mathbf{U}\mathbf{U}}$: la *norme euclidienne* du vecteur \mathbf{U} . Elle est préférentiellement notée en minuscule sauf pour $B_0 = \|\mathbf{B}_0\|$.

— $\mathbf{U} \times \mathbf{V}$: le *produit vectoriel* entre \mathbf{U} et \mathbf{V} .

— $\mathcal{D} = \text{diag}(\mathbf{U})$: la *matrice diagonale* dont les éléments diagonaux sont les éléments de \mathbf{U} .

— \mathcal{U}_{\times} : la *matrice associée au produit vectoriel* par $\mathbf{U} \in \mathbb{R}^3$. $\mathcal{U}_{\times} = \begin{pmatrix} 0 & -U_z & U_y \\ U_z & 0 & -U_x \\ -U_y & U_x & 0 \end{pmatrix}$.

— Le *sinus cardinal* : $\text{sinc}(x) = \frac{\sin(\pi x)}{\pi x}$.

— La *Transformée de Fourier* de la fonction $g(x)$ et la *Transformée de Fourier Inverse* :

$$\mathcal{TF}\{g\}(\nu) = \tilde{g}(\nu) = \int_{-\infty}^{\infty} g(x)e^{-i2\pi\nu x} dx$$

$$\mathcal{TF}^{-1}\{\tilde{g}\}(x) = g(x) = \int_{-\infty}^{\infty} \tilde{g}(\nu)e^{i2\pi\nu x} d\nu$$

— La *Transformée de Fourier Discrète* de la suite $(y_n)_{P \leq n \leq N-1}$ et la *Transformée de Fourier Discrète Inverse* :

$$\mathcal{TFD}\{x_n\}(p) = \tilde{x}_p = \sum_{n=-P}^{N-1} x_n e^{-i2\pi p \frac{n}{N+P}}, \quad P \leq p \leq N-1$$

$$\mathcal{TFD}^{-1}\{\tilde{x}_p\}(n) = x_n = \sum_{p=-P}^{N-1} \tilde{x}_p e^{i2\pi p \frac{n}{N+P}}, \quad P \leq n \leq N-1$$

- La fonction porte de largeur L_x :

$$\Pi_T(x) = 1 \text{ si } -\frac{T}{2} \leq x \leq \frac{T}{2}, \text{ 0 sinon}$$

- La distribution peigne de Dirac doté d'un pas Δx :

$$\text{III}_{\Delta x} = \sum_{n=-\infty}^{\infty} \delta(x - n\Delta x)$$

- L'échantillonnage $\hat{f}(x)$ de la fonction $f(x)$. Par exemple sur $2N+1$ points centrés autour de zéro et avec un pas d'échantillonnage Δx :

$$\hat{f}(x) = f(x) \sum_{n=-N}^N \delta(x - n\Delta x)$$

Notations Physiques

- γ ($\text{rad.s}^{-1}.\text{T}^{-1}$) : le *rapport gyromagnétique* 267, 513 $\text{rad.s}^{-1}.\text{T}^{-1}$ pour le noyau ^1H .
- χ (sans unité) : la *susceptibilité magnétique statique*.
- T_1 (s) : le *temps de relaxation longitudinale*.
- T_2 (s) : le *temps de relaxation transversale*.
- \mathbf{B}_0 (T) : le *champ constant*.
- $\mathbf{B}_1(t)$ (T) : le *champ radiofréquence* ou *transverse* ($\|\mathbf{B}_1(t)\| \ll \|\mathbf{B}_0\|$).
- $\mathbf{B}(t) = \mathbf{B}_0 + \mathbf{B}_1(t)$ (T) : le *champ magnétique extérieur appliqué*.
- $\boldsymbol{\Omega} = -\gamma\mathbf{B} = \boldsymbol{\Omega}_0 + \boldsymbol{\Omega}_1$ (rad.s^{-1}) : le *vecteur de rotation* associé à l'application du champ \mathbf{B} .
- $\omega_0 = \gamma B_0$ (rad.s^{-1}) : la *pulsation de Larmor* (en valeur absolue).
- ω_{RF} (rad.s^{-1}) : la *pulsation du champ radiofréquence* \mathbf{B}_1 (en valeur absolue).
- \mathbf{M} (A.m^{-1}) : le *vecteur aimantation*.

Remerciements

Ainsi s'achèvent trois années excitantes et parfois épuisantes d'une aventure scientifique originale, où le chemin n'était pas tracé d'avance.

Tout d'abord je remercie ma directrice de thèse, Hélène Ratiney, et mon co-encadrant, Éric Van Reeth, pour leur investissement important, leur soutien positif tout au long du projet et aussi pour m'avoir permis de découvrir un domaine passionnant.

Je remercie les membres du jury d'avoir examiné avec intérêt mon travail et d'avoir porté leur regard critique, en particulier les rapporteurs Emeline Ribot et Dominique Sugny.

Je suis très reconnaissant envers Siemens Healthineers qui nous a fait confiance en finançant ce projet de recherche en collaboration avec le Centre Léon Bérard. Je remercie en particulier Marc Lapert pour son apport scientifique intéressant et son aide indispensable pour l'utilisation de l'IRM du CLB. Je remercie plus largement l'équipe des Clinical Scientists ainsi que Matthieu Lepetit-Coiffé, que j'ai rencontrés notamment lors de conférences et avec qui j'ai pu découvrir d'autres thématiques de recherche et les problématiques industrielles.

Je remercie particulièrement le professeur Frank Pilleul et le personnel du service de radiologie du Centre Léon Bérard d'avoir donné de leur temps dans ce projet. Je remercie notamment Olivier Hamelin de nous avoir accompagné lors de nos expérimentations sur sujets sains le soir à l'hôpital. Je remercie Sophie Gaillard pour sa patience lors des expérimentations sur rats et son implication dans l'équipe et pour les doctorants.

J'en viens maintenant à mes amis, collègues, chercheurs, doctorants et post doctorants qui m'ont soutenu et permis de rendre cette thèse beaucoup plus drôle, Pilar et Clément, Paul, Antoine et Antoine, Jiqing, William, Arthur, Noélie, Audrey, Charly, Kévin et Kévin, Quentin et Bathilde. A la suite de ces trois années marquées par la pandémie, je pense bien sûr à la solidarité et l'entraide qui a permis de poursuivre le travail dans les meilleures conditions possibles.

Enfin je suis très reconnaissant envers ma famille, mes parents et ma sœur de m'avoir donné le courage de venir à bout de ce long travail.

Table des matières

| | |
|---|-----------|
| Résumé | v |
| Notations | vii |
| Table des figures | xxii |
| Liste des tableaux | xxiv |
| Introduction | 1 |
| I État de l’art | 5 |
| 1 Principes d’Imagerie par Résonance Magnétique | 7 |
| 1.1 Signal | 7 |
| 1.1.1 Phénomène de Résonance Magnétique | 7 |
| 1.1.2 Vecteur aimantation | 9 |
| 1.1.3 Phénomènes de Relaxation et équations de Bloch | 11 |
| 1.1.4 Signal détecté et formation d’échos | 13 |
| 1.2 Imagerie | 17 |
| 1.2.1 Gradients et espace réciproque | 17 |
| 1.2.2 Principes numériques d’imagerie | 19 |
| 1.2.3 Grandeur imagée et Contraste | 24 |
| 1.2.4 Bruit, SNR et CNR dans les images IRM | 25 |
| 1.3 Impulsions Radiofréquences | 29 |
| 1.3.1 Impulsions sélective de type sinus cardinal et non sélective de type rectangle | 29 |
| 1.3.2 Impulsions Adiabatiques | 30 |
| 2 Séquences d’imagerie et séquences préparées | 37 |
| 2.1 Types d’acquisition et de remplissage de l’espace des k | 38 |
| 2.1.1 Echo de Spin Rapide | 38 |
| 2.1.2 EPI-écho de gradient | 39 |
| 2.1.3 Echo de Gradient Rapide Spoilé - Flash | 40 |
| 2.1.4 Schéma de réarrangement des phases | 42 |
| 2.2 Préparations d’aimantation et leur applications | 43 |
| 2.2.1 Inversion Récupération | 43 |
| 2.2.2 Double Inversion Recovery | 46 |
| 2.2.3 T2Prep | 49 |
| 2.2.4 T2Prep-IR | 50 |
| 2.3 MP-RAGE et MP2RAGE | 50 |
| 2.3.1 Modélisation d’une T_1 MP-RAGE | 50 |
| 2.3.2 Modélisation d’une T_1 MP2RAGE | 52 |

| | | |
|-----------|---|-----------|
| 3 | Contrôle Optimal sur les équations de Bloch | 57 |
| 3.1 | Résolution des équations de Bloch | 57 |
| 3.2 | Problème de Contrôle Optimal | 58 |
| 3.3 | Algorithme d'optimisation GRAPE | 59 |
| 3.4 | Algorithme de descente de gradient | 61 |
| II | Contributions | 65 |
| 4 | Modélisation et Optimisation d'une MP-RAGE | 67 |
| 4.1 | Principe de l'algorithme d'optimisation d'une préparation d'aimantation dans une séquence MP-RAGE | 67 |
| 4.1.1 | Schéma de préparation CO | 67 |
| 4.1.2 | Modélisation d'une MP-RAGE avec une préparation d'aimantation CO | 68 |
| 4.1.3 | Formulation du problème d'optimisation | 70 |
| 4.2 | Conclusion | 75 |
| 5 | Expérimentations précliniques à 11.7T | 77 |
| 5.1 | Expérimentations sur Fantômes | 77 |
| 5.1.1 | Méthode | 78 |
| 5.1.2 | Résultats | 79 |
| 5.1.3 | Conclusion | 80 |
| 5.2 | Amélioration du contraste entre corps calleux et cortex par unité de temps | 82 |
| 5.2.1 | Méthode | 82 |
| 5.2.2 | Résultats | 82 |
| 5.2.3 | Conclusion | 83 |
| 5.3 | Saturation du corps calleux et réhaussement du cortex | 84 |
| 5.3.1 | Méthode | 86 |
| 5.3.2 | Résultats | 86 |
| 5.3.3 | Conclusion | 86 |
| 5.4 | Discussion et Perspectives | 89 |
| 6 | Expérimentations à 3T : jusqu'à l'application clinique | 91 |
| 6.1 | Acquisitions sur Fantômes | 91 |
| 6.1.1 | Matériel et Méthode | 91 |
| 6.1.2 | Résultats | 99 |
| 6.1.3 | Conclusion et Discussion | 108 |
| 6.2 | Expérimentations <i>in vivo</i> sur le cerveau | 112 |
| 6.2.1 | Matériel et Méthode | 112 |
| 6.2.2 | Résultats Numériques | 113 |
| 6.2.3 | Résultats Expérimentaux | 113 |
| 6.2.4 | Conclusion et Discussion | 117 |
| 6.3 | Expérimentations <i>in vivo</i> sur le pelvis | 119 |
| 6.3.1 | Pelvis sain | 119 |
| 6.3.2 | Pelvis post-radiothérapie | 123 |
| 6.4 | Discussion et Perspectives | 129 |

| | | |
|----------|--|------------|
| 7 | Optimisation des angles de bascule dans l'état stationnaire | 131 |
| 7.0.1 | Modélisation de l'état stationnaire en présence d'une suite d'angles variables | 133 |
| 7.0.2 | Optimisation de la suite d'angles | 135 |
| 7.0.3 | Résolution du problème global | 136 |
| 7.0.4 | Exemple | 136 |
| 7.1 | Conclusion | 138 |
| | Conclusion | 141 |
| A | Résolution matricielle des équations de Bloch | 145 |
| A.1 | Dynamique de l'aimantation | 145 |
| A.1.1 | Résultat de l'article de E. T. Jaynes | 150 |

Table des figures

| | | |
|------|--|----|
| 1.1 | Mouvement de précession de Larmor du spin nucléaire autour du champ \mathbf{B}_0 | 8 |
| 1.2 | De gauche à droite puis de haut en bas : précession du vecteur aimantation, rotation du référentiel tournant \mathbf{R}' et action d'un champ radiofréquence à la résonance. | 10 |
| 1.3 | Retour de l'aimantation vers l'équilibre thermodynamique depuis une position initiale selon x vue depuis le référentiel du laboratoire. | 13 |
| 1.4 | Formation d'un écho de spin à l'instant 2τ suite à l'application d'une impulsion de refocalisation à l'instant τ | 16 |
| 1.5 | Formation d'un écho de gradient à $t = 2\tau$ avec un gradient dans la direction x | 16 |
| 1.6 | Formation schématique d'un écho stimulé. L'aimantation se déphase dans le plan transverse suite à une impulsion de 90° . Une seconde impulsion de stockage renvoie l'aimantation en z . Puis une deuxième impulsion d'excitation re-projette l'aimantation dans le plan transverse. Une partie de l'aimantation se rephase. Image tirée de [Mugler (2014)]. | 16 |
| 1.7 | Élément d'un diagramme de séquence 3D | 20 |
| 1.8 | Déplacement dans l'espace de Fourier doté d'une grille cartésienne. | 20 |
| 1.9 | Porteuses des signaux 1 et 2 dans l'espace de Fourier provenant de deux localisations en $L_x/2 + x_0$ et $-L_x/2 + x_0$ (x_0 positif). Les points noirs correspondent aux pointes échantillonnées tous les Δk_x | 22 |
| 1.10 | Mécanisme schématique des pondérations T_1 et T_2 en fonction du temps d'écho T_E et du temps de répétition T_R . Les courbes bleues et bleues foncées correspondent à deux tissus différents possédant des temps de relaxations T_1 et T_2 différents. | 25 |
| 1.11 | En haut, signal moyen en magnitude normalisée par l'écart-type du bruit thermique σ_{th} en fonction de l'amplitude du signal normalisée par σ_{th} . En bas, écart-type du signal en magnitude normalisé par σ_{th} en fonction du signal normalisé par σ_{th} . Dans la zone A, le signal est très faible devant le bruit thermique, le signal en magnitude suit une loi de Rayleigh. Dans la zone C, le signal est important devant le bruit thermique, le signal en magnitude suit une loi de Gauss. Dans la zone intermédiaire B, le signal en magnitude a une dépendance complexe et suit une loi de Rice. | 28 |
| 1.12 | Principe de la sélection d'une coupe orthogonale à l'axe z . La droite a pour pente $-\frac{\gamma G_z}{2\pi}$ | 30 |
| 1.13 | Profil temporel d'une impulsion sinus cardinal tronqué au cinquième zéro. | 30 |
| 1.14 | Profil spectral de l'impulsion sinus cardinal. | 31 |
| 1.15 | Mouvement de l'aimantation autour du champ effectif lors d'une impulsion adiabatique. | 32 |

| | | |
|------|---|----|
| 1.16 | Inversion adiabatique hyperbolique sécante. Profil de l'impulsion normalisée b_1/b_{1max} ainsi que les composantes du champ radiofréquence dans le référentiel tournant à la fréquence centrale de l'impulsion Ω_{RF} . | 33 |
| 1.17 | Inversion adiabatique hyperbolique sécante. Trajectoire du vecteur $\mathbf{B}_1(t)$ dans le plan transverse vu depuis le repère tournant à la fréquence centrale de l'impulsion Ω_{RF} . Le centre et la fin de l'impulsion se situent au centre, le bout extérieur de la spirale correspond au moment où la fréquence s'inverse, condition nécessaire pour inverser l'aimantation. | 34 |
| 1.18 | Passage adiabatique complet de type tangente hyperbolique. Profil de l'impulsion normalisée b_1/b_{1max} ainsi que les composantes du champ radiofréquence dans le référentiel tournant à la fréquence centrale de l'impulsion Ω_{RF} . | 35 |
| 1.19 | Passage adiabatique complet de type tangente hyperbolique. Trajectoire du vecteur $\mathbf{B}_1(t)$ dans le plan transverse vu depuis le repère tournant à la fréquence centrale de l'impulsion Ω_{RF} . Le centre et la fin de l'impulsion se situent au centre. | 35 |
| 2.1 | Diagramme schématique acquisitions en écho de spin rapides | 38 |
| 2.2 | EPI-écho de gradient | 40 |
| 2.3 | Echo de Gradient Rapide type FLASH | 40 |
| 2.4 | Évolution de l'aimantation longitudinale normalisée en T_1^* vers un état M_0^* en partant d'une aimantation égale à $-M_0$ pour différents angles de bascules. $T_R = 10ms$, $T_1 = 1000ms$. | 42 |
| 2.5 | Évolution du signal au cours du remplissage des lignes (16) d'une coupe de l'espace des k , (A) de façon séquentielle, (B) avec un réarrangement centrique et 2 trains d'acquisitions, (C) avec un réarrangement centrique en 4 trains d'acquisitions. La valeur du signal est en unité arbitraire et correspond à un schéma d'acquisitions de type FLASH. Les points de même couleur correspondent au signal acquis dans le même train d'acquisitions. | 44 |
| 2.6 | Évolution des aimantations longitudinales de la substance blanche, de la substance grise et du LCR sur un cycle composé d'une DIR suivie d'un écho de spin. Au moment de l'impulsion d'excitation, les aimantations longitudinales du LCR ainsi que de la substance blanche sont nulles. $TR = 8000ms$, $TI_1 = 2737ms$, $TI_2 = 580ms$, $TE = 200ms$. DP/T_1 pour la substance blanche, la substance grise et le liquide cérébro-spinal : $1/900ms$, $1/1500ms$ et $1/4000ms$. | 47 |
| 2.7 | TI_2 en fonction de TI_1 permettant la saturation d'un tissu. Les ronds correspondent aux points de double saturation. Les valeurs utilisées sont les mêmes que précédemment : DP/T_1 pour la matière blanche, la matière grise et le liquide cérébro-spinal : $1/900ms$, $1/1500ms$ et $1/4000ms$. | 48 |

| | | |
|------|---|----|
| 2.8 | Acquisitions MP2RAGE, MPRAGE, DIR, FLAIR du cerveau en transversale tirée de l'article de [Bonnier <i>et al.</i> (2014)]. La séquence MP2RAGE reconstruit une image B1-robuste avec une saturation du LCR. La séquence MPRAGE est purement pondérée T_1 avec une inversion récupération permettant la saturation du LCR et un bon contraste substance grise/substance blanche. La séquence DIR-FSE permet la saturation de la substance blanche et du LCR laissant en hyper signal la substance grise. La séquence FLAIR sature le LCR grâce à son inversion récupération et en plus donne une pondération T_2 qui accentue le contraste entre substance grise et substance blanche (T_1 et T_2 plus courts) | 49 |
| 2.9 | Diagramme schématique de la séquence T_1 MP-RAGE | 50 |
| 2.10 | Diagramme schématique de la séquence T_1 MP2RAGE | 52 |
| 4.1 | Module de préparation constitué d'une suite d'impulsions séparées par des temps de relaxation | 68 |
| 4.2 | WGSD maximal moins le WGSD sans préparation, tracé en fonction de l'angle de bascule dans le train d'acquisitions par écho de gradient, dans le cas séquentiel (sequential) et le cas du réarrangement centrique des phases (reordered). | 73 |
| 4.3 | Angle de l'impulsion de préparation permettant d'atteindre le WGSD maximal, tracé en fonction de l'angle de bascule dans le train d'acquisitions par écho de gradient, dans le cas séquentiel (sequential) et le cas du réarrangement centrique des phases (reordered). | 74 |
| 5.1 | Évolution de l'aimantation longitudinale sur le cycle le plus court (500ms) pour une IR (MP-RAGE standard) à gauche et une $2p.$ – $OCPrep$ (MP-RAGE Contrôle Optimal) à droite, pour le signal des tubes A (saturé) et H (maximisé). | 79 |
| 5.2 | Acquisitions par MP-RAGE. En haut, simple IR (MP-RAGE standard). En bas, $2p.$ – $OCPrep$ (MP-RAGE Contrôle Optimal). De gauche à droite différents temps de segment (4s, 2s, 1,5s, 1s, 0,5s). | 80 |
| 5.3 | Contraste sur bruit A – H pour une IR en bleu (MP-RAGE standard) et une $2p.$ – $OCPrep$ en violet (MP-RAGE Contrôle Optimal) pour différents temps de segment. | 80 |
| 5.4 | Courbe bleue clair : Rapport du signal théorique du tube H avec une préparation de type 2 sur le signal théorique du tube H avec une préparation de type 1. Courbe bleue foncée : Rapport du signal moyen mesuré dans le tube H avec une préparation de type 2 sur le signal moyen mesuré dans le tube H avec une préparation de type 1. | 81 |
| 5.5 | Rapport contraste/bruit sur les deux rats, les durées des quatre segments et les différentes orientations des tranches. | 83 |
| 5.6 | Rat 1 et durée de segment de 3s en coronale. A : simple inversion. B : $2p.$ – $OCPrep$. Le même window level est utilisée pour l'affichage des 2 images. | 84 |
| 5.7 | Rat 2 et durée de segment de 1,5s en axial. A : simple inversion. B : $2p.$ – $OCPrep$ | 84 |
| 5.8 | Exemple de segmentations utilisées pour calculer le rapport contraste/bruit entre le cortex (en bleu clair dans l'image du haut et en vert dans l'image du bas) et le corps calleux (en violet dans l'image du haut et en rouge dans l'image du bas) pour l'axe tranches de rat 2 (image du haut) et tranches coronales de rat 1 (image du bas). | 85 |

| | | |
|------|--|-----|
| 5.9 | Évolution de l'aimantation longitudinale sur un cycle. A : saturation du cortex et rehaussement du corps calleux. B : saturation du corps calleux et rehaussement du cortex. | 87 |
| 5.10 | Images coronales du cerveau de rat 2. A : saturation du cx et rehaussement du cc. B : saturation du cc et rehaussement du cx. | 87 |
| 5.11 | Contraste sur bruit entre corps calleux (cc) et cortex (cx) pour les deux contrastes et 3 rates. | 88 |
| 5.12 | Coupe coronale du cerveau de rat. A gauche T_2 RARE. A droite MP-RAGE avec préparation contrôle optimal afin de rehausser le corps calleux par rapport au cortex. | 89 |
| 6.1 | Acquisitions avec un schéma de préparation T_2Prep (rect-AFP-rect). Pour chaque acquisition la tension de l'émetteur RF a été modifiée afin de faire varier proportionnellement le champ B_1 émis : (1) 500V, (2) 470V, (3) 353V, (4) 282V. Dans le schéma de préparation $T_E = 40ms$ et $T_I = 120ms$ | 93 |
| 6.2 | Exemples de cartographies donnant l'intensité normalisée du signal au centre de l'espace des k en fonction des valeurs T_1/T_2 pour les différents schémas de préparation. (A) : saturation des tubes n°11 et n°6, maximisation du tube n°7 (DIR). (B) : saturation des tubes n°7 et n°11, maximisation du tube n°6 (3p.-OCPrep). (C) : saturation des tubes n°6 et n°. 7, maximisation du tube n°11 (3p.-OCPrep). | 101 |
| 6.3 | Les acquisitions MP-RAGE avec les préparations optimales se concentrant sur le contraste entre les tubes n°11 et n°7 (1), les tubes n°12 et n°7 (2) et entre les tubes n°11 et n°9 (3). Les numéros correspondants des tubes sont indiqués dans le coin inférieur droit. Pour chaque cas (1,2 et 4), les acquisitions A et B tendent à rehausser le signal du tube de T_1 et T_2 les plus courts tout en saturant le signal du second tube ciblé, avec respectivement une préparation de type 1 et de type 2. Pour chaque cas (1,2 et 3), les acquisitions C et D tendent à rehausser le signal du tube de T_1 et T_2 les plus longs tout en saturant le signal du second tube ciblé, avec respectivement une préparation de type 1 et de type 2. Afin de comparer l'avantage d'une préparation de type 2 par rapport à une préparation de type 1, le même window level est appliqué pour A et B ainsi que C et D. | 105 |
| 6.4 | Acquisitions MP-RAGE avec les préparations optimales se concentrant sur différents objectifs de contraste : (1) saturation du tube n°12 et rehaussement du tube n°7, (2) saturation du tube n°11 et rehaussement du tube n°7, (3) saturation du tube n°11 et rehaussement du tube n°9. Dans chaque cas, la ligne A affiche la préparation de type 1 optimale pour différentes durées de segment allant de 1500 ms à 750 ms ; la ligne B affiche la préparation de type 2 optimale pour différentes durées de segment de 1500 ms à 750 ms. Le même window level est appliqué. | 106 |
| 6.5 | Acquisitions MP-RAGE avec les préparations optimales se concentrant sur la double saturation de deux tubes. (A) : double saturation des tubes n°7 et n°11, rehaussement du tube n°6 (3p.-OCPrep). (B) : double saturation des tubes n°6 et n°7, rehaussement du tube n°11 (3p.-OCPrep). (C) : double saturation des tubes n°6 et n°11, rehaussement du tube n°7 (DIR). | 107 |

- 6.6 SNR mesuré dans les tubes n°6, n°11 et n°7 pour les trois différentes optimisations A, B, C. (A) : double saturation des tubes n°7 et n°11, amélioration du tube n°6, $T_S = 2s$. (B) : double saturation des tubes n°6 et n°7, mise en valeur du tube n°11, $T_S = 3s$. (C) : double saturation des tubes n°6 et 11, mise en valeur du tube n°7, $T_S = 3s$ 107
- 6.7 Graphique de gauche : intensité du signal normalisée dans l'espace k le long de la direction k_y . Graphique de droite : Intensité du profil de la fonction d'étalement du point (PSF) calculée dans l'espace image. Les courbes rouges correspondent au signal du tube n°11. Les courbes bleues correspondent au signal du tube n°7. (A) : Préparation à 2 impulsions visant à maximiser le tube n°11 et saturer le tube n°7. (B) : préparation à 2 impulsions visant à maximiser le tube n°7 et saturer le tube n°11. (C) : Préparation à 3 impulsions visant à maximiser le tube n°7 et saturer le tube n°11 avec une fonction de coût qui ramène l'aimantation longitudinale à maximiser (7) à une valeur positive. En pratique pour ce dernier cas, la préparation est similaire à B avec une inversion supplémentaire juste avant l'acquisition. La taille de la matrice est de 256×256 et l'espacement des pixels est de 1,172 mm. 110
- 6.8 Acquisitions correspondant au signal simulé sur la Figure 6.7. (A) : préparation à 2 impulsions visant à maximiser le tube n°11 et tube saturant n°7. (B) : préparation à 2 impulsions visant à maximiser le tube n°7 et saturer le tube n°11. (C) : préparation à 3 impulsions visant à maximiser le tube n°7 et saturer le tube n°11 avec une fonction de coût qui ramène l'aimantation longitudinale à maximiser (7) à une valeur positive. En pratique pour ce dernier cas, la préparation est similaire à B avec une inversion supplémentaire juste avant l'acquisition. La taille de la matrice est de 256×256 et l'espacement des pixels est de 1,172 mm. 111
- 6.9 L'image de gauche présente une IR MP-RAGE classique : la SB apparaît plutôt en signal intermédiaire tandis que la SG apparaît en hyposeñal. Le LCR est totalement saturé. A droite, ces contrastes connus permettent de délimiter les zones d'intérêt qui sont utilisés par la suite pour la quantification du SNR (jaune pour la SB, vert pour la SG, rouge du LCR). 114
- 6.10 Acquisitions par MP-RAGE sur le cerveau d'un individu sain. Ligne du haut : saturation de la SG et réhaussement de la SB avec (A) une préparation de type 1 (IR) et (B) une préparation de type 2 (2p.-OCPrep). Ligne du milieu : saturation de la SB et réhaussement de la SG avec (C) une préparation de type 1 (IR) et (D) une préparation de type 2 (2p.-OCPrep). Ligne du bas : saturation du LCR et de la SB sur l'image (E) avec une préparation de type 3 (3p.-OCPrep). L'image (F) est une IR MP-RAGE standard permettant la saturation du CSF. 115

- 6.11 SNR mesuré dans les différentes régions d'intérêt que sont la SB, la SG et le LCR. (A) et (B) correspondent aux objectifs de contraste consistant à saturer la SB et maximiser la SG, respectivement avec une préparation de type 1 et de type 2. Inversement, (C) et (D) correspondent aux objectifs de contraste consistant à saturer la SG et maximiser la SB, respectivement avec une préparation de type 1 et de type 2. (E) correspond à la double saturation de la SB et du LCR avec la maximisation de la SG. Dans chaque cas les barres entourées correspondent aux tissus ciblés dans chaque optimisation, + indique qu'on désire le maximiser, - qu'on désire le saturer. 116
- 6.12 Acquisitions MP-RAGE avec des préparations optimales axées sur l'annulation du signal de la SB et le réhaussement de la SG avec une préparation de type 1 (A) et une préparation de type 2 (B). Les images sont agrandies dans la zone du globus pallidus (noté GP). 118
- 6.13 Les courbes représentent l'évolution longitudinale des aimantations sur un cycle pour la graisse (fat), le muscle (muscle), la vessie (bladder) et la prostate (prostate). Dans chaque optimisation (A, B, C, D), les traits pleins représentent les aimantations longitudinales des tissus ciblés (maximisées ou minimisées). Les lignes pointillées représentent les aimantations longitudinales des autres tissus qui ne sont pas pris en compte dans l'optimisation. A chaque fois en dessous est représenté une cartographie de l'aimantation transversale au centre de l'espace k dans l'espace T_1/T_2 121
- 6.14 Résultats des séquences optimisées sur un volontaire sain pour les quatre modules de préparation différents et le même schéma d'acquisition. Les images supérieures sont agrandies dans la zone de la prostate. Les images inférieures sont agrandies dans la zone de la vessie. A droite, les segmentations utilisées pour la mesure de l'intensité du signal du muscle obturateur interne (rouge), de la prostate (violet), du tissu adipeux de la fosse ischiorectale (jaune) et de la vessie (vert). Le SNR maximum est indiqué sur chaque image. 122
- 6.15 Les barres entourées d'une bordure noire représentent le SNR moyen des tissus ciblés dans chaque optimisation (A, B, C, D). Les barres rayées se réfèrent au SNR des tissus censés être minimisés, les barres entièrement colorées se réfèrent au signal des tissus censés être maximisés. Les barres semi-transparentes représentent le signal résultant d'autres tissus, non ciblés dans l'optimisation. 123
- 6.16 Acquisitions axiales centrées sur le rectum réalisées au Centre Léon Bérard sur individus atteints d'un cancer du rectum après radiothérapie. De haut en bas : acquisition BLADE, acquisition BLADE zoomé sur le rectum, cartographie T_2 , cartographie T_1 . Images de gauche (A), la flèche orange pointe vers de la fibrose en hyposignal T_2 . Sur les images centrales (B), la flèche rouge pointe vers une tumeur en signal intermédiaire T_2 . Sur les images de droite (C), la flèche blanche pointe vers une zone hétérogène marquée par le radiologue comme fibrose, il pourrait y avoir un effet de volume partiel avec le liquide rectal ou un mélange avec des résidu tumoraux, ce qui expliquerait le signal intermédiaire hétérogène T_2 . La cartographie T_2 affiche en niveau de gris une valeur entre 0 et 500ms, la cartographie T_1 entre 0 et 3000ms. 125

| | | |
|------|---|-----|
| 6.17 | Image du haut : acquisition BLADE axiale dont les paramètres d'acquisition sont présentés dans le Tableau 6.13. Image du bas : image synthétique créée par simulation du signal sur la première ligne de l'espace des k pour la préparation optimisée. La flèche orange pointe en direction d'un tissu fibrosé en hyposignal en haut et réhaussé sur l'image du bas. | 127 |
| 6.18 | Image du haut : acquisition BLADE axiale dont les paramètres d'acquisition sont présentés dans le Tableau 6.13. Image du bas : image synthétique créée par simulation du signal sur la première ligne de l'espace des k pour la préparation optimisée afin de réhausser la tumeur par rapport au tissu environnant. La flèche orange pointe en direction de la tumeur. | 128 |
| 7.1 | : Images coronales de cerveau de rat. MP-RAGE optimisées avec des préparations de type 2 (résultant en des $2p. - OCPrep$) visant à réhausser le corps calleux et saturer le cortex pour différents paramètres d'acquisitions. À gauche, $T_R = 4.5s$, à droite $T_R = 6.5s$. De haut en bas l'angle de bascule prend les valeurs : $5^\circ, 10^\circ, 16^\circ, 22^\circ$. La matrice est de $256 \times 256 \times 16$. Durée d'un segment 3s. | 132 |
| 7.2 | Schéma simplifié d'un cycle de la séquence MP-RAGE | 133 |
| 7.3 | Schéma simplifié d'un cycle de la séquence MP-RAGE avec une suite d'angles variables | 134 |
| 7.4 | Évolution de l'aimantation longitudinale (à gauche) et de l'aimantation transverse (à droite) sur un cycle, pour une préparation optimisée et une série d'angles constants (en haut) et une optimisation de la préparation et d'une suite d'angles variables (en bas). L'optimisation de la préparation vise à saturer la substance grise (SG) et réhausser la substance blanche (SB). Les angles variables permettent la stabilisation du signal de la SB pendant le train d'acquisitions. | 137 |
| 7.5 | Les cadran du haut et cadran du milieu représentent respectivement les évolutions de l'aimantation longitudinale et de l'aimantation transversale au fil des excitations. Les courbes noires correspondent au cas d'un angle de bascule constant (12°) et les courbes bleues correspondent au cas de la suite d'angles de bascule optimisées. Dans chaque cas les courbes en trait épais correspondent à l'espèce maximisée (SB) et le trait fin à l'espèce saturée (SG). Le cadran du bas représente les suites d'angles d'acquisition constants (noir) et optimisés (bleu). | 138 |
| 7.6 | | 139 |
| 7.7 | | 140 |
| A.1 | Évolution de l'aimantation depuis la valeur à l'équilibre thermodynamique normalisée sous l'effet d'une impulsion à la résonance de 15ms selon x et d'amplitude $\pi/(\gamma 15 \cdot 10^{-3}) = 7,8 \cdot 10^{-7} T$. Le référentiel d'observation tourne à une fréquence ω définie telle que $\omega_0 - \omega = 7 \cdot 10^3 rad.s^{-1}$ (observer depuis le référentiel du laboratoire entraînerait trop de spirales pour visualiser le mouvement). (A) $T_1 = 900ms$ et $T_2 = 75ms$, ce qui correspond approximativement au temps de relaxation de la substance blanche à 3T. (B) $T_1 = 75ms$ et $T_2 = 3ms$, ce qui correspond approximativement à certaines composantes de la myéline à 3T. | 149 |

- A.2 Illustration du mouvement de l'aimantation dans le référentiel tournant à la fréquence Ω_{RF} autour de B_0 . L'aimantation réalise une rotation dans le sens inverse autour du champ effectif. $B_0 = 3T$, $\Omega_0 = -8.10^8 rad/s$, $\Omega_1 = -35 rad/s$, $\Delta\Omega = -47 rad/s$, $T = 1000ms$. . 152

Liste des tableaux

| | | |
|-----|---|-----|
| 2.1 | Résumé des séquences avec inversion récupération avec leurs caractéristiques. | 46 |
| 5.1 | Paramètres d'acquisition sur Fantômes. | 78 |
| 5.2 | Temps de relaxations des tubes tests. | 79 |
| 5.3 | Paramètres d'acquisitions sur cerveau de rat | 82 |
| 6.1 | Temps de relaxation longitudinaux mesurés avec trois différentes méthodes. Pour la méthode des <i>2 Angles de Bascule</i> ainsi que la méthode <i>Saturation Récupération</i> les fits sont réalisés pixel par pixel dans chaque tube, la valeur donnée est la valeur moyenne dans la ROI. Elle est accompagnée de l'écart-type dans la ROI. Pour la méthode T_1 <i>MP-RAGE</i> les valeurs sont moyennées en complexe dans un tube avant de réaliser le fit, la valeur est accompagnée de l'intervalle de confiance à 95%. | 96 |
| 6.2 | Temps de relaxation transversaux mesurés avec trois différentes méthodes. Pour les deux premières méthodes les fits sont réalisés pixel par pixel dans chaque tube, la valeur donnée est la valeur moyenne dans la ROI. Elle est accompagnée de l'écart-type dans la ROI. Pour la méthode <i>2p. - OCPrep MP-RAGE</i> les valeurs sont moyennées en complexe dans un tube avant de réaliser le fit, la valeur est accompagnée de l'intervalle de confiance à 95%. Le - signifie que le fit n'a pas été possible. | 97 |
| 6.3 | Temps de relaxation mesurés sur les tubes Spins Safety®. | 98 |
| 6.4 | Paramètres d'acquisition pour les acquisitions <i>in vitro</i> . Dans certains cas – décrits plus loin dans la section méthode, les temps de segment ont été rallongés dans le but d'avoir un meilleur niveau de signal : (1) doubles saturations des tubes n°9 et n°11 ainsi que des tubes n°6 et n°11 ; (2) double saturation des tubes n°7 et n°11. Pour les séries d'acquisition avec des temps de segment décroissants, les temps d'acquisitions ne sont pas reportés dans le tableau. | 98 |
| 6.5 | Paramètres optimaux pour les problèmes de contraste consistant à saturer le signal d'un tube (Min) et à réhausser le signal d'un autre tube (Max), pour une préparation d'aimantation de type 1 et de type 2. | 102 |
| 6.6 | Paramètres optimaux pour les problèmes de contraste consistant en la saturation de deux tissus simultanément : saturation des tubes n°7 et 11 et maximisation du tube n°6, saturation des tubes n°6 et 7 et maximisation du tube n°11, saturation des tubes n°6 et 11 et maximisation du tube n°7. Pour le réhaussement du tube n°6, $TS = 2s$, sinon $TS = 3s$ | 102 |
| 6.7 | Paramètres optimaux pour le problème de contraste consistant à la saturation du signal d'un tube et le réhaussement d'un second tube dont les T_1 et T_2 sont plus courts, dans le cas d'une préparation type 1 et d'une préparation type 2, ceci pour différents temps de segments ($TS = 2s, 1.5s, 1.25s, 1s$ et $0.75s$). | 103 |

| | | |
|------|--|-----|
| 6.8 | CNR mesuré entre les tubes maximisés et les tubes saturés | 104 |
| 6.9 | Amélioration du CNR avec une préparation de type 2 par rapport à une simple inversion récupération | 104 |
| 6.10 | Paramètres d'acquisition pour les acquisitions <i>in vivo</i> sur cerveau. Dans certains cas, les durées des segments ont été allongées afin d'avoir un meilleur niveau de signal : (1) la double saturation de la substance blanche et de la substance grise. | 112 |
| 6.11 | Paramètres optimisés pour les problèmes de contraste sur le cerveau. Pour la simple saturation d'un tissu la durée est fixée à 2s, pour la double saturation du SG et du LCR la durée du segment est fixée à 5s. | 113 |
| 6.12 | Temps de relaxation retenu pour les différents organes sur le pelvis . . | 119 |
| 6.13 | Paramètres des séquences T_2 BLADE, T_2 SPACE et VIBE. | 124 |
| 6.14 | Temps de relaxation mesurés dans les régions d'intérêt sur 11 Patients. | 126 |

Introduction

Une particularité remarquable de l’Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) est l’importante variété de contrastes qu’elle permet de produire dans différentes régions anatomiques. Par exemple, dans le domaine de l’imagerie cérébrale, l’IRM permet d’identifier l’apparition et l’évolution de lésions de sclérose en plaques [Cotton *et al.* (2015)], ou encore, dans la région du pelvis, elle permet la détection de ganglions tumoraux [Hövels *et al.* (2008)]. Lorsque les contrastes obtenus sont insuffisants, un recours à l’injection de produits de contraste (Gadolinium, USPIO) permet de les améliorer. Néanmoins, l’injection de Gadolinium peut entraîner le développement de fibrose systémique néphrogène pour des patients souffrant de déficience rénale [Grobner (2006)]. De plus, son accumulation dans les tissus osseux et cérébraux [Layne *et al.* (2018)] a été reportée. Ainsi, il est dans tous les cas intéressant de chercher à améliorer le contraste à partir des propriétés intrinsèques des tissus.

En pratique, l’obtention de contrastes d’intérêt passe soit par le réglage de certains paramètres des séquences d’acquisition (temps d’écho T_E , de répétition T_R , angle de bascule, etc.), soit par des séquences de *préparation d’aimantation* placées en amont du schéma de détection. Ces dernières sont composées d’une suite d’impulsions radiofréquences B_1 et de gradients qui permettent d’obtenir un rapport contraste-à-bruit intéressant entre des tissus ciblés. Les préparations d’aimantation qui utilisent les différences de *temps de relaxation* T_1 et T_2 sont souvent simples et intuitives. Sont couramment utilisées : l’inversion récupération (IR) qui permet de saturer un tissu sur la base du T_1 [Bydder and Young (1985)], ou la T_2 Prep qui permet de renforcer une pondération T_2 et dont le principe de base est décrit dans [Brittain *et al.* (1995)]. Dernièrement, des préparations d’aimantation plus complexes ont montré un intérêt clinique, comme la double inversion récupération (DIR) pour le diagnostic de la sclérose en plaque [Geurts *et al.* (2005)]. L’optimisation conjointe des paramètres des séquences de préparation (séquences d’impulsions et paramètres temporels) en fonction du contraste à obtenir est un problème complexe. Pour cette raison, les séquences cliniques utilisent des combinaisons de paramètres ciblés sur des applications cliniques particulières.

Grâce aux équations de Bloch, il est possible de modéliser l’évolution macroscopique du signal de résonance magnétique nucléaire (RMN) acquis. Ces équations mettent en évidence la dépendance du signal RMN au champ statique B_0 , aux temps de relaxation T_1 et T_2 , ainsi qu’au champ radiofréquence d’excitation B_1 . Au cours de cette dernière décennie, afin de contrôler l’évolution du signal RMN jusqu’à son acquisition, la théorie du *contrôle optimal* a été appliquée aux équations de Bloch pour des applications telles que l’excitation et la refocalisation robustes et plus récemment pour l’optimisation du contraste [Lapert *et al.* (2012)], [Van Reeth *et al.* (2017)], [Van Reeth *et al.* (2019)]. Il devient alors possible de calculer, avec un certain degré d’optimalité, le champ B_1 permettant d’optimiser le contraste entre des tissus dont les temps de relaxation sont connus. De plus, il est possible de calculer le champ optimal au regard d’un modèle dans lequel les variations

expérimentales sont prises en compte.

Dans ce contexte, l'objectif de cette thèse a été de développer des stratégies d'optimisation de préparation d'aimantation dans des séquences cliniques rapides et d'évaluer l'intérêt des nouveaux schémas de préparation. Ces schémas de préparations composés d'une suite d'impulsions ont pour objectif d'améliorer le contraste-à-bruit par unité de temps entre des tissus ciblés.

En particulier le travail de thèse s'est porté sur la séquence *MP-RAGE* qui s'est imposée comme la séquence incontournable pour l'imagerie anatomique 3D pondérée T_1 du cerveau. Cette séquence est composée de la répétition d'une préparation d'aimantation, classiquement une inversion récupération, et d'un train d'échos de gradient rapide spoilé. L'acquisition en échos de gradient rapide permet de rendre fidèlement un contraste préparé en amont. La répétition rapide des cycles composés du schéma de préparation puis d'acquisitions génère l'établissement d'un état stationnaire sur la composante longitudinale de l'aimantation. De ce fait, le signal possède une dépendance complexe entre le temps d'inversion et les paramètres d'acquisition qui a été établi notamment par [Deichmann *et al.* (2000)a]. Même si l'inversion récupération est la préparation exclusivement utilisée dans cette séquence en clinique, d'autres préparations ont été évoquées dans la littérature comme la T_2 Prep [Mugler *et al.* (1991)] ou la IR- T_2 Prep [Epstein *et al.* (1995)] ce qui suggère des possibilités de modification et d'amélioration du contraste entre tissus cibles par l'optimisation d'une préparation d'aimantation plus complexe dans cette séquence. De plus, la détermination du temps dédié à la préparation par lignes acquises, et par conséquent du niveau du contraste atteignable par temps d'acquisition, se pose particulièrement lors de l'optimisation de cette séquence et illustre bien l'interdépendance qui existe entre le contraste et le temps d'acquisition en IRM. Ainsi un schéma numérique de contrôle optimal visant à déterminer la préparation d'aimantation optimale composée d'un nombre arbitraire d'impulsions au sein de la séquence MP-RAGE a été développé afin d'explorer les contrastes possibles dans cette séquence par unité de temps.

Les séquences optimisées ont d'abord été validées expérimentalement sur IRM préclinique à 11.7T *in vitro* et *in vivo* sur cerveau de rat. Nous avons cherché à optimiser des préparations plus complexes par rapport à l'inversion récupération classique afin de rehausser le corps calleux par rapport au cortex en terme de rapport signal sur bruit par unité de temps en tirant profit des différences de T_1 et de T_2 . Nous avons également utilisé la flexibilité du contraste offerte pour inversement rehausser le corps calleux par rapport au cortex. Ces séquences optimisées ont par la suite été utilisées pour réaliser une étude longitudinale de la démyélinisation chez un modèle de rat de sclérose en plaque.

Ensuite des implémentations du schéma de préparation et acquisition à 3T (Magnetom Vida, Siemens Healthineers, Erlangen) ont été réalisées sur fantômes afin de démontrer expérimentalement l'applicabilité et flexibilité de la méthode d'optimisation. Ces séquences optimisées sur cerveau sain, dont les temps de relaxation sont bien documentés dans la littérature, ont permis d'atteindre des contrastes comparables à la DIR-FSE (double inversion recovery fast spin echo) ou la séquence FGATIR (Fast Gray Matter Acquisition T_1 Inversion Recovery). Ainsi le cerveau a constitué une étape de développement utile et intéressante. Enfin, des images avec différents contrastes entre la graisse, le muscle, la prostate et la vessie ont été acquises dans la région du pelvis de sorte à réaliser une preuve de concept en vue d'améliorer

le contraste dans les séquences dédiées à l'évaluation de l'effet de la radiothérapie sur des patients atteints d'un cancer du rectum. Des mesures de temps de relaxation ont été faites sur pelvis de patients atteints de cancer du rectum. Ainsi les éléments méthodologiques sont fournis dans ce travail de thèse pour proposer une séquence qui permette d'améliorer le contraste entre des tissus d'intérêt que sont la fibrose et les résidus tumoraux et les tissus sains.

Le manuscrit se scinde en deux parties. La première introduit les concepts de bases et les références bibliographiques liés au développement de cette thèse. La seconde expose les développements qui ont été faits numériquement, sur IRM préclinique à 11.7T puis à 3T sur IRM clinique.

Première partie

État de l'art

Chapitre 1

Principes d'Imagerie par Résonance Magnétique

Avant de rentrer dans l'état de l'art propre au sujet de cette thèse, ce chapitre définit des principes de base de l'imagerie par résonance magnétique.

1.1 Signal

1.1.1 Phénomène de Résonance Magnétique

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) utilise les propriétés magnétiques de certains noyaux, principalement le noyau de l'atome d'hydrogène, présent en abondance dans la matière vivante.

Afin d'expliquer le phénomène de résonance magnétique nucléaire, il est nécessaire d'introduire le *moment cinétique de spin* et le *moment magnétique de spin*, ou *spin*. Le proton 1H possède un moment *moment cinétique de spin* \mathbf{J} . En mécanique classique, un moment cinétique traduit le mouvement d'une particule dotée d'une masse dans un référentiel. Ici, le moment cinétique de spin n'a pas d'explication classique, contrairement au moment cinétique orbital de l'électron par exemple. Au moment cinétique de spin \mathbf{J} de cette particule chargée correspond un *moment magnétique de spin*, ou *spin*, noté $\boldsymbol{\mu}$. $\boldsymbol{\mu}$ caractérise l'intensité de la source magnétique que représente le proton. Fait important, $\boldsymbol{\mu}$ et \mathbf{J} sont proportionnels :

$$\boldsymbol{\mu} = \gamma \mathbf{J}$$

\mathbf{J} s'exprime en $N.m.s$, $\boldsymbol{\mu}$ s'exprime en $A.m^2$. γ est le *rapport gyromagnétique*, $\gamma = 2,79 \frac{q}{m_p} = 267,513 \text{ rad.s}^{-1}.T^{-1}$ pour le noyau 1H (q est la charge élémentaire et m_p la masse du proton). Le spin du proton a pour valeur $1/2$, ce qui signifie qu'il est associé au *nombre quantique de spin* $m_s = \mp 1/2$. Si l'on plonge la particule dans un champ magnétique \mathbf{B}_0 parallèle à l'axe z , les protons se partagent entre deux niveaux d'énergie. Il s'agit de l'*effet Zeeman* :

$$E = -\gamma m_s \hbar B_0 = \mp \gamma \frac{\hbar}{2} B_0$$

$$E_{\uparrow} = -\gamma \frac{\hbar}{2} B_0 \text{ (parallèle à } \mathbf{B}_0) \text{ ou } E_{\downarrow} = +\gamma \frac{\hbar}{2} B_0 \text{ (anti-parallèle à } \mathbf{B}_0)$$

$$\Delta E = \gamma \hbar B_0 = \hbar \omega_0$$

On peut introduire ici la *pulsation de Larmor* : $\omega_0 = \gamma B_0$. En présence d'un champ supplémentaire polarisé circulairement à la fréquence angulaire ω , le proton peut changer de niveau d'énergie, avec une probabilité égale à 1 pour $\omega = \omega_0$ (*oscillations de Rabi*). C'est le phénomène de *résonance magnétique nucléaire*.

Il est impossible de décrire exactement $\boldsymbol{\mu}$. Le principe d'incertitude s'applique au spin, si l'on peut connaître le module du spin et sa projection sur un axe, on ne peut connaître ses deux autres projections. Dans ce cas, il nous importe de connaître la projection du spin sur l'axe z, direction d'application du champ magnétique \mathbf{B}_0 , dans les différents états d'énergie :

$$\mu_z = \gamma m_s \hbar = \mp 1/2 \gamma \hbar \quad (1.1)$$

Faute de pouvoir connaître toutes les composantes du spin, il est possible de décrire l'évolution de son état d'un point de vue probabiliste. On note $\langle \boldsymbol{\mu} \rangle$ son espérance quantique. En appliquant le théorème d'Ehrenfest et les propriétés de commutation des observables quantiques [Basdevant and Dalibard (2002)] on peut établir l'équation suivante 1.2.

$$\frac{d\langle \boldsymbol{\mu} \rangle}{dt} = -\gamma \mathbf{B}_0 \times \langle \boldsymbol{\mu} \rangle \quad (1.2)$$

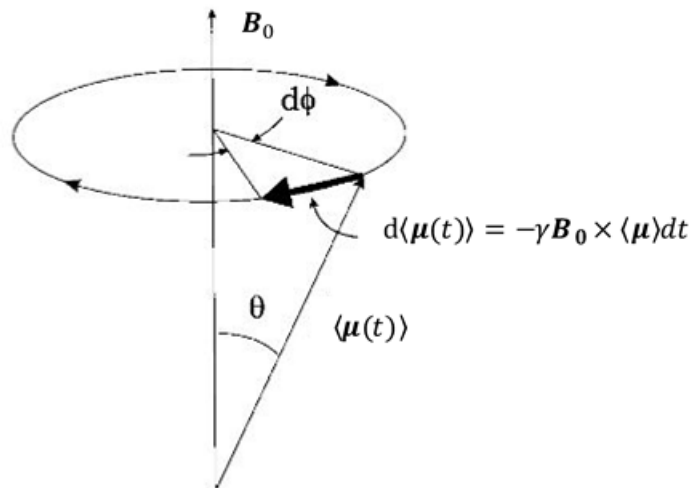


FIGURE 1.1 – Mouvement de précession de Larmor du spin nucléaire autour du champ \mathbf{B}_0 .

Le champ \mathbf{B}_0 ne ramène pas le moment magnétique de spin vers z, mais le fait tourner autour de cette axe à la *fréquence de Larmor* $f = \gamma B_0 / (2\pi)$. On parle de mouvement de *précession de Larmor*.

Le phénomène de résonance magnétique ne concerne pas uniquement l'atome d'hydrogène, confondu avec son unique proton, mais est exploitable en imagerie avec d'autres noyaux de moment magnétique non nuls présents en quantité suffisante comme le ^{13}C . A partir de ces considérations à l'échelle atomique, il est possible de construire des grandeurs adaptées à l'étude macroscopique.

1.1.2 Vecteur aimantation

La grandeur macroscopique exprimant l'activité magnétique des noyaux est le *vecteur aimantation*. Il est défini comme la densité de moment magnétique de spin par unité de volume. Le vecteur aimantation est calculé sur un volume V suffisamment grand pour pouvoir utiliser les lois de la mécanique classique et suffisamment restreint pour considérer que le champ magnétique extérieur \mathbf{B}_0 appliqué sur le système est homogène :

$$\mathbf{M} = \frac{1}{V} \sum_{proton \in V} \boldsymbol{\mu}_{proton}$$

\mathbf{M} ($A.m^{-1}$) est le vecteur aimantation, $\boldsymbol{\mu}_{proton}$ est le spin nucléaire d'un proton appartenant au volume V . Afin de faciliter l'étude, on définit un repère appelé *repère du laboratoire* dont l'axe z est orienté dans le sens du champ magnétique constant \mathbf{B}_0 . On appelle *aimantation longitudinale*, notée M_z , la projection du vecteur aimantation sur l'axe définie par \mathbf{B}_0 . On appelle *aimantation transversale*, notée M_\perp , sa projection sur le plan orthogonal à \mathbf{B}_0 .

À l'équilibre thermodynamique et en présence d'un champ magnétique constant \mathbf{B}_0 , le vecteur aimantation se stabilise autour d'une valeur d'équilibre, \mathbf{M}_0 . On admet ici que la composante transverse à l'équilibre est nulle car il n'y a pas de cohérence de phase entre les spins. M_0 est donc la moyenne des valeurs μ_z . Les protons se répartissent entre deux états d'énergie (parallèle et anti-parallèle) en suivant une loi de Boltzmann :

$$P(E_\downarrow) = \frac{e^{-E_\downarrow/kT}}{e^{-E_\downarrow/kT} + e^{-E_\uparrow/kT}}, P(E_\uparrow) = \frac{e^{-E_\uparrow/kT}}{e^{-E_\downarrow/kT} + e^{-E_\uparrow/kT}}$$

$$M_0 = \frac{N}{V} (\mu_{z\downarrow} P(E_\downarrow) + \mu_{z\uparrow} P(E_\uparrow)) = \rho_0 \frac{\gamma \hbar}{2} \frac{1 - e^{-\frac{\gamma \hbar B_0}{kT}}}{1 + e^{-\frac{\gamma \hbar B_0}{kT}}} \simeq \rho_0 \frac{(\gamma \hbar)^2}{4kT} B_0$$

Où $P(E_{\downarrow/\uparrow})$ est la probabilité que le spin soit dans un état antiparallèle/parallèle. N est le nombre de protons dans l'isochromat. $\rho_0 = N/V$ est la densité de protons dans l'isochromat. Plus loin on fera référence à la densité de proton (DP) après normalisation par la densité de proton de l'eau.

Il est possible de décrire l'évolution de l'aimantation en présence d'un champ magnétique extérieur. En négligeant l'interaction des spins avec le milieu environnant, l'aimantation suit l'équation suivante :

$$\frac{d\mathbf{M}}{dt} = -\gamma \mathbf{B} \times \mathbf{M} \quad (1.3)$$

Lorsque le champ magnétique est égale à \mathbf{B}_0 , on retrouve le mouvement de précession de Larmor autour du champ magnétique à la fréquence ω_0 .

En particulier, il est possible de décrire l'action d'un champ radiofréquence sur le vecteur aimantation. On considère que l'on superpose au champ constant \mathbf{B}_0 un champ radiofréquence $\mathbf{B}_1(t)$, polarisé circulairement à la fréquence ω_{RF} dans un plan orthogonale à B_0 . On adopte les notations suivantes : le sens de la rotation est donné par le vecteur définissant la rotation $\boldsymbol{\Omega}_{RF} = \Omega_{RF} \mathbf{e}_z$ (Ω_{RF} est une valeur algébrique). La fréquence de rotation $\omega_{RF} = |\boldsymbol{\Omega}_{RF}|$ est notée en minuscule et est donnée en valeur absolue. On différencie de la même façon la fréquence de Larmor ω_0 et Ω_0 , négatif, qui traduit la rotation dans le sens inverse autour de \mathbf{B}_0 . On considère un *référentiel*

tournant R' de vecteur de rotation Ω_{RF} qui suit donc la composante transverse du champ, ce qui permet d'écrire $\mathbf{B}_1(t) = B_1 \mathbf{e}'_x$. Cela est décrit sur la Figure 1.2.

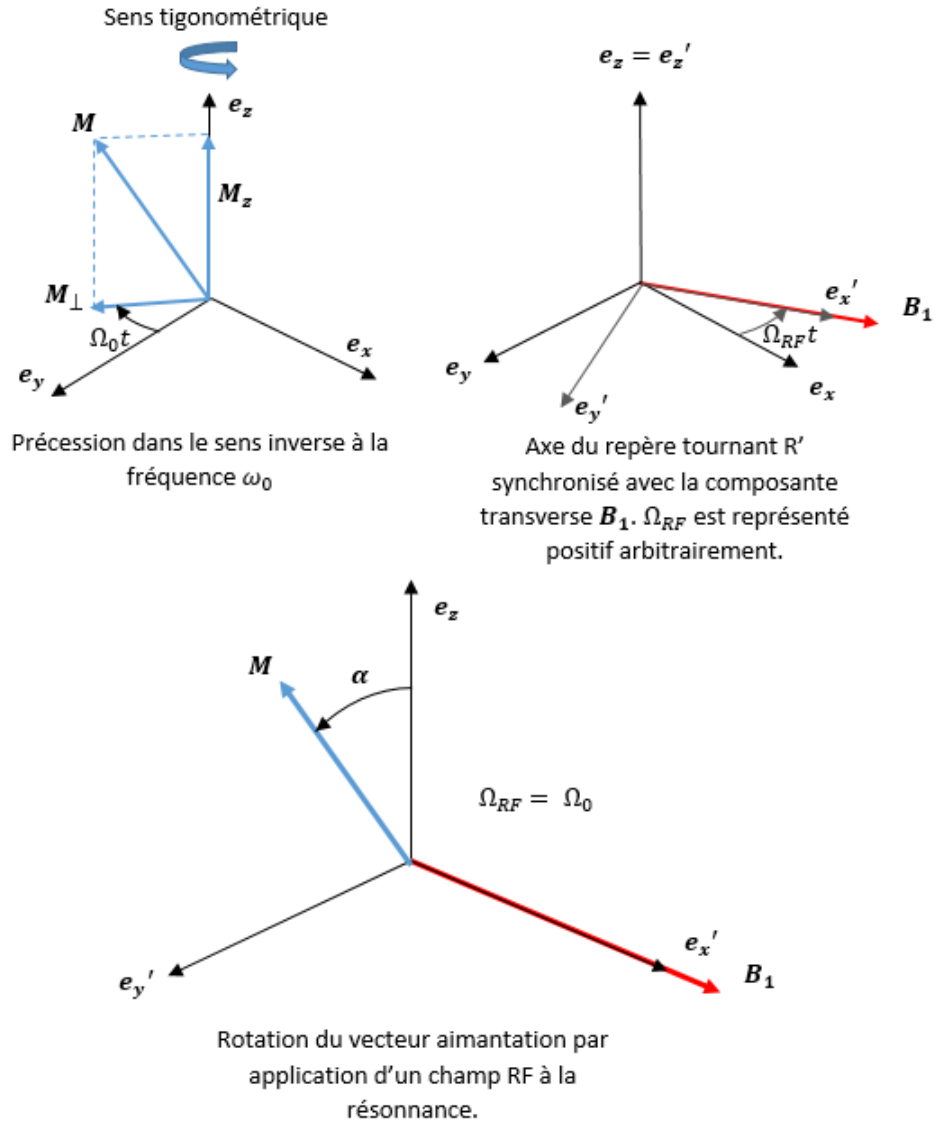


FIGURE 1.2 – De gauche à droite puis de haut en bas : précession du vecteur aimantation, rotation du référentiel tournant R' et action d'un champ radiofréquence à la résonance.

Vu depuis le *référentiel tournant* R' , l'aimantation réalise une rotation autour de la composante transverse du champ comme décrit par les équations 1.4.

$$\begin{aligned}
 \left. \frac{d\mathbf{M}}{dt} \right|_{R'} &= \left. \frac{d\mathbf{M}}{dt} \right|_R - \Omega_{RF} \times \mathbf{M} \\
 &= \left. \frac{d\mathbf{M}}{dt} \right|_R - \Omega_{RF} \mathbf{e}_z \times \mathbf{M} \\
 &= -\gamma(\mathbf{B}_0 + \mathbf{B}_1(t)) \times \mathbf{M} - \Omega_{RF} \mathbf{e}_z \times \mathbf{M} \\
 &= -\gamma \left(B_0 + \frac{\Omega_{RF}}{\gamma} \right) \mathbf{e}_z \times \mathbf{M} - \gamma B_1 \mathbf{e}'_x \times \mathbf{M}
 \end{aligned} \tag{1.4}$$

Le *champ effectif* vu depuis le référentiel tournant est :

$$\mathbf{B}_{eff}(t) = (B_0 + \frac{\Omega_{RF}}{\gamma})\mathbf{e}_z + b_1\mathbf{e}'_x = \mathbf{B}_{fict} + \mathbf{B}_1$$

\mathbf{B}_{fict} représente le champ constant vu depuis le référentiel tournant. A la résonance $\Omega_{RF} = -\gamma B_0$ et en négligeant la relaxation, l'impulsion agit comme une rotation d'un angle α autour de \mathbf{B}_1 dans le référentiel tournant :

$$\frac{d\mathbf{M}}{dt} = -\gamma B_1 \mathbf{e}'_x \times \mathbf{M}$$

$$\alpha = -\gamma \int_0^t B_1(t) dt$$

Ainsi l'action d'un champ radiofréquence qui est l'origine d'un changement de niveau d'énergie à un niveau atomique se traduit au niveau macroscopique par une rotation du vecteur aimantation.

1.1.3 Phénomènes de Relaxation et équations de Bloch

Il manque un phénomène important dans la description macroscopique précédente. Le spin évolue vers son état d'équilibre par échange d'énergie avec l'extérieur. Il s'agit du phénomène de *relaxation*. On distingue la *relaxation spin-réseau* qui résulte de son interaction avec son environnement, le réseau, et qui se traduit par une repousse de l'aimantation longitudinale vers son état d'équilibre, de la *relaxation spin-spin* engendrée par l'interaction avec d'autres spins situés sur différentes molécules et qui est à l'origine de la disparition de l'aimantation transverse.

La *relaxation spin-réseau* est irréversible. Elle provient de transitions entre états d'énergie provoquées par des champs radiofréquences proches de la fréquence de Larmor émis par des particules environnantes (ex : électrons). Pour un ensemble de protons interagissant avec l'extérieur, la vitesse de retour à l'équilibre est proportionnelle à l'écart de l'aimantation longitudinale avec l'équilibre :

$$\frac{dM_z}{dt} = \frac{M_0 - M_z}{T_1}$$

Où T_1 (s) est le *temps de relaxation longitudinale*. Le T_1 dépend de la nature des molécules, de la température [Goldman (2001)] ainsi que de l'intensité du champ \mathbf{B}_0 . Plus les protons sont « isolés », plus le T_1 est long. Plus la température est élevée, plus le T_1 est court. Plus le champ magnétique augmente, plus le T_1 s'allonge car le milieu émet moins de champ radiofréquence à la fréquence permettant aux spins de changer de niveau d'énergie.

On appelle *relaxation spin-spin* la disparition progressive de l'aimantation transverse provoquée par la perte de cohérence de phase entre les spins. Elle provient de variations locales du champ environnant le spin. Le champ local est la combinaison du champ appliqué et du champs induit par l'environnement du spin. Ce dernier est aléatoire, dépendant du temps. Le déphasage induit est donc également irréversible. Il entraîne une extinction de l'aimantation transverse dont la vitesse est proportionnelle à la valeur de l'aimantation transverse :

$$\frac{dM_{\perp}}{dt} = -\frac{M_{\perp}}{T_2}$$

Où T_2 (s) est le temps de *relaxation transverse*. Le T_2 est plus court que le T_1 . Il dépend peu de l'intensité du champ \mathbf{B}_0 , il diminue avec la température. En présence d'inhomogénéités du champs appliqué, on peut introduire le temps de relaxation T_2^* tel que :

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \frac{1}{T_2'}$$

La perte de cohérence en $\frac{1}{T_2'}$ est due aux inhomogénéités du champ appliqué indépendantes du temps est récupérable par la formation d'écho de spin (voir Paragraphe 1.1.4).

Il est possible de synthétiser l'évolution de l'aimantation sous l'effet d'un champ magnétique extérieur en prenant en compte les phénomènes de relaxation. Ces équations ont été énoncées de façon empirique par F. Bloch [Bloch (1946)] et peuvent être résumées matriciellement :

$$\frac{d\mathbf{M}}{dt} = -\gamma\mathbf{B} \times \mathbf{M} - \mathcal{R}(\mathbf{M} - \mathbf{M}_0) \quad (1.5)$$

$$\mathcal{R} = \begin{pmatrix} \frac{1}{T_2} & 0 & 0 \\ 0 & \frac{1}{T_2} & 0 \\ 0 & 0 & \frac{1}{T_1} \end{pmatrix} \quad (1.6)$$

Les équations de Bloch décrivent l'évolution de l'aimantation $\mathbf{M}(t)$ sous l'action d'un *champ magnétique perçu par les spins*. Par rapport à l'article de F. Bloch, actuellement il est communément admis d'écrire ces équations avec le champ magnétique \mathbf{B} plutôt que l'*excitation magnétique* \mathbf{H} qui s'exprime en $A.m^{-1}$. Dans un milieu linéaire le champ magnétique s'écrit : $\mathbf{B} = \mu_0(1 + \chi)\mathbf{H}$. Où χ est la *susceptibilité magnétique* (sans unité) et μ_0 la *perméabilité du vide*, $\mu_0 = 1,256 \cdot 10^{-6} T.m.A^{-1}$. $\mu_0\chi\mathbf{H}$ traduit la modification du champ magnétique à l'intérieur de l'échantillon dû à la présence de dipôles magnétiques.

Des méthodes de résolution de ces équations sont décrites dans le chapitre suivant. On peut cependant déjà décrire la trajectoire de l'aimantation dans un cas simple. En présence uniquement d'un champ fixe \mathbf{B}_0 fixe :

$$\begin{aligned} M_x(t) &= e^{-t/T_2} (M_x(0) \cos(\omega_0 t) + M_y(0) \sin(\omega_0 t)) \\ M_y(t) &= e^{-t/T_2} (M_y(0) \cos(\omega_0 t) - M_x(0) \sin(\omega_0 t)) \\ M_z(t) &= M_z(0) e^{-t/T_1} + M_0 (1 - e^{-t/T_1}) \end{aligned}$$

En notant $\omega_0 = \gamma B_0$. L'évolution de l'aimantation du plan transverse vers sa valeur à l'équilibre thermodynamique est illustrée dans la figure 1.3.

La Figure 1.3 décrit la précession libre du vecteur d'aimantation à la fréquence de Larmor ω_0 . Dans certains cas, la fréquence de résonance peut être modifiée sous l'effet

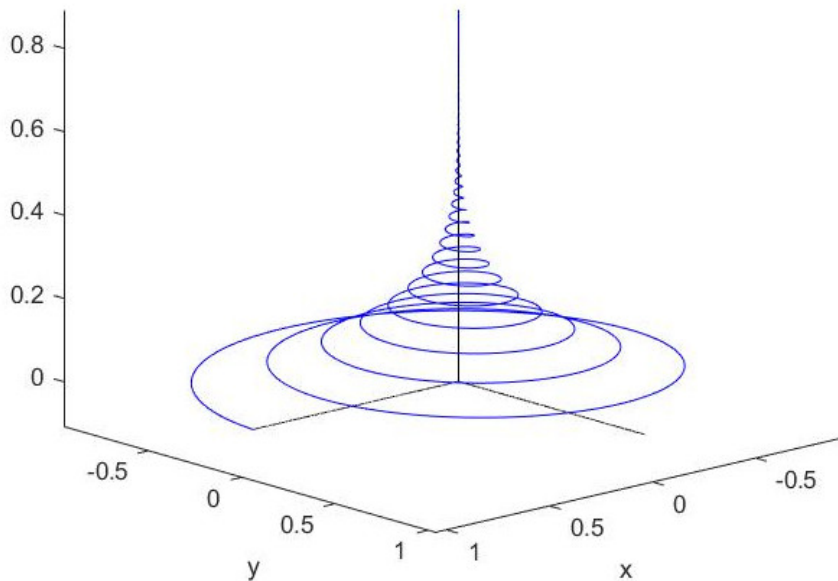


FIGURE 1.3 – Retour de l'aimantation vers l'équilibre thermodynamique depuis une position initiale selon x vue depuis le référentiel du laboratoire.

du cortège électronique enveloppant le proton. Ce phénomène est appelé *déplacement chimique* décrit pour la première fois par [Proctor and Yu (1950)]. Les mécanismes quantiques à l'origine du phénomène de déplacement chimique ont été abordés par [The (1983)]. En pratique, si ω_0^i est la fréquence de résonance du noyau X dans un certain environnement chimique et ω_0^j est la fréquence de résonance du noyau X dans un environnement de référence, on appelle déplacement chimique δ (ppm) du noyau X dans l'environnement j par rapport à l'environnement de référence la grandeur sans dimension définie par :

$$\omega_0^i = \omega_0^j (1 + \delta \cdot 10^{-6}) \quad (1.7)$$

Le déplacement chimique pour le noyau 1H se manifeste fréquemment entre l'eau et la graisse (sous-entendu molécule de triglycéride) est à peu près de 3.5ppm. En réalité il s'agit d'une moyenne car tous les atomes d'hydrogène constituant la molécule de triglycéride n'ont pas un environnement moléculaire similaire, contrairement à l'eau.

Les équations de Bloch proposent une description phénoménologique de l'évolution de l'aimantation en présence d'un champ magnétique extérieur et en prenant en compte l'interaction des spins avec leur environnement à travers le phénomène de relaxation. Il existe également des variantes des équations de Bloch permettant de modéliser la diffusion moléculaire [Torrey (1956)] ainsi que le transfert d'aimantation [Kaplan (1958)].

1.1.4 Signal détecté et formation d'échos

Jusqu'à présent on a montré la possibilité d'amplifier l'aimantation nucléaire sous l'effet d'un champ magnétique extérieur \mathbf{B}_0 et de faire basculer ce vecteur sous l'action d'un champ radiofréquence, celui revenant par la suite à l'équilibre suivant des temps

de relaxation dépendant de l'environnement. Ces phénomènes magnétiques peuvent être mesurés grâce à des bobines de réception.

Le signal détecté par une bobine est proportionnel à la force électromotrice créée par le flux de champ magnétique la traversant. Grâce au théorème de réciprocité on montre que le flux créé par un élément de volume infinitésimal dr^3 possédant une aimantation $\mathbf{M}(\mathbf{r})$ peut s'écrire :

$$\partial\phi = \mathbf{M}_\perp(\mathbf{r}, t) \cdot \mathcal{B}^r(\mathbf{r}) dr^3$$

Où $\mathcal{B}^r(\mathbf{r})$ est le champ magnétique qui serait émis par l'antenne de réception si elle était parcourue par un courant I , le tout normalisé par cette même valeur I . $\mathcal{B}^r(\mathbf{r})$ a pour unité des $T.A^{-1}$. $\mathcal{B}^r(\mathbf{r})$ dépend notamment des propriétés géométriques de l'antenne de réception. On peut vérifier que $\partial\phi$ a bien les unités d'un flux de champ magnétique à travers une surface ($A.m^2$). Seule l'aimantation transversale de l'aimantation crée un flux dépendant du temps et génère une force électromotrice dans la bobine en réception. Si ϕ_0 est l'angle entre l'aimantation transverse \mathbf{M}_\perp et \mathcal{B}^r à l'instant $t = 0$ et en considérant que l'aimantation précesse à la fréquence de Larmor :

$$\mathbf{M}_\perp(\mathbf{r}, t) \cdot \mathcal{B}^r(\mathbf{r}) = e^{-\frac{t}{T_2^*}} M_\perp(\mathbf{r}, 0) \mathcal{B}_\perp^r(\mathbf{r}) \cos(\omega_0 t + \phi_0)$$

En se rappelant que la force électromotrice est proportionnelle à la variation de flux de champ magnétique dans la bobine :

$$e = -\frac{\partial\phi}{\partial t} \quad (1.8)$$

La force électromotrice infinitésimale produite par élément de volume s'écrit :

$$\partial e = -\frac{\partial(\partial\phi)}{\partial t} \simeq \omega_0 e^{-\frac{t}{T_2^*}} M_\perp(\mathbf{r}, 0) \mathcal{B}_\perp^r(\mathbf{r}) \sin(\omega_0 t + \phi_0) d^3r$$

Ainsi après démodulation du signal, on montre que le signal émis par un élément de volume localisé en \mathbf{r} pour une élément d'antenne en réception est proportionnel à l'aimantation transverse :

$$signal \propto M_\perp(\mathbf{r}, 0) e^{-\frac{t}{T_2^*}} = M_\perp(\mathbf{r}, t)$$

En conclusion le signal mesuré provenant d'un élément de volume d^3r est proportionnel à l'aimantation transverse $M_\perp(\mathbf{r}, t)$ et est pondéré par un élément qui dépend de l'antenne de réception, notamment de sa géométrie.

Le signal mesurable immédiatement après une impulsion d'excitation correspond au signal de précession libre. Le signal diminue ensuite rapidement sous l'effet de déphasages entre les spins. Il est alors possible d'amplifier le signal en améliorant la cohérence de phase, c'est la création d'échos. En présence d'un gradient uniforme de champ magnétique tel que $B_z(\mathbf{r}) = B_0 + \mathbf{G} \cdot \mathbf{r}$, on peut écrire la phase de l'aimantation comme :

$$\phi(\mathbf{r}, t) = \omega_0 t + \mathbf{G} \cdot \mathbf{r}t + \Delta\omega_{cs}t + \Delta\omega(\mathbf{r})t \quad (1.9)$$

Tel que :

$$M_x(\mathbf{r}, t) + iM_y(\mathbf{r}, t) = M_{\perp}(\mathbf{r}, t)e^{-i\phi(\mathbf{r}, t)} \quad (1.10)$$

Où $\Delta\omega_{cs}t$ est le déphasage lié au déplacement chimique, $\Delta\omega(\mathbf{r})t$ est le déphasage lié aux inhomogénéités locales de champ B_0 .

L'*écho de spin* permet d'annuler le déphasage des spins induits par les gradients, certaines inhomogénéités de champ \mathbf{B}_0 indépendantes du temps et le déplacement chimique grâce à l'application d'une impulsion dite de *refocalisation*. Pour expliquer cela il faut se placer à l'échelle des spins à l'intérieur d'un isochromat. On suppose que les spins sont renversés instantanément dans le plan transverse suivant y à l'instant $t = 0^+$ par une impulsion d'excitation. Les spins à des positions \mathbf{r} sont en présence de champs sensiblement différents et se déphasent les uns par rapport aux autres. Une partie de la phase acquise est provoquée par des variations aléatoires et dépendantes du temps à l'origine de la décroissance T_2 . Une autre partie est déterministe et provoquée par des variations du champ indépendantes du temps à l'origine de la décroissance T_2^* . Supposons qu'à l'instant τ , une impulsion d'angle π soit appliquée selon l'axe y :

$$\phi(\mathbf{r}, \tau^+) = -\phi(\mathbf{r}, \tau^-) \quad (1.11)$$

Ensuite les spins continuent d'accumuler de la phase. A l'instant 2τ les déphasages liées aux inhomogénéités de champ indépendantes du temps disparaissent :

$$\phi(\mathbf{r}, t) = -\phi(\mathbf{r}, \tau^-) + \omega_0 t + \Delta\omega(\mathbf{r})t + \Delta\omega_{cs}t, \text{ puis } \phi(\mathbf{r}, 2\tau) = 0 \quad (1.12)$$

L'impulsion au temps τ est une impulsion de refocalisation. L'écho de spin permet d'acquérir un signal pondéré en T_2 . La Figure 1.4 illustre l'évolution du signal lors d'un écho de spin.

Il existe également l'*écho de gradient* qui correspond au déphasage puis au rephasage des spins après l'application d'un gradient comme décrit par la Figure 1.5 et l'*écho stimulé* qui provient d'une refocalisation partielle de l'aimantation suite à une suite d'impulsions comme décrit sur la Figure 1.6. Pour comprendre la formation d'échos par refocalisation de l'aimantation il est parfois nécessaire d'utiliser le formalisme des Extended Phase Graph (EPG, [Weigel (2015)].)

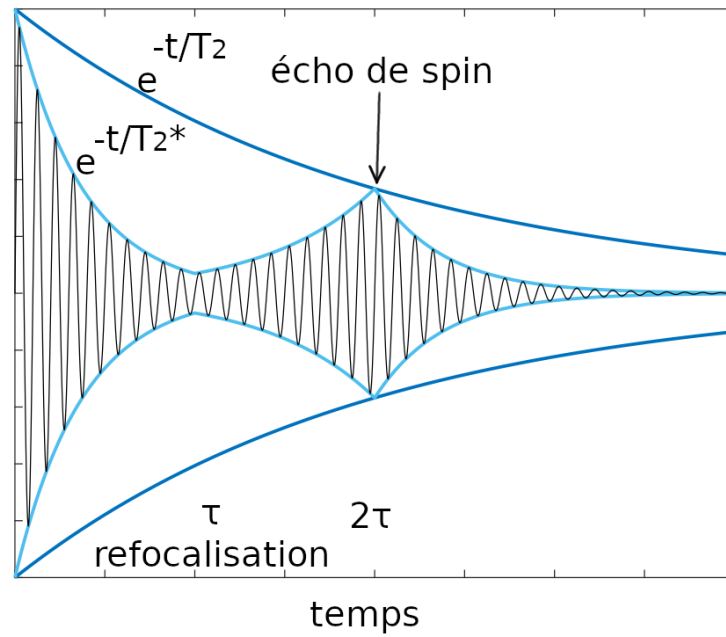


FIGURE 1.4 – Formation d'un écho de spin à l'instant 2τ suite à l'application d'une impulsion de refocalisation à l'instant τ .

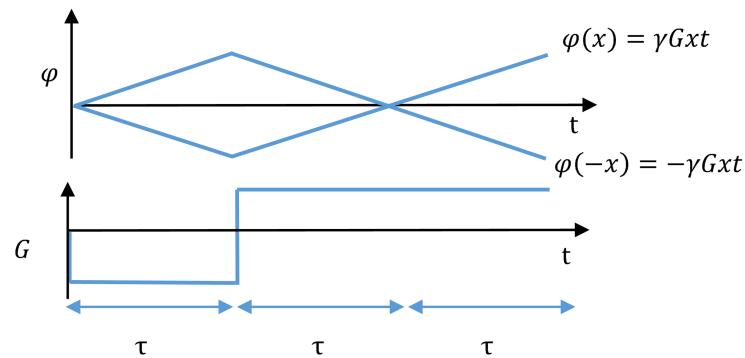


FIGURE 1.5 – Formation d'un écho de gradient à $t = 2\tau$ avec un gradient dans la direction x .

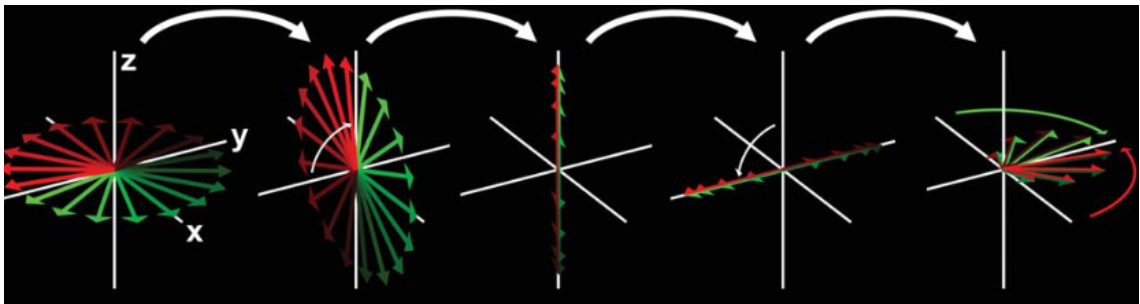


FIGURE 1.6 – Formation schématique d'un écho stimulé. L'aimantation se déphase dans le plan transverse suite à une impulsion de 90° . Une seconde impulsion de stockage renvoie l'aimantation en z . Puis une deuxième impulsion d'excitation re-projette l'aimantation dans le plan transverse. Une partie de l'aimantation se rephase. Image tirée de [Mugler (2014)].

1.2 Imagerie

Précédemment ont été décrits les grands principes physiques permettant de créer et de mesurer un signal RMN. Afin de construire une image, une modulation de la phase de l'aimantation en fonction de l'espace est permise grâce à l'application de gradients de champ magnétique. La formation de fréquences spatiales sur la phase de l'aimantation permet de reconstituer une image par transformée de Fourier inverse. Il est alors formé une image dont l'intensité du signal, convertie en niveaux de gris, exprime des différences en densité de proton et en temps de relaxation.

Dans cette partie sont abordées les notions d'*espace des k*, de *gradients d'encodage* ainsi que les principes d'imagerie numérique et les différents types de contrastes atteignables.

1.2.1 Gradients et espace réciproque

Dans ce qui suit on associe à l'espace un système de coordonnées cartésiennes. On nomme $\mathbf{r} = (x, y, z)$ le vecteur des coordonnées cartésiennes d'un point. dr^3 désigne le volume infinitésimal centré en \mathbf{r} . De même, dans l'espace de Fourier on nomme $\mathbf{k} = (k_x, k_y, k_z)$ le vecteur des coordonnées cartésiennes d'un point. dk^3 désigne le volume infinitésimal centré en \mathbf{k} .

A l'aide d'un système de bobines on peut superposer au champ magnétique principal \mathbf{B}_0 un champ magnétique constant plus faible, typiquement de l'ordre de $10^{-3}B_0$, et toujours orienté dans la direction z . Ainsi à l'instant t on introduit une variation du champ $\Delta B(\mathbf{r}, t)$ en fonction de la position $\mathbf{r} = (x, y, z)$:

$$B_z(\mathbf{r}, t) = B_0 + \Delta B(\mathbf{r}, t) \quad (1.13)$$

Dans le cas d'un gradient *uniforme*, le champ varie linéairement :

$B_z(\mathbf{r}, t) = B_0 + \mathbf{r} \cdot \mathbf{G}(t)$, avec $\mathbf{G}(t) = \nabla B_z(\mathbf{r}, t)$ le gradient de champ magnétique

$$\mathbf{G}(t) = \left(\frac{\partial B_z(\mathbf{r}, t)}{\partial x}, \frac{\partial B_z(\mathbf{r}, t)}{\partial y}, \frac{\partial B_z(\mathbf{r}, t)}{\partial z} \right) = (G_x(t), G_y(t), G_z(t)) \quad (1.14)$$

Ainsi la phase de l'aimantation $\phi(\mathbf{r}, t)$, en l'absence d'inhomogénéités de champ et de déplacement chimique, s'exprime :

$$\phi(\mathbf{r}, t) = \int^t (\omega_0 + \gamma \mathbf{r} \cdot \mathbf{G}(t')) dt' = \omega_0 t + \gamma \mathbf{r} \cdot \int^t \mathbf{G}(t') dt' \quad (1.15)$$

En reprenant les notations précédentes, on peut calculer la fréquence angulaire qui dépend de la position :

$$\omega(\mathbf{r}, t) = \frac{1}{2\pi} \frac{\partial \phi(\mathbf{r}, t)}{\partial t} = \omega_0 + \omega_G(\mathbf{r}, t) = \omega_0 + \gamma \mathbf{r} \cdot \mathbf{G}(t) \quad (1.16)$$

Ainsi que les fréquences spatiales qui dépendent du temps :

$$k_x(t) = \frac{1}{2\pi} \frac{\partial \phi(\mathbf{r}, t)}{\partial x} = \frac{\gamma}{2\pi} \int^t G_x(t') dt' \quad (1.17)$$

$$k_y(t) = \frac{1}{2\pi} \frac{\partial \phi(\mathbf{r}, t)}{\partial y} = \frac{\gamma}{2\pi} \int^t G_y(t') dt' \quad (1.18)$$

$$k_z(t) = \frac{1}{2\pi} \frac{\partial \phi(\mathbf{r}, t)}{\partial z} = \frac{\gamma}{2\pi} \int^t G_z(t') dt' \quad (1.19)$$

$$\mathbf{k}(t) = (k_x(t), k_y(t), k_z(t)) \quad (1.20)$$

A chaque instant t , en négligeant le profil de sensibilité de l'antenne de réception, on obtient la somme de différents signaux de fréquences angulaires provenant de chaque position $\mathbf{r} = (x, y, z)$:

$$s(\mathbf{k}) = \int_x \int_y \int_z M_{\perp}(x, y, z) e^{-i2\pi(k_x x + k_y y + k_z z)} dx dy dz \quad (1.21)$$

Grâce à cette modulation de la phase, le signal est proportionnel à la transformée de Fourier de l'aimantation transverse :

$$s(\mathbf{k}(t)) = TF \{M_{\perp}(x, y, z)\}(\mathbf{k}(t)) \quad (1.22)$$

En échantillonnant suffisamment de points dans l'espace de Fourier, on peut reconstruire l'image dans l'espace directe, c'est à dire spatialiser le signal. En pratique, l'application d'un gradient permet de se déplacer dans l'espace de Fourier selon une courbe paramétrée par le temps. Par exemple pour une spirale de N tours dans le plan (k_x, k_y) en un temps T :

$$\mathbf{k}(t) = k_{max} \left(1 - \frac{t}{T}\right) \left[\cos(2\pi N \frac{t}{T}) \mathbf{e}_x + \sin(2\pi N \frac{t}{T}) \mathbf{e}_y \right] \quad (1.23)$$

Plus simplement, l'application d'un gradient constant selon x permet de remonter à la projection sur l'axe x du signal de l'échantillon :

$$\mathbf{k}(t) = k_x(t) \mathbf{e}_x = \frac{\gamma}{2\pi} G_x t \mathbf{e}_x \quad (1.24)$$

$$s(\mathbf{k}(t)) = \int_x I(x) e^{-i\gamma G_x t x} dx \text{ avec } I(x) = \int_y \int_z M_{\perp}(x, y, z) dy dz \quad (1.25)$$

On parle également d'espace indirect, d'espace des k pour designer l'espace de Fourier et d'espace image ou d'espace direct pour désigner l'image reconstruite.

En pratique dans des séquences d'imagerie, le remplissage de l'espace de Fourier 3D se fait en utilisant plusieurs gradients dans des directions orthogonales pour coder

les différentes dimensions de l'espace des k . On différencie le gradient de *lecture* \mathbf{G}_R du gradient de *phase* \mathbf{G}_P . Ces gradients ne sont pas appliqués simultanément. Le gradient de lecture \mathbf{G}_R permet de se déplacer au cours la lecture selon une trajectoire $\mathbf{k}(t)$ comme décrit précédemment. Le gradient de phase \mathbf{G}_P agit par incrément et permet de se translater avant le début de la lecture. En général, il s'agit d'un gradient dont l'amplitude est incrémentée et qui est appliqué durant une durée fixe τ_P de sorte à obtenir la valeur de l'intégrale du gradient souhaitée. Par exemple pour un espace de Fourier échantillonné selon une grille cartésienne, on pose usuellement le gradient de lecture selon x , le gradient de phase selon y :

(Cartésien classique)

$$G_R = G_x \text{ et } \Delta k_x = \frac{\gamma}{2\pi} G_x \Delta t \quad (1.26)$$

$$G_P = G_y \text{ et } \frac{\gamma}{2\pi} \Delta G_y \tau_P \quad (1.27)$$

Où Δk_x et Δk_y sont les pas d'échantillonnage dans les direction \mathbf{k}_y et \mathbf{k}_x . Δt est le pas d'échantillonnage temporel pendant la lecture. τ_y est le temps d'application du gradient de phase. ΔG_y est l'incrément du gradient de phase pour passer d'une ligne à l'autre.

S'il s'agit d'une imagerie 2D, le signal provient d'une coupe 2D qui a été préalablement sélectionnée par un gradient de sélection de coupe (espace de Fourier 2D). S'il s'agit d'une séquence d'imagerie 3D, un autre gradient d'encodage de phase $\mathbf{G}_{P'}$, appelé gradient de codage des *partitions*, est appliqué dans une direction orthogonale au premier pour se déplacer dans cette troisième dimension de l'espace de Fourier :

(Cartésien classique)

$$G_{P'} = G_z \text{ et } \Delta k_z = \frac{\gamma}{2\pi} \Delta G_z \tau_z \quad (1.28)$$

Où τ_z est le temps d'application du gradient de partitions. ΔG_z est l'incrément du gradient de partition pour passer d'une coupe à l'autre.

1.2.2 Principes numériques d'imagerie

Le principe d'encodage classique de l'espace décrit ci-dessus impose des relations entre les paramètres d'échantillonnage, la résolution et le champ de vue.

1.2.2.1 Échantillonnage

On considère un espace de Fourier doté d'une grille d'échantillonnage cartésienne de dimension $N_x \times N_y \times N_z$ (lecture \times phases \times partitions). La phase du signal est modulée de sorte à remplir l'espace de Fourier avec les pas d'échantillonnage Δk_x , Δk_y , Δk_z dans les directions \mathbf{k}_x , \mathbf{k}_y et \mathbf{k}_z . Ici N_x , N_y et N_z sont pairs, numériquement cela facilite le calcul de la transformée de Fourier discrète par des algorithmes de type FFT (Fast Fourier Transform). De sorte à alléger les notations, un espace de Fourier 1D est considéré, les calculs sont similaires dans les deux autres dimensions. Afin de conserver la symétrie hermitienne de l'espace de Fourier, on procède à un

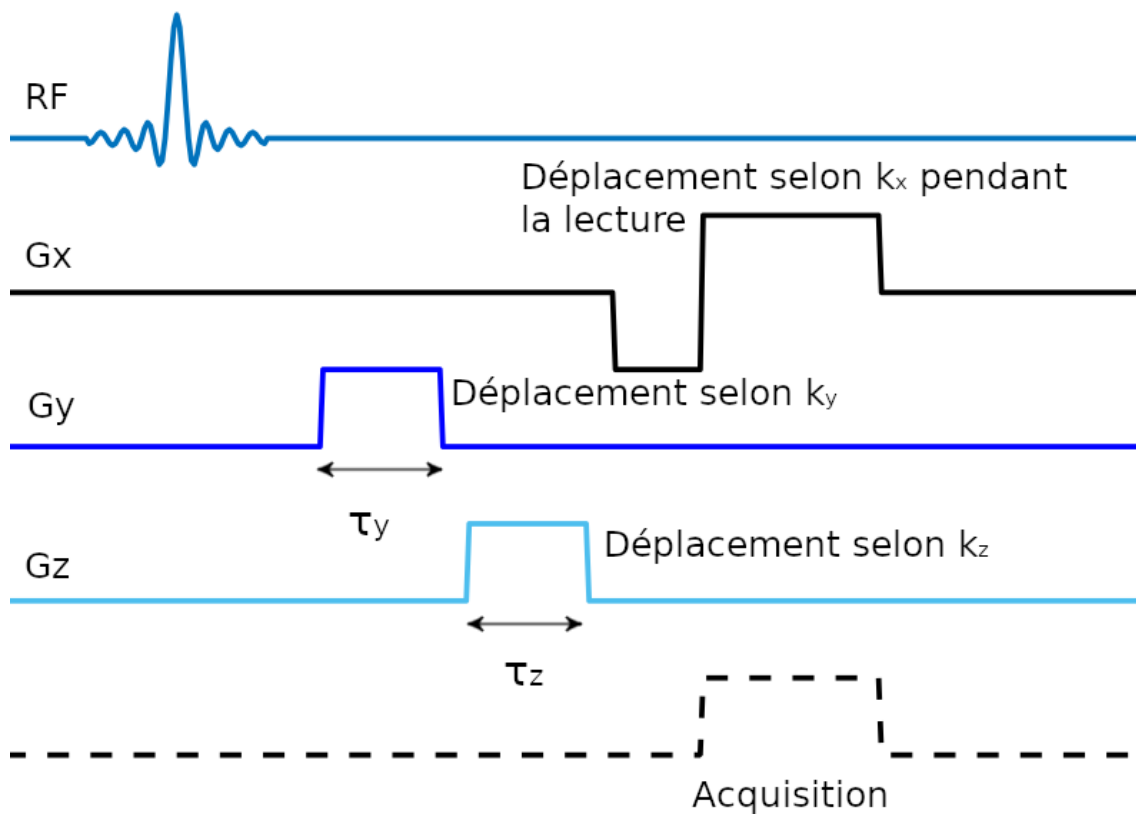


FIGURE 1.7 – Élément d'un diagramme de séquence 3D

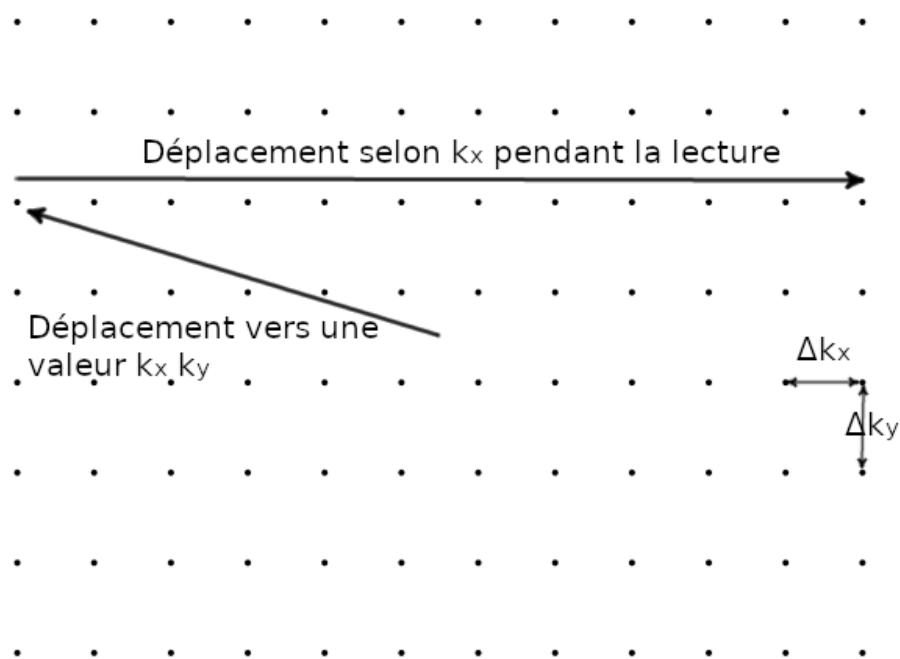


FIGURE 1.8 – Déplacement dans l'espace de Fourier doté d'une grille cartésienne.

échantillonnage symétrique de k_x :

$$-(N_x/2 - \frac{1}{2})\Delta k_x, -(N_x/2 + \frac{1}{2})\Delta k_x, \dots, (N_x/2 - \frac{1}{2})\Delta k_x,$$

On pose le signal échantillonné dans l'espace des k comme :

$$\hat{s}(k) \equiv \Delta k_x s(k) \times \sum_{n_x=-N_x/2}^{N_x/2-1} \delta(k - (n_x + \frac{1}{2})\Delta k_x) \quad (1.29)$$

Ainsi le signal est échantillonné et tronqué, c'est à dire multiplié par un peigne de fréquence $1/\Delta k_x$ (décalé d'un demi-pas) et par une porte de largeur $N_x\Delta k_x$:

$$\Delta k_x \sum_{n_x=-N_x/2}^{N_x/2-1} \delta(k - (n_x + \frac{1}{2})\Delta k_x) = \Delta k_x \text{III}_{\Delta k_x}(k - \frac{\Delta k_x}{2}) \text{II}_{N_x\Delta k_x}(k) \quad (1.30)$$

1.2.2.2 Fonction de Dispersion - PSF numérique

La transformée de Fourier inverse de la fonction définie dans l'équation 1.30 donne la fonction par laquelle le signal est convolué dans l'espace direct. En considérant que l'amplitude du signal ne varie pas au cours du remplissage de l'espace de Fourier, cette fonction représente l'image d'un point par le système d'imagerie. On l'appelle *fonction de dispersion* ou Point Spread Function (PSF) numérique. Cette fonction de dispersion peut se calculer comme la convolution des transformées de Fourier d'un peigne et d'une porte (équation 1.31, terme de gauche) ou en considérant la suite géométrique de raison complexe $e^{i2\pi\Delta k_x x}$ (équation 1.31, terme de droite).

$$\begin{aligned} & \Delta k_x \text{III}_{\Delta k_x}(k - \frac{\Delta k_x}{2}) \text{II}_{N_x\Delta k_x}(k) \\ & \quad \downarrow \mathcal{TF}^{-1} \\ & \quad \downarrow \\ & e^{i\pi\Delta k_x x} \text{III}_{\frac{1}{\Delta k_x}}(x) * N_x\Delta k_x \text{sinc}(N\Delta k_x x) = \Delta k_x \frac{\sin(\pi N_x\Delta k_x x)}{\sin(\pi\Delta k_x x)} \end{aligned} \quad (1.31)$$

1.2.2.3 Champ de vue et résolution spatiale numérique

On pose L_x le champ de vue, ou Field Of View (FOV), et Δx le pas d'échantillonnage dans la direction x tels que :

$$\Delta k_x = \frac{1}{L_x} = \frac{1}{N_x\Delta x} \quad (1.32)$$

Ainsi la PSF (équation 1.31) peut se réécrire :

$$\frac{1}{\Delta x} e^{i\pi\frac{x}{L_x}} \text{III}_{L_x}(x) * \text{sinc}\left(\frac{x}{\Delta x}\right) = \Delta k_x \frac{\sin(\pi\frac{x}{\Delta x})}{\sin(\pi\frac{x}{L_x})} \quad (1.33)$$

$\Delta x = (N_x \Delta k_x)^{-1} = (k_x^{max})^{-1}$ détermine la résolution spatiale numérique de l'image. Si l'on ne considère pas l'échantillonnage, $PSF(X) = \frac{1}{\Delta x} \text{sinc}(\frac{x}{\Delta x})$. Δx correspond alors à la largeur du rectangle de hauteur $PSF(0)$ et ayant pour aire l'intégrale de $PSF(X)$ [Décorps (2021)]. Δx est à peu près égale à la largeur à mi-hauteur de la PSF numérique.

En pratique la résolution est aussi affectée par l'évolution du signal pendant l'acquisition des lignes de l'espace des k par exemple la décroissance T_2 avec une acquisition en écho de spin rapide. Dans ce cas, un élargissement de la PSF s'opère dans le sens du codage de phase. La résolution est limitée par les performances des gradients afin de coder les hautes fréquences de l'espace des k . La troncature des fréquences entraîne des ondulations dans le signal reconstruit, introduite par la fonction sinus de période $2\Delta x$. En pratique l'effet du fenêtrage peut être limitée par l'utilisation de fonctions plus élaborées que la fonction porte, comme la fonction de Hanning.

Le signal dans l'espace image est répliqué tous les $L_x = \frac{1}{\Delta k_x}$ du fait de l'échantillonnage dans l'espace des k . Le pas d'échantillonnage dans l'espace de Fourier détermine donc le champ de vue dans l'espace image. Des artefacts de repliement apparaissent si l'objet n'est pas compris entre $-L_x/2$ et $L_x/2$. En effet cela entraîne l'acquisition de signaux portés par des fréquences plus élevées que le double de la fréquence d'échantillonnage. On retrouve le critère de Nyquist dans l'espace de Fourier : $2f_{max} = L_x \leq \frac{1}{\Delta k_x} = f_{\text{échantillonnage}}$. On peut le comprendre en remarquant qu'un échantillonnage tous les Δk_x ne permet pas de distinguer les signaux ayant pour phase :

$$\begin{cases} \phi_1(k) = 2\pi k(L_x/2 + x_0) = \pi \frac{k}{\Delta k_x} + 2\pi k x_0 \\ \phi_2(k) = 2\pi k(-L_x/2 + x_0) = -\pi \frac{k}{\Delta k_x} + 2\pi k x_0 \end{cases} \quad (1.34)$$

Ce qui est illustré sur la figure 1.9. Cela entraîne une erreur dans le codage spatial.

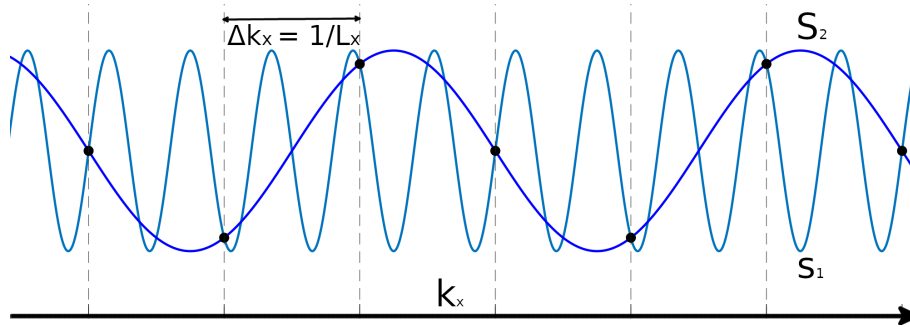


FIGURE 1.9 – Porteuses des signaux 1 et 2 dans l'espace de Fourier provenant de deux localisations en $L_x/2 + x_0$ et $-L_x/2 + x_0$ (x_0 positif). Les points noirs correspondent au points échantillonnés tous les Δk_x .

Le repliement dans le sens du gradient de phase est problématique car il nécessite d'allonger le temps d'acquisition afin de coder davantage de pas de phase. Il est courant de réaliser du sur-échantillonnage en lecture.

1.2.2.4 Transformée de Fourier discrète du signal échantillonné

La transformée de Fourier inverse du signal échantillonné ne correspond plus au signal $M_{\perp}(x)$. On note ρ tel que :

$$\rho(x) \equiv \mathcal{TF}^{-1} \{ \hat{s} \} (x) = \int_{-\infty}^{\infty} \hat{s}(k_x) e^{i2\pi k_x x} dx \quad (1.35)$$

$$= \Delta k_x \sum_{n_x = -N_x/2}^{N_x/2-1} s((n_x + \frac{1}{2})\Delta k_x) e^{2i\pi(n_x + \frac{1}{2})\Delta k_x x} \quad (1.36)$$

En posant de façon analogue à $\hat{s}(k)$, la fonction échantillonnée $\hat{\rho}(x)$ tel que :

$$\hat{\rho}(x) \equiv \Delta x \rho(x) \times \sum_{n_x = -N_x/2}^{N_x/2-1} \delta(x - (n_x + \frac{1}{2})\Delta x) \quad (1.37)$$

Le signal dans l'espace directe peut s'écrire en utilisant la \mathcal{TFD}^{-1} , pour $-N_x/2 \leq p \leq N_x/2 - 1$:

$$\begin{aligned} \hat{\rho}((p + \frac{1}{2})\Delta x) &= \Delta x \rho((p + \frac{1}{2})\Delta x) \\ &= \Delta x \Delta k_x \sum_{n = -N_x/2}^{N_x/2-1} s((n + \frac{1}{2})\Delta k_x) e^{2i\pi(n + \frac{1}{2})(p + \frac{1}{2})\Delta k_x \Delta x} \end{aligned}$$

En utilisant $\Delta x \Delta k_x = \frac{1}{N}$:

$$\begin{aligned} &= \frac{1}{N} \sum_{n = -N_x/2}^{N_x/2-1} s((n + \frac{1}{2})\Delta k_x) e^{2i\pi(n + \frac{1}{2})\frac{(p + \frac{1}{2})}{N}} \\ &= e^{i\pi \frac{p + \frac{1}{2}}{N}} \frac{1}{N} \sum_{n = -N_x/2}^{N_x/2-1} e^{i\pi \frac{n}{N}} s((n + \frac{1}{2})\Delta k_x) e^{2i\pi \frac{np}{N}} \\ &= e^{i\pi \frac{p + \frac{1}{2}}{N}} \mathcal{TFD}^{-1} \{ s_n \} (p) \end{aligned}$$

Où $s_n = e^{i\pi \frac{n}{N}} s((n + \frac{1}{2})\Delta k_x)_{-N_x/2 \leq n \leq N_x/2-1}$. On voit qu'une correction de phase est nécessaire sur les données brutes afin d'éviter un décalage dans l'espace image. Également dans l'espace directe une correction de phase peut être effectuée si on désire exploiter la phase. Ceci découle du fait que N_x est pair, ce qui n'est pas toujours le cas.

L'application brute des algorithmes de transformée de Fourier discrète impliquent qu'à N points dans l'espace réciproque correspondent N points dans l'espace image. Cela n'est pas une obligation. Pour obtenir plus de points dans l'espace image en utilisant des algorithmes de transformée de Fourier discrète une technique est de rajouter des zéros dans l'espace réciproque (zéro filling). Le signal dans l'espace image se rapproche alors de la fonction $\rho(x)$.

On appelle *voxel* le volume $\Delta x \times \Delta y \times \Delta z$. On considère approximativement que le signal $\hat{\rho}(p_x \Delta x, p_y \Delta x, p_z \Delta z)$ est proportionnel à la somme des signaux émis dans le volume $\Delta x \times \Delta y \times \Delta z$ à la position $(p_x \Delta x, p_y \Delta x, p_z \Delta z)$. En réalité, à cause de l'étalement de la PSF, des aimantations au delà du volume du voxel peuvent contribuer au

signal $\hat{\rho}(p_x \Delta x, p_y \Delta x, p_z \Delta z)$. C'est le plus petit élément de volume qu'il possible d'isoler de façon théorique. Il convient alors de considérer l'aimantation moyenne dans un voxel pour estimer le signal. Diminuer la taille des voxels diminue proportionnellement le niveau de signal.

1.2.3 Grandeur imagée et Contraste

Ici se pose la question de la grandeur imagée et de quels procédés sont à l'origine du contraste entre les voxels dans les images. Par transformée de Fourier inverse on se retrouve en présence d'une grille présentant en première approximation la valeur moyenne de l'aimantation transverse contenue dans chaque voxel. Afin de créer une image représentative de l'échantillon, il est nécessaire de différencier le signal en fonction des caractéristiques des tissus imagés que sont la densité de proton et les temps de relaxation T_1 et T_2 .

Les séquences d'imagerie utilisent des impulsions d'excitation afin de basculer l'aimantation dans le plan transverse et de créer du signal. Celui-ci est ensuite acquis en même temps que la formation d'un écho. On appelle *temps de répétition* (T_R) le temps séparant deux impulsions d'excitation. On appelle *temps d'écho* (T_E) le temps séparant l'impulsion d'excitation du centre de l'écho. En fonction des temps de répétition, des temps d'écho et des angles de bascule des impulsions d'excitation, il est possible de créer des différences de signal entre des tissus contenus dans chaque voxel en fonction de la densité de proton (DP), des temps de relaxation T_1 (pondération T_1) ou des temps de relaxation T_2 (pondération T_2) ou des deux.

Une séquence dotée d'un temps de répétition plutôt court et d'un temps d'écho court va permettre de générer une pondération plutôt T_1 . En effet, le temps d'écho court limite l'effet de la décroissance T_2 . En considérant deux tissus A et B de temps de relaxation transverses différents, leurs aimantations transverses vont peu se différencier. En revanche, le temps de répétition court entraîne une repousse incomplète de l'aimantation longitudinale entre deux excitations. Cela crée un avantage pour l'espèce de T_1 court. Les voxels contenant des tissus de T_1 courts vont apparaître en "hypersignal" par rapport aux voxels contenant des tissus de T_1 plus longs. Il s'agit de la pondération T_1 , dans la mesure où les contrastes de l'image sont gouvernés principalement par les différences en T_1 .

Inversement, un T_R long et un T_E long vont permettre aux aimantations longitudinales de repousser complètement et aux aimantations transversales de se différencier en fonction des différences en T_2 . Ainsi les tissus de T_2 plus longs vont apparaître en "hypersignal". Il s'agit d'une séquence pondérée T_2 , dont les contrastes traduisent principalement les différences en T_2 entre les tissus. On différencie également les pondérations en T_2^* des pondérations en T_2 en fonction du type d'écho généré (respectivement écho de gradient ou écho de spin).

Enfin les séquences pondérées en densité de protons sont des séquences qui ne permettent pas aux tissus de se différencier en fonction de leur temps de relaxation. Il peut s'agir de séquences dotées d'un T_R long et d'un T_E court. Les tissus qui apparaissent en "hypersignal" sont ceux dotés d'une densité de proton plus importante.

La Figure 1.10 illustre les différents mécanismes de contraste. En réalité, peu de séquences d'imagerie cliniques laissent des temps de récupération longs entre chaque acquisition d'une ligne de l'espace des k . Une stratégie peut consister alors à l'acquisition de coupes entrelacées, permettant la récupération de l'aimantation dans une coupe pendant qu'une autre coupe est excitée. Une autre stratégie peut résider dans l'ajout d'une préparation d'aimantation en amont de la séquence d'acquisitions afin de modifier le contraste que le temps de répétition et le temps d'écho ne permettent

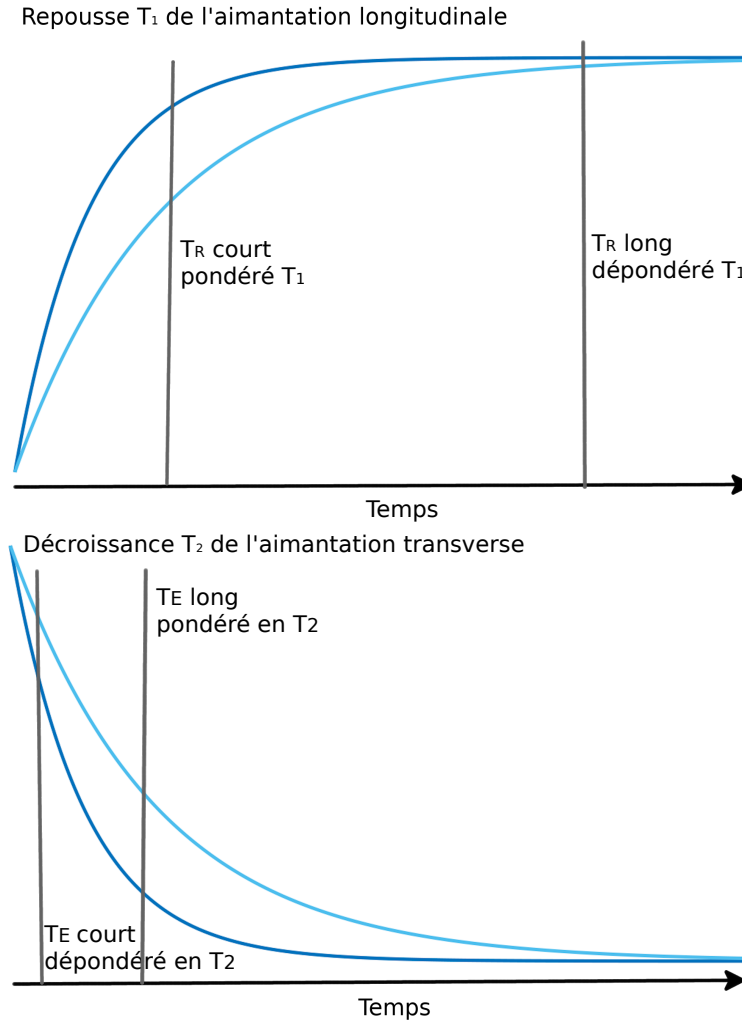


FIGURE 1.10 – Mécanisme schématique des pondérations T_1 et T_2 en fonction du temps d'écho T_E et du temps de répétition T_R . Les courbes bleues et bleues foncées correspondent à deux tissus différents possédant des temps de relaxations T_1 et T_2 différents.

pas, ce sont des séquences préparées. Par ailleurs, il existe d'autres mécanismes de contraste exploitables en IRM que sont la diffusion, la susceptibilité ou le transfert d'aimantation.

1.2.4 Bruit, SNR et CNR dans les images IRM

Au signal IRM se superpose un bruit. Le bruit dominant est le *bruit thermique* qui provient du mouvement brownien des charges électriques dans les conducteurs de la bobine et des matériaux couplés électriquement et magnétiquement [Décorps (2021)]. C'est un bruit blanc qui suit une distribution gaussienne centrée en zéro et de variance σ_{th}^2 . Aux bornes de la bobine de réception σ_{th}^2 est donnée par la relation de Nyquist :

$$\sigma_{th}^2 = 4kTR_{eff}BW_R \quad (1.38)$$

Où k ($J.K^{-1}$) est la constante de Boltzmann, T (K) la température de la bobine, R_{eff} (ohm) la résistance effective de la bobine et BW_R (s^{-1}) la bande passante de

lecture. La résistance effective de la bobine inclut la résistance des conducteurs de la bobine, la résistance réactive entraînée par le couplage magnétique entre l'échantillon (champ magnétique traversant l'échantillon), la résistance réactive entraînée par le couplage électrique avec l'échantillon (champ électrique traversant l'échantillon).

Dans l'espace de Fourier, le signal échantillonné $\hat{s}_{tot}(k)$ se décompose comme la somme du signal d'intérêt $\hat{s}(k)$ et d'un bruit $\hat{N}(k)$ qui suit une distribution gaussienne centrée et d'écart-type σ_{th} :

$$\hat{s}_{tot}(\mathbf{k}) = \hat{s}(\mathbf{k}) + \hat{N}(\mathbf{k}) \quad (1.39)$$

En réalisant N_{acq} acquisitions et en moyennant les données on peut diviser théoriquement l'écart-type par $\sqrt{N_{acq}}$ (cela découle des propriétés sur les combinaisons linéaires de variables aléatoires gaussiennes indépendantes).

Dans l'espace image complexe, au signal d'intérêt se superpose également un bruit qui suit une distribution gaussienne. En effet en réalisant une transformée de Fourier discrète :

$$\hat{\rho}_{tot}(\mathbf{r}) = \hat{\rho}(\mathbf{r}) + \hat{n}(\mathbf{r}) \quad (1.40)$$

Où $\hat{\rho}_{tot}(\mathbf{r})$, $\hat{\rho}(\mathbf{r})$ et $\hat{n}(\mathbf{r})$ sont respectivement les transformées de Fourier discrètes de $\hat{s}_{tot}(\mathbf{k})$, $\hat{s}(\mathbf{k})$ et $\hat{N}(\mathbf{k})$. Avec un échantillonnage régulier de l'espace de Fourier, on peut montrer que la valeur complexe, la partie réelle et la partie imaginaire du bruit $\hat{n}(\mathbf{r})$ suivent une distribution gaussienne centrée et d'écart-type $\sigma_0 = \frac{\sigma_{th}}{\sqrt{N_x N_y N_z}}$. Ce résultat provient toujours des propriétés sur les combinaisons linéaires de variables aléatoires gaussiennes.

En revanche cela se complique pour les images en magnitude. On note :

$$A_{tot} = |\hat{\rho}_{tot}(\mathbf{r})| = |\hat{\rho}(\mathbf{r}) + \hat{n}(\mathbf{r})| \text{ et } A = |\hat{\rho}(\mathbf{k})| \quad (1.41)$$

A_{tot} représente le signal de l'image en magnitude et $A = |\rho|$ le signal que l'on percevrait en l'absence de bruit. On peut montrer que la distribution statistique du signal en magnitude A_{tot} dans une région où se superpose au signal d'intérêt d'amplitude A le bruit thermique d'écart-type σ_0 suit une *loi de Rice*. Le calcul est notamment détaillé dans l'article [Cárdenas-Blanco *et al.* (2008)]. En effet, A_{tot} représente la norme d'un point de coordonnées $\mathcal{I}m(\hat{\rho}_{tot})$ et $\mathcal{R}e(\hat{\rho}_{tot})$ qui suivent chacune respectivement des lois gaussiennes indépendantes de même écart-type σ_0 et de moyennes $\mathcal{I}m(\hat{\rho})$ et $\mathcal{R}e(\hat{\rho})$. Le signal en magnitude peut donc être modélisé par une loi de Rice dont la moyenne et l'écart-type dépendent de façon assez compliquée de A et de σ_0 .

Dans une région où il n'y a pas de signal d'intérêt $A = 0$, l'amplitude du signal total qui provient uniquement du bruit thermique, suit une *loi de Rayleigh*. Sa moyenne et son écart-type sont donnés par :

$$\langle A_{tot} \rangle = \langle |\hat{n}(\mathbf{r})| \rangle \stackrel{Ray}{=} \sigma_0 \sqrt{\frac{\pi}{2}} \text{ et } \sigma_{A_{tot}} \stackrel{Ray}{=} \sqrt{\frac{4 - \pi}{2}} \sigma_0 \quad (1.42)$$

Cela signifie que, même en l'absence d'échantillon, dans les images en magnitude, la moyenne mesurée est non nulle et est proportionnelle à l'écart-type du bruit thermique puisque $\sigma_0 = \frac{\sigma_{th}}{\sqrt{N_x N_y N_z}}$.

Inversement dans une région où le signal d'intérêt est important devant l'écart-type du bruit $A > 3\sigma_0$, on retrouve approximativement une *loi Gaussienne* de moyenne $\sqrt{A^2 + \sigma_0^2}$ (moyenne quadratique entre l'amplitude du signal d'intérêt et de l'écart-type du bruit) de même écart-type σ_0 que le bruit.

$$\langle A_{tot} \rangle \underset{Gauss}{\simeq} \sqrt{A^2 + \sigma_0^2} \text{ et } \sigma_{A_{tot}} \underset{Gauss}{\simeq} \sigma_0 \quad (1.43)$$

La moyenne du signal est à peu près égal à $|A|$ lorsque $A \gg 3\sigma_0$.

On peut poser une métrique permettant de quantifier le signal en proportion du niveau de bruit, c'est le rapport signal-à-bruit ou Signal-to-Noise Ratio (SNR) :

$$SNR = \frac{S}{\sigma} \quad (1.44)$$

Où S est le signal moyen mesuré dans une région d'intérêt et σ l'écart-type mesuré dans une zone à l'extérieur de l'échantillon imagé. On définit le contraste-sur-bruit ou Contrast-to-Noise Ratio (CNR) entre les deux espèces A et B :

$$CSB = \frac{S_A - S_B}{\sigma} \quad (1.45)$$

En théorie d'après ce qui précède :

$$\sigma = \sqrt{\frac{4 - \pi}{2}} \frac{\sigma_{th}}{\sqrt{N_{acq} N_x N_y N_z}} \quad (1.46)$$

La définition du SNR est arbitraire. L'écart-type mesuré hors de l'échantillon sur une image en magnitude ne correspond pas à l'écart-type initial du bruit gaussien. C'est pour cela que certains auteurs, en vertu de l'équation 1.42, préconisent de multiplier le SNR ainsi mesuré par $0.66 \simeq \sqrt{\frac{4-\pi}{2}}$ (*facteur correctif de Rayleigh*) ou, ce qui revient en théorie au même, de remplacer l'écart-type σ par la valeur moyenne hors échantillon puis de rectifier par $\sqrt{\frac{2}{\pi}}$, [Dietrich *et al.* (2007)]. De plus, avec la définition 1.44, un signal saturé n'est pas caractérisé par un SNR nul. Pour rectifier cela, certaines définitions retranchent au signal moyen mesuré dans une ROI la valeur moyenne du bruit mesuré hors de l'échantillon.

En conclusion le niveau de bruit mesuré augmente avec la température, et diminue en augmentant la taille de la matrice, le nombre d'accumulations ainsi que la bande passante de lecture. Également, l'emploi des techniques d'accélération telles que l'imagerie parallèle ou le remplissage partiel de l'espace de Fourier (Partial Fourier) augmente le niveau de bruit, ce qui pousse à la prudence lorsqu'il s'agit de comparer le CSB entre deux séquences d'imagerie. Les définitions 1.44 du SNR et 1.45 du CSB ont été utilisées dans cette thèse.

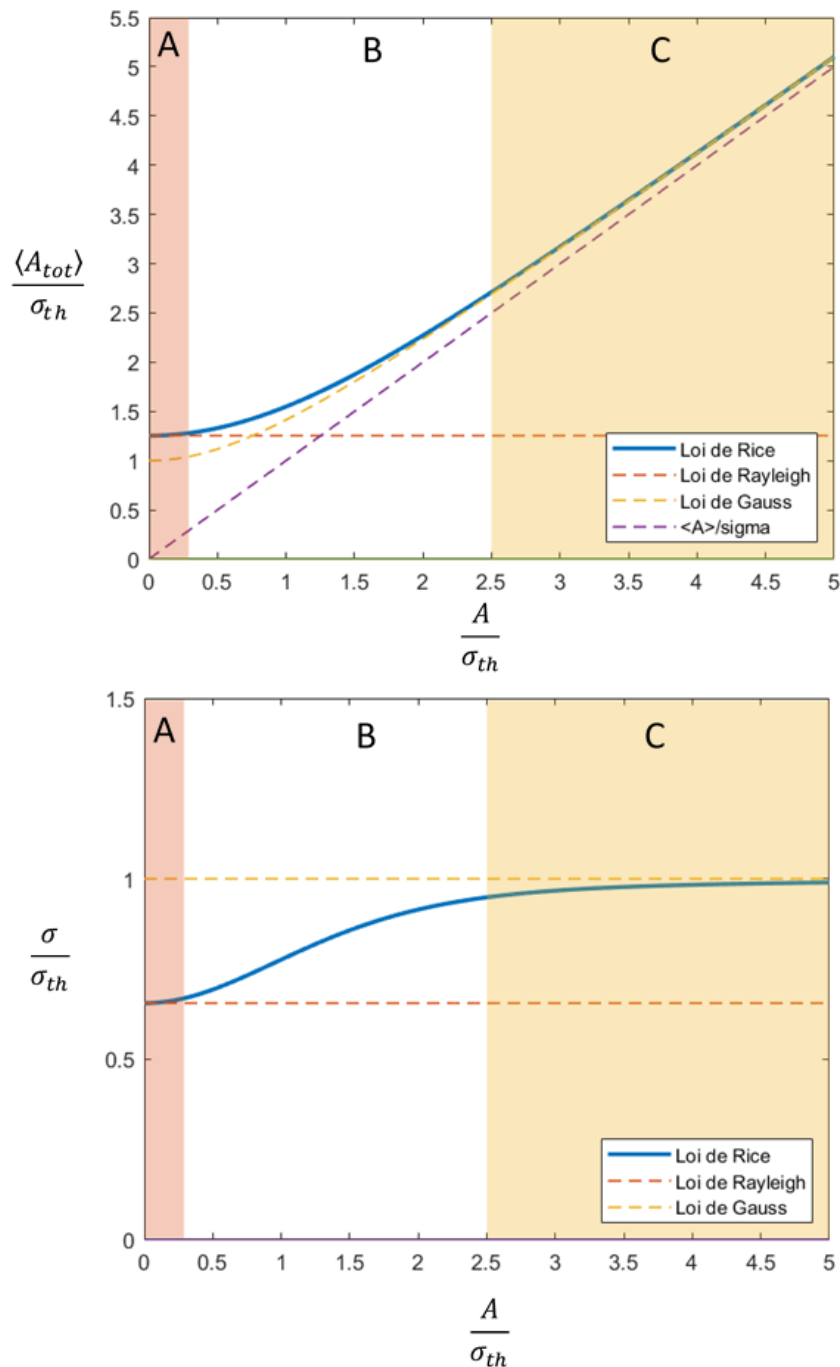


FIGURE 1.11 – En haut, signal moyen en magnitude normalisée par l'écart-type du bruit thermique σ_{th} en fonction de l'amplitude du signal normalisée par σ_{th} . En bas, écart-type du signal en magnitude normalisé par σ_{th} en fonction du signal normalisé par σ_{th} . Dans la zone A, le signal est très faible devant le bruit thermique, le signal en magnitude suit une loi de Rayleigh. Dans la zone C, le signal est important devant le bruit thermique, le signal en magnitude suit une loi de Gauss. Dans la zone intermédiaire B, le signal en magnitude a une dépendance complexe et suit une loi de Rice.

1.3 Impulsions Radiofréquences

Le contrôle de l'aimantation dans la sphère de Bloch se fait par l'application d'impulsions radiofréquences $B_1(t)$. Afin de limiter les artefacts, il est nécessaire que ces impulsions produisent un effet uniforme dans l'échantillon malgré des inhomogénéités locales de champ B_0 et éventuellement de champ B_1 émis. Chaque impulsion est caractérisée par une *bande passante* qui correspond à la gamme de fréquences sur laquelle agit l'impulsion. Différentes impulsions sont utilisées en IRM selon que l'on désire concevoir une impulsion d'excitation ou de refocalisation, une impulsion spatialement sélective ou non sélective par exemple. Pour arriver à ces objectifs, il existe différents types d'impulsions à la fois modulées en fréquence et en amplitude. Il existe des impulsions uniquement modulées en amplitude par une fonction mathématique (gaussienne, sinus cardinal) et dont la transformée de Fourier indique un profil spectral intéressant. Il existe des impulsions modulées en amplitude et en fréquence ce qui leur confère des propriétés de robustesse aux inhomogénéités de champ B_1 (impulsions adiabatiques). Il existe des méthodes numériques de design d'impulsions comme les impulsions Shinnar-Le Roux ([Pauly *et al.* (1991)]) qui repose sur le formalisme des spineurs et une décomposition de l'impulsion en une suite d'impulsions rectangles de petits angles, où les impulsions de contrôle optimal basées sur la résolution des équations de Bloch ([Conolly *et al.* (1986)]). Le design d'impulsion est un domaine vaste, seules quelques impulsions utilisées dans cette thèse sont détaillées ci-dessous.

1.3.1 Impulsions sélective de type sinus cardinal et non sélective de type rectangle

On distingue les *impulsions non sélectives* des *impulsions sélectives*. L'*impulsion sélective spatialement* est une impulsion qui, appliquée simultanément à un gradient de *sélection de coupe* G_S , permet de n'exciter qu'une coupe d'épaisseur e orthogonale à la direction du gradient. Un gradient uniforme permettant de donner une relation linéaire entre position et fréquence, le profil spectral de l'impulsion est directement lié au profil de sélection de coupe, qui est idéalement une porte de largeur e . Si l'on nomme Δf la largeur spectrale de l'impulsion :

$$e = - \frac{2\pi \Delta f}{|\gamma G_s|} \quad (1.47)$$

Une impulsion spatialement sélective est par exemple l'impulsion *sinus cardinal*. L'impulsion sinus cardinal ($\sin(\pi f_{max}t)/(\pi f_{max}t)$) est une impulsion modulée en amplitude dont le profil temporel est donné par la Figure 1.13. Il est nécessairement tronqué temporellement. Son profil d'excitation dans le domaine des fréquences est proche d'une porte (Figure 1.14). Cette impulsion accompagnée d'un gradient de sélection de coupe peut être utilisée comme impulsion d'excitation sélective. Plus le sinus cardinal est étroit plus la bande passante d'excitation est large. Un nombre suffisant de rebonds permet d'obtenir une excitation homogène dans l'épaisseur d'une coupe.

Inversement un modèle d'impulsion non sélective est l'impulsion *rectangle*. L'impulsion rectangle est une impulsion dont le profil temporel est une porte. Son profil spectral est un sinus cardinal. Plus l'impulsion est brève, plus sa réponse spectrale est large et permet d'exciter le volume sur une large bande passante.

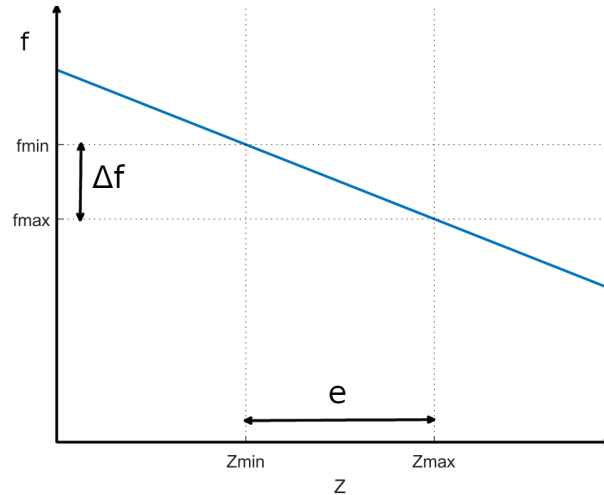


FIGURE 1.12 – Principe de la sélection d'une coupe orthogonale à l'axe z . La droite a pour pente $-\frac{\gamma G_z}{2\pi}$.

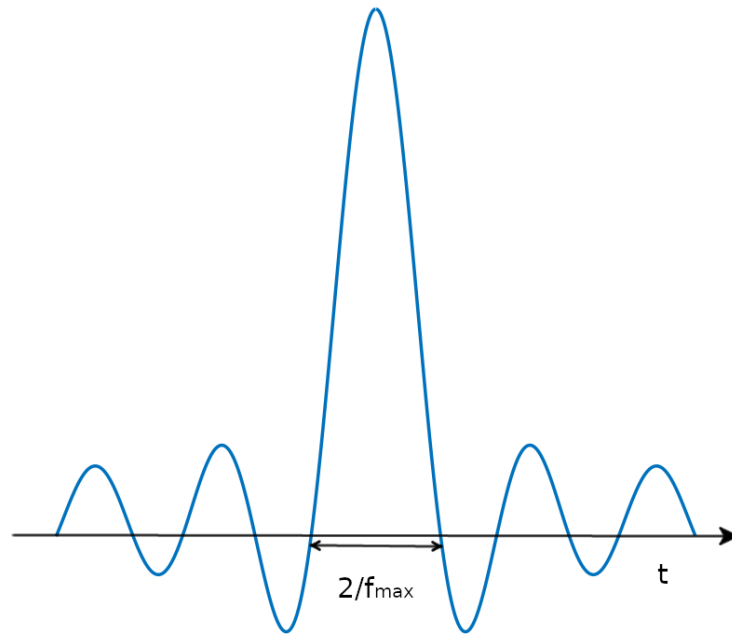


FIGURE 1.13 – Profil temporel d'une impulsion sinus cardinal tronquée au cinquième zéro.

1.3.2 Impulsions Adiabatiques

Les impulsions adiabatiques sont des impulsions modulées en phase et en fréquence. Elles consistent à créer un champ magnétique effectif \mathbf{B}_{eff} qui évolue lentement de sorte à garder approximativement l'aimantation colinéaire à ce vecteur. L'avantage des impulsions adiabatiques repose sur leur capacité d'excitation sur une large bande passante avec une résultat peu sensible aux inhomogénéités du champ radiofréquence émis. On considère une impulsion modulée en phase et en amplitude :

$$B_1(t) = b_1(t)e^{i(\Omega_{RF}t + \phi(t))} \quad (1.48)$$

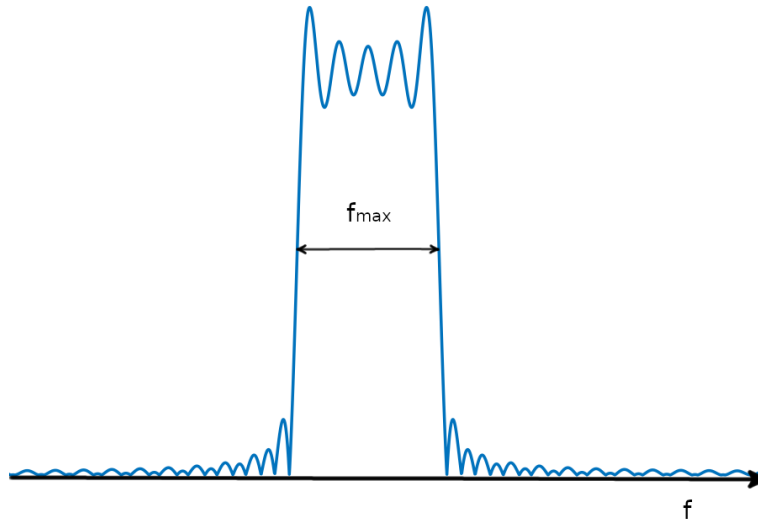


FIGURE 1.14 – Profil spectral de l'impulsion sinus cardinal.

La fréquence instantanée (valeur algébrique) est définie par :

$$\Omega(t) = \Omega_{RF} + \frac{d\phi(t)}{dt} \quad (1.49)$$

On considère le référentiel x', y', z' tournant à la fréquence instantanée $\Omega(t)$ autour de l'axe z . Vu depuis ce référentiel le champ fictif est :

$$\mathbf{B}_{fict} = B_0 \mathbf{e}_z + \frac{\Omega(t)}{\gamma} \mathbf{e}_z \quad (1.50)$$

Le champ effectif est :

$$\mathbf{B}_{eff} = b_1(t) \mathbf{e}'_x + \frac{\Omega(t) - \Omega_0}{\gamma} \mathbf{e}_z \quad (1.51)$$

Avec $\Omega_0 = -\gamma B_0$, la fréquence de Larmor. Dans ce référentiel, seule l'amplitude du champ radiofréquence varie. On définit α l'angle entre le champ fictif et le champ effectif. Pour satisfaire les conditions d'adiabaticité d'une impulsion, deux conditions doivent être respectées :

- $\left| \frac{d\alpha}{dt} \right| \ll |\gamma B_{eff}| :$
- $B_1(0) = B_1(T_f) = 0$

La première condition représente le fait que le champ effectif ne doit pas s'éloigner trop vite du champ fictif et que le champ effectif doit être suffisamment important (au dessus du seuil d'adiabaticité). La seconde condition impose que l'impulsion commence et finisse par une valeur nulle. Sous ces conditions l'aimantation vu depuis le référentiel tournant décrit une rotation autour de champ effectif comme décrit sur la Figure 1.15.

Impulsions Hyperboliques Sécantes

Cette impulsion adiabatique permet d'inverser l'aimantation. Vu depuis un référentiel

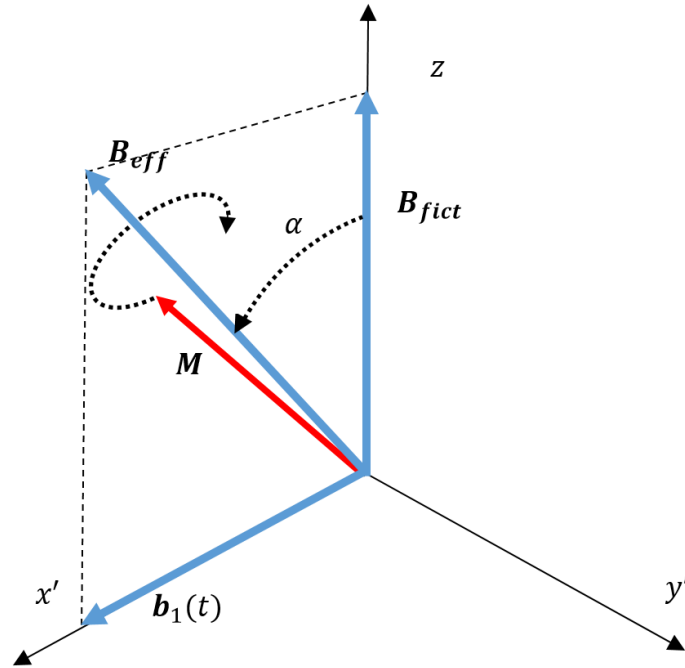


FIGURE 1.15 – Mouvement de l'aimantation autour du champ effectif lors d'une impulsion adiabatique.

tournant à la fréquence centrale de l'impulsion Ω_{RF} , on définit l'impulsion sécante hyperbolique (en complexe) entre les instants $-T/2$ et $T/2$ par :

$$\mathbf{B}_1(t) = B_1^{max} sech(\beta t) e^{i\mu \ln(sech(\beta t))} \quad (1.52)$$

Où μ est sans dimension. L'amplitude est donc donnée par : $B_1^{max} sech(\beta t)$ et la fréquence instantanée est définie par $\Omega(t) = \Omega_{RF} \pm \mu \beta tanh(\beta t)$. Afin de réaliser une inversion il est nécessaire que le champ fictif change de signe entre $-T/2$ et $T/2$, c'est à dire que la fréquence de résonance soit comprise dans l'intervalle $\Omega_{RF} \pm \mu \beta$ d'après l'Équation 1.50. La Figure 1.16 décrit l'évolution de la norme du champ $\mathbf{B}_1(t)$ au cours du temps et de ces composantes selon x et y dans le référentiel tournant à la fréquence centrale de l'impulsion Ω_{RF} . La Figure 1.17 montre la trajectoire du champ \mathbf{B}_1 dans le plan transverse depuis ce même référentiel.

Passages adiabatique rapide de refocalisation

Une refocalisation peut être réalisée par un passage adiabatique complet défini à l'aide de la fonction tangente hyperbolique. Le profil de l'impulsion est donné par :

$$\begin{cases} B_1(t) = B_1^{max} tanh(\frac{2\xi t}{T}), & \text{si } 0 \leq t \leq T/2 \\ B_1(t) = B_1^{max} tanh(2\xi(1 - \frac{t}{T})), & \text{si } T/2 \leq t \leq T \end{cases} \quad (1.53)$$

Et la fréquence instantanée :

$$\begin{cases} \Omega(t) = \Omega_{RF} + A \frac{\tan(\kappa(\frac{2}{T}-1))}{\tan(\kappa)}, & \text{si } 0 \leq t \leq T \end{cases} \quad (1.54)$$

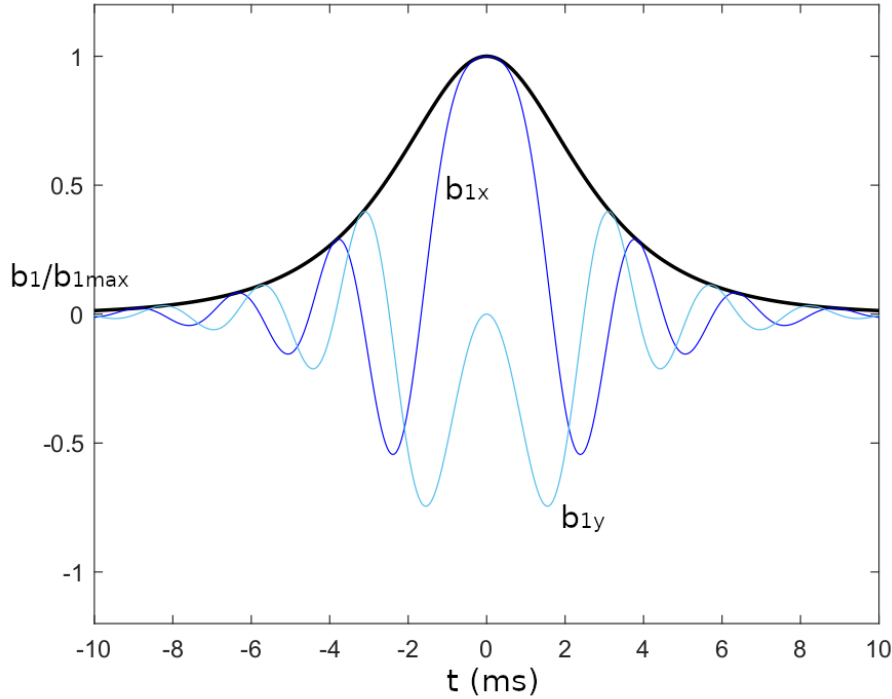


FIGURE 1.16 – Inversion adiabatique hyperbolique sécante. Profil de l'impulsion normalisée b_1/b_{1max} ainsi que les composantes du champ radiofréquence dans le référentiel tournant à la fréquence centrale de l'impulsion Ω_{RF} .

Où ξ , κ , A sont des constantes ajustées pour agir sur la modulation en fréquence et en amplitude. La Figure 1.18 montre le profil en amplitude de l'impulsion radiofréquence et les composantes selon x et y dans le repère tournant à la fréquence centrale de l'impulsion. La Figure 1.19 montre l'évolution du vecteur B_1 dans le plan.

Parmi les impulsions, on a parlé d'*impulsions d'excitation* qui sont des impulsions qui permettent de créer du signal en faisant basculer de l'aimantation longitudinale dans le plan transverse. L'*impulsion de refocalisation*, quand à elle, est une impulsion qui agit sur la phase de l'aimantation transverse pour permettre un écho. Idéalement une impulsion de refocalisation appliquée selon un axe \mathbf{u} dans le repère tournant transforme une aimantation transversale \mathbf{M}_\perp en $\mathbf{M}_\perp e^{i2\phi}$, en considérant que l'aimantation transverse et \mathbf{u} forment initialement un angle ϕ . Une impulsion de refocalisation doit induire une même rotation sur l'aimantation quelque soit son état initial, ce qui n'est pas toujours une propriété des impulsions d'inversion et d'excitation. Ceci est difficile à analyser sur la base des équations ci-dessus. Le choix de ces impulsions pour le développement de séquence dans la suite de la thèse s'est fait en partie empiriquement et en cherchant parmi les impulsions de la librairie *pulsetool* (librairie de l'environnement de développement IDEA de Siemens Healthcare permettant d'importer un certain nombre d'impulsions).

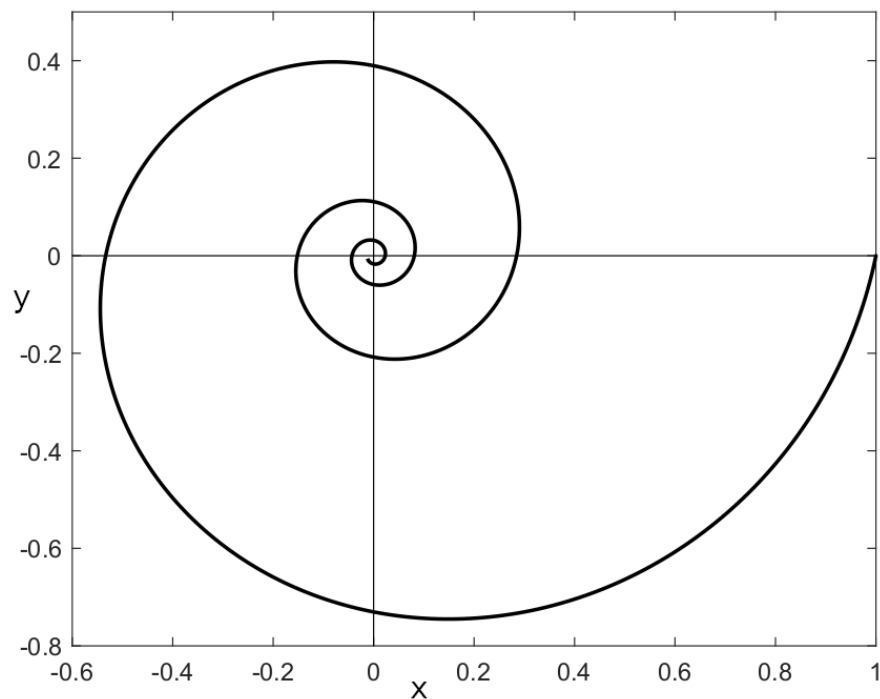


FIGURE 1.17 – Inversion adiabatique hyperbolique sécante. Trajectoire du vecteur $\mathbf{B}_1(t)$ dans le plan transverse vu depuis le repère tournant à la fréquence centrale de l'impulsion Ω_{RF} . Le centre et la fin de l'impulsion se situent au centre, le bout extérieur de la spirale correspond au moment où la fréquence s'inverse, condition nécessaire pour inverser l'aimantation.

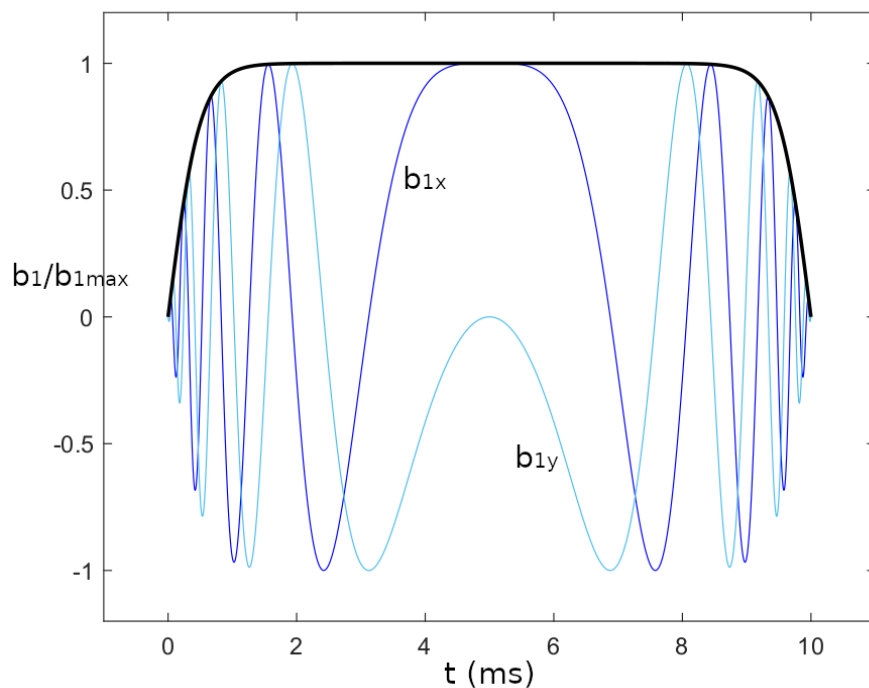


FIGURE 1.18 – Passage adiabatique complet de type tangente hyperbolique. Profil de l'impulsion normalisée b_1/b_{1max} ainsi que les composantes du champ radiofréquence dans le référentiel tournant à la fréquence centrale de l'impulsion Ω_{RF} .

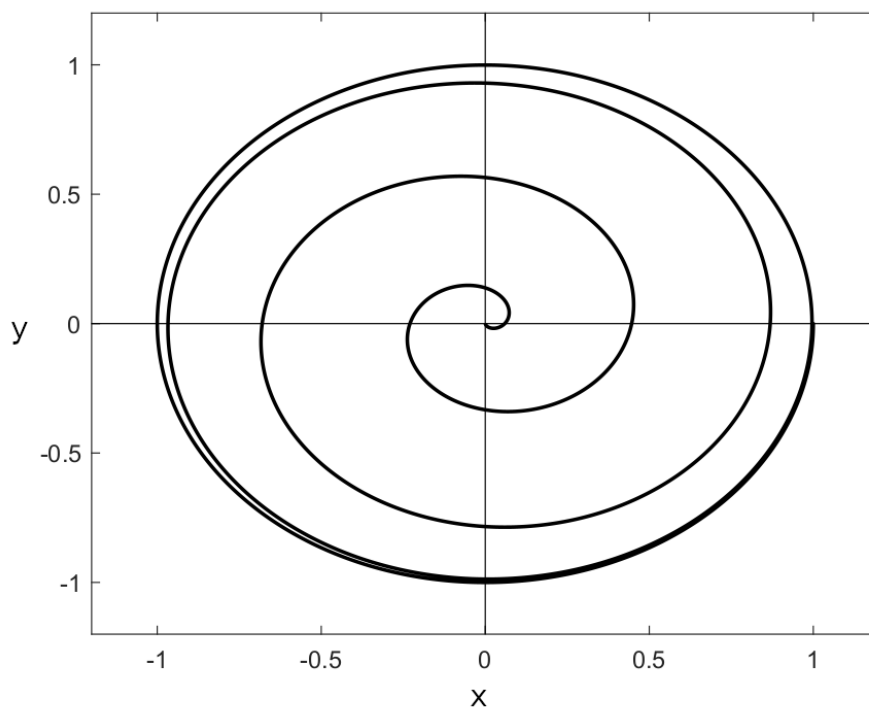


FIGURE 1.19 – Passage adiabatique complet de type tangente hyperbolique. Trajectoire du vecteur $\mathbf{B}_1(t)$ dans le plan transverse vu depuis le repère tournant à la fréquence centrale de l'impulsion Ω_{RF} . Le centre et la fin de l'impulsion se situent au centre.

Chapitre 2

Séquences d'imagerie et séquences préparées

Une préparation d'aimantation permet d'améliorer le contraste en modifiant l'état du système de spins avant le module d'acquisition. Elle agit de sorte à améliorer la différence de signal entre des tissus d'intérêt pendant le remplissage de l'espace des k et, avec une plus grande importance, au centre de cette espace où sont acquises les caractéristiques générales de l'image. Composée généralement d'une suite d'impulsions et de gradients, la préparation se termine par une impulsion de stockage qui ramène l'aimantation le long de l'axe longitudinale avant le module d'acquisitions.

L'état de l'aimantation préparée est transitoire et disparaît sous l'effet de la relaxation et des impulsions du train d'acquisitions. De façon générale, les préparations d'aimantation sont associées à des trains d'acquisitions rapides qui permettent de remplir l'espace des k rapidement en modifiant le moins possible l'état préparé. Il existe principalement trois types d'acquisitions qui se prêtent aux modules de préparation : l'écho de spin rapide, l'EPI écho de gradient et l'écho de gradient rapide spoilé. A ces types d'acquisition s'ajoutent des stratégies de remplissage segmenté de l'espace des k pour acquérir le contraste préparé avec la plus grande efficacité.

Il existe un certain nombre de préparations d'aimantation classiques : l'inversion récupération (IR), la préparation T_2 (T_2 Prep), la double inversion récupération (DIR), la préparation T_2 suivie d'une inversion récupération (T_2 Prep-IR). Certaines séquences comportant une préparation d'aimantation sont optimisées pour atteindre des contrastes ciblés et sont connues sous des acronymes comme la FLAIR, la STIR, la DIR-FSE, la MP-RAGE, la FGATIR, la MP2RAGE ou encore la FLAWS.

Parmi ces séquences, les séquences dont le schéma de détection est de type écho de gradient rapide spoilé avec un faible angle de bascule (FLASH) perturbent assez peu l'aimantation longitudinale et sont bien adaptées à l'addition d'une préparation d'aimantation. Dans une version 3D il s'agit notamment des séquences MP-RAGE et MP2RAGE. Une particularité de ces séquences est la répétition du schéma de préparation et d'acquisitions sans retour à l'équilibre entre ces répétitions. Les séquences MP-RAGE et MP2RAGE sont donc des séquences plutôt rapides mais dont le signal obéit à une dépendance complexe entre les paramètres de préparation et d'acquisition.

Ainsi ce chapitre présente d'abord les différents types d'acquisition et les stratégies de remplissage de l'espace des k . Ensuite il passe en revue différentes préparations associées à des séquences utilisées en routine clinique. Enfin il décrit plus en détail la structure des séquences MP-RAGE et MP2RAGE.

2.1 Types d'acquisition et de remplissage de l'espace des k

Cette partie détaille les trois types d'acquisitions : l'écho de spin rapide, l'EPI écho de gradient et l'écho de gradient rapide spoilé. Puis un paragraphe expose les stratégies de remplissage d'une grille cartésienne de l'espace des k utilisés dans une séquence préparée et qui seront utiles par la suite.

2.1.1 Echo de Spin Rapide

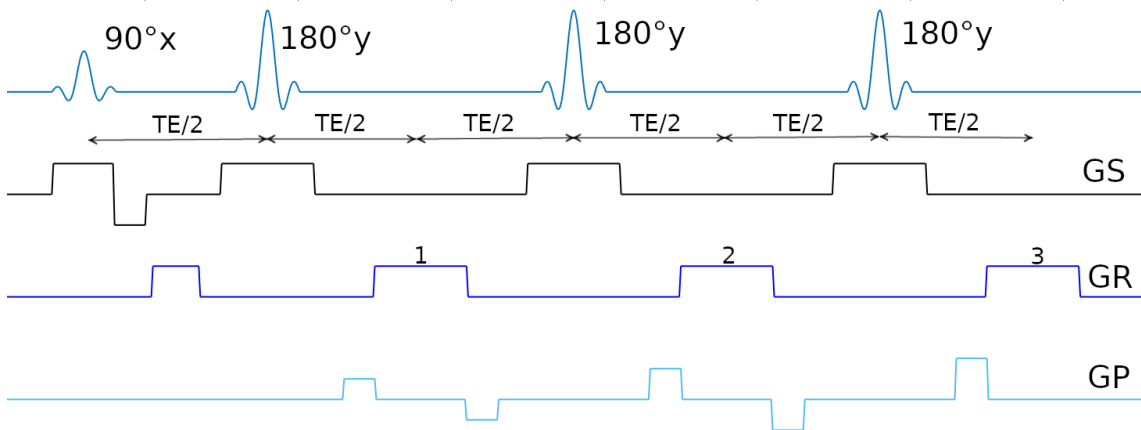


FIGURE 2.1 – Diagramme schématisant les acquisitions en écho de spin rapides

La séquence d'écho de spin rapide pour l'imagerie a été introduite par les travaux de [Hennig *et al.* (1986)]. Il s'agit d'un module d'acquisition composé d'une impulsion d'excitation d'un angle de 90° suivie d'une suite d'impulsions de refocalisation d'angle généralement égale à 180° . La génération d'une suite d'échos de spin permet de remplir plusieurs lignes de l'espace des k après une seule excitation. Cette méthode existe sous différentes dénominations : Rapid Acquisition with Relaxation Enhancement (RARE), ou Turbo Spin Echo (TSE) ou Fast Spin Echo (FSE).

La Figure 2.1 illustre le diagramme de la séquence. Dans le cas d'une sélection de coupe ou de slab, un gradient de sélection de coupe (GS) est appliquée simultanément aux impulsions RF. Un lobe de gradient de lecture (GR) d'aire S est appliquée avant la première refocalisation, puis des lobes de même polarité et d'aires $2S$ sont répétés de sorte à rephaser l'aimantation aux temps multiples de T_E . Le gradient de phase (GP) est appliqué et rebobiné de part et d'autre de chaque écho de spin. Un gradient de partition peut être éventuellement appliqué de façon similaire au gradient de phase dans le cas d'une sélection de slab ou d'une séquence purement 3D. Le nombre d'échos N_E acquis par excitation est appelé longueur du train d'échos ou facteur d'accélération. Pour remplir N lignes de l'espace des k , il faut N/N_E excitations.

Il existe un certain nombre de subtilités. Généralement l'impulsion d'excitation est appliquée selon x , puis les impulsions de refocalisation selon y . L'application de l'impulsion selon y permet d'éviter l'accumulation d'erreurs liées aux imperfections des impulsions de refocalisation, notamment si l'angle de rotation n'est pas exactement égale à 180° à cause d'inhomogénéités de champ B_1 [Meiboom and Gill (1958)]. Il est possible d'incrémenter de 180° la phase des impulsions de refocalisation par rapport à

la précédente. Cela permet de la même façon de rendre le signal moins sensible à l'ajustement de l'angle de la rotation de l'impulsion de refocalisation. On peut également ajouter de spoilers de part et d'autres des impulsions de refocalisation afin de s'assurer de ne refocaliser que l'aimantation basculée dans le plan transverse au moment de la première excitation. Le module d'acquisition s'apparente à un cycle Carr-Purcell-Meiboom-Gill (CPMG), séquence qui a été développée pour la mesure de T_2 et qui présente l'intérêt de diminuer l'impact de la diffusion moléculaire par rapport à une méthode basée sur la répétition de plusieurs échos de spin ($90^\circ - T_E/2 - 180^\circ - T_E/2$) avec différents temps d'écho [Carr and Purcell (1954)]. On parlera par la suite plutôt de cycle CPMG lorsque chaque écho permet de remplir une ligne d'un espace des k différent.

En clinique, pour accélérer les séquences, les trains d'échos peuvent être longs (>100 échos). Le temps d'écho minimum est limité par la durée de l'impulsion de refocalisation, de l'ordre de 5ms pour des impulsions sélectives et 0.5ms pour des impulsions non sélectives spatialement. L'acquisition donne par nature un contraste T_2 important avec une chute importante du signal en fin de train d'échos. On appelle $T_{E\text{ eff}}$ le temps d'écho au moment du remplissage de la ligne centrale de l'espace des k . Il donne un idée de la pondération résultante. Des séquences d'écho de spin rapides ont été développées avec des angles inférieures à 180° afin de limiter le dépôt d'énergie [Hennig (1988)] et de maintenir un signal stable sur des trains d'échos très longs. Diminuer la valeur de l'angle de refocalisation diminue l'efficacité de la refocalisation du signal transverse mais permet de rajouter la contribution d'échos stimulés. Cela modifie le contraste qui n'est plus purement T_2 . Cela modifie aussi l'aspect de l'image par rapport à une séquence spin-écho classique. Ces aspects sont notamment discutés dans l'article de [Mugler (2014)]. La séquence Sampling Perfection with Application-optimized Contrast using different flip angle Evolution (SPACE) est l'acronyme pour la séquence en écho de spin rapide 3D avec variation des angles de refocalisation du constructeur Siemens Healthcare.

En conclusion la séquence en écho de spin rapide est moins sensible aux inhomogénéités de champ magnétique et offre généralement un meilleur rapport signal à bruit par rapport à une séquence en écho de gradient. En revanche ce type de schéma de détection dépose une quantité importante d'énergie liée à la répétition des impulsions de refocalisation. L'aimantation préparée est entièrement basculée dans le plan transverse puis décroît en T_2 , il s'agit donc d'une séquence de prédilection si l'on souhaite une pondération plutôt T_2 .

2.1.2 EPI-écho de gradient

La séquence Echo Planar Imaging (EPI) est un des schémas de détection les plus rapides. Elle n'est constituée que d'une seule impulsion d'excitation et permet de remplir plusieurs lignes de l'espace des k par la formation d'une suite d'échos de gradient [Mansfield (1977)].

Le diagramme de la séquence EPI est présentée par la Figure 2.2. Elle est constituée d'une impulsion RF d'excitation suivie d'un train d'échos de gradient permis par la répétition de lobes positifs et négatifs du gradient de lecture. Le codage de phase (GP) est effectuée pendant la descente ou la montée du gradient de lecture (GR) grâce à des impulsions ("blips") qui permettent de passer d'une ligne à la suivante. Ainsi chaque ligne de l'espace des k est remplie dans le sens inverse par rapport à la ligne précédente. De la même façon que pour l'acquisition en écho de spin rapide, on peut noter $T_{E\text{ eff}}$ le passage par le centre de l'espace des k . L'acquisition EPI entraîne l'addition d'une pondération en T_2^* .

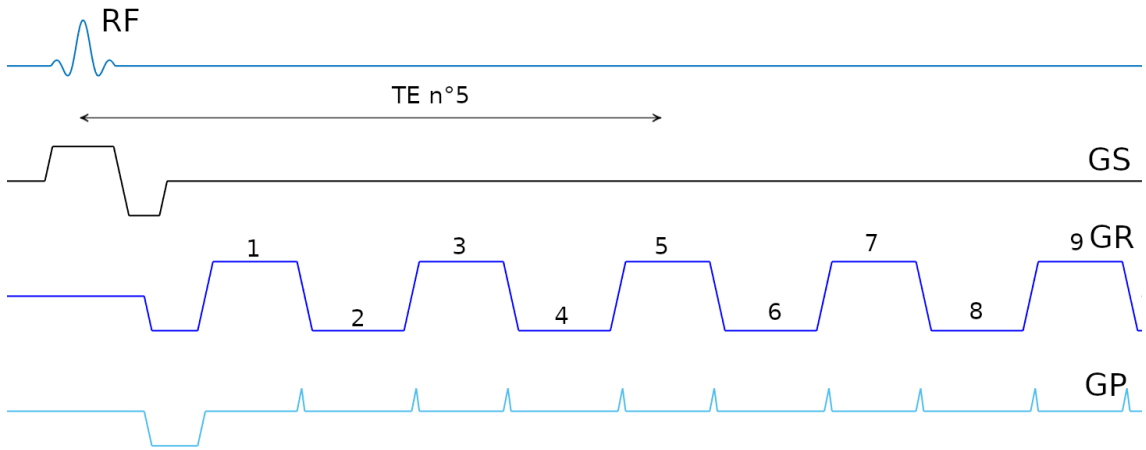


FIGURE 2.2 – EPI-écho de gradient

Avec l'amélioration du système des gradients, la durée d'un écho peut descendre en clinique en dessous de $1ms$ en fonction de k_{max} donc de la résolution voulue, ainsi que de la vitesse de commutation des gradients permis par le système. Cela permet de remplir une coupe de l'espace des k (de l'ordre de 256 lignes) en un seul train d'acquisitions. En revanche plus le train d'acquisitions est long plus le contraste évolue vers une pondération T_2^* .

En conclusion la séquence EPI est une séquence intéressante car elle permet de remplir en un temps très court une coupe de l'espace des k ($\sim 100ms$). Le contraste est influencé par la pondération T_2^* . Sa rapidité fait de l'EPI une séquence de choix pour l'imagerie fonctionnelle ou de diffusion. Un inconvénient des séquences EPI est la présence de nombreux artefacts, dont certains qui lui sont propres comme le déplacement chimique dans le sens du codage de phase.

2.1.3 Echo de Gradient Rapide Spoilé - Flash

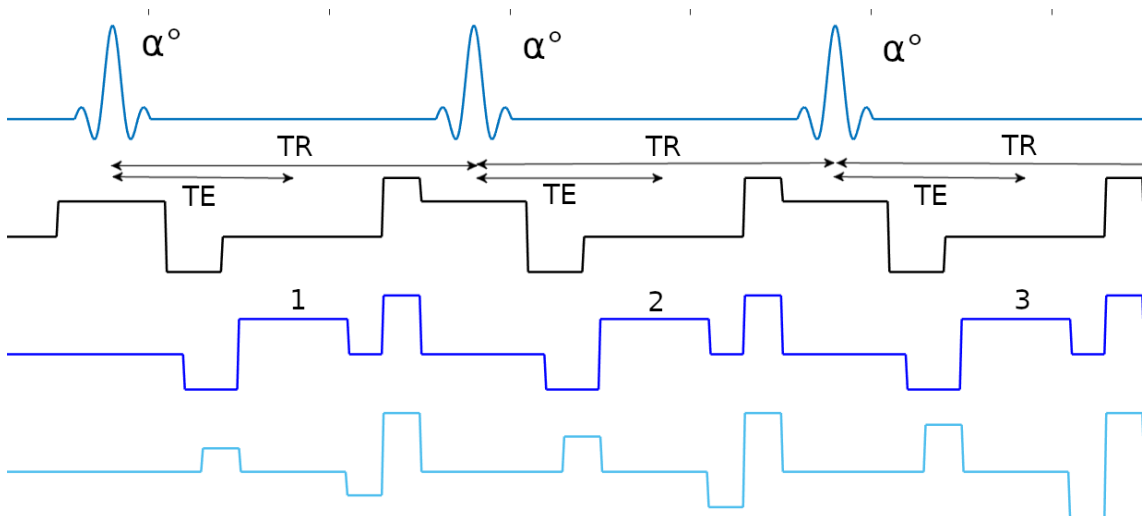


FIGURE 2.3 – Echo de Gradient Rapide type FLASH

L'acquisition en écho de gradient spoilé avec un faible angle de bascule, typiquement entre 5° et 10° , et un temps de répétition faible, entre $5ms$ et $10ms$, aussi

appelée Fast Low Angle Shot (FLASH) a été introduite par [Haase (1990)] et utilisée en premier pour l'imagerie temps réel.

Le diagramme de la séquence FLASH est présentée sur la Figure 2.3. A chaque écho, le signal acquis provient de l'aimantation longitudinale qui vient d'être basculée pour la première fois dans le plan transverse. Cela suppose la destruction de l'aimantation transverse avant chaque nouvelle excitation. La méthode de destruction de l'aimantation transverse repose sur l'utilisation de gradients de dispersion ainsi que sur l'incrémentement de la phase de l'impulsion RF entre chaque excitation, appelé RF spoiling [Eppstein *et al.* (1996)].

Contrairement aux deux cas précédents où la décroissance du signal en T_2 ou en T_2^* pendant les acquisitions était facile à décrire, ici l'évolution du signal pendant le schéma de détection est un peu plus complexe. L'aimantation longitudinale évolue vers un état stationnaire qui dépend des paramètres d'acquisition et du T_1 :

$$M_0^* = M_0 \frac{1 - E_1}{1 - K}$$

Où $E_1 = e^{-\frac{T_R}{T_1}}$ et $K = \cos(\alpha)E_1$, α étant l'angle de bascule et T_R le temps de répétition séparant deux excitations. La valeur du signal à l'écho une fois l'état stationnaire atteint s'écrit :

$$S = M_0 \frac{1 - E_1}{1 - K} \sin(\alpha) E_2$$

Où $E_2 = e^{-\frac{T_E}{T_2^*}}$. Le but d'une acquisition composée d'une préparation d'aimantation d'une séquence de type Flash n'est pas de procéder à l'acquisition du signal une fois l'état stationnaire atteint mais au cours de l'état transitoire, le plus proche possible de la préparation d'aimantation. En nommant M_{out} la valeur de l'aimantation longitudinale en sortie de préparation d'aimantation, le signal après l'excitation numéro j s'écrit :

$$S_i = M_0^* + (M_{out} - M_0^*) K^j E_2 \sin(\alpha)$$

Ainsi, l'aimantation suit une repousse en T_1 qui est modifiée par les bascules correspondant aux excitations. Il est possible de poser le temps de relaxation T_1^* (Équation 2.1) qui décrit cette repousse, il a été introduit par R. Deichmann [Deichmann and Haase (1992)].

$$T_1^* = \frac{1}{\frac{1}{T_1} - \frac{\ln(\cos(\alpha))}{T_R}} \quad (2.1)$$

On peut vérifier que :

$$K^j = \cos(\alpha)^j e^{-j\frac{T_R}{T_1}} = e^{j\ln(\cos(\alpha)) - j\frac{T_R}{T_1}} = e^{-jT_R \left[\frac{1}{T_1} - \frac{\ln(\cos(\alpha))}{T_R} \right]} = e^{j\frac{T_R}{T_1^*}} \quad (2.2)$$

De façon fictive on peut poser l'aimantation M_z^* qui coïncide avec l'aimantation longitudinale tous les T_R et dont la dynamique est donnée par :

$$\frac{dM_z^*}{dt} = \frac{M_z^* - M_0^*}{T_1^*} \quad (2.3)$$

L'évolution de M_z^* vers différentes valeurs d'équilibre est décrite sur la Figure 2.4.

La détermination des paramètres d'acquisition est clé pour assurer la stabilité du signal pendant l'acquisition. Cela permet de conserver le contraste préparée pendant

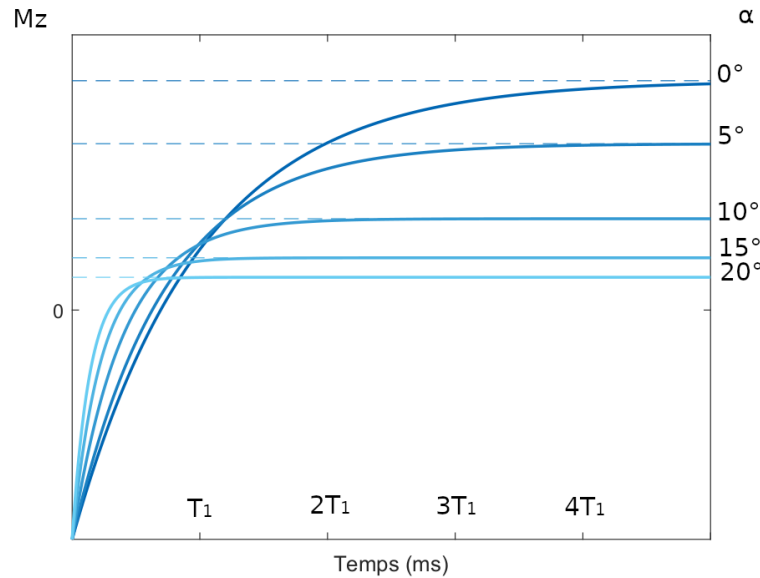


FIGURE 2.4 – Évolution de l'aimantation longitudinale normalisée en T_1^* vers un état M_0^* en partant d'une aimantation égale à $-M_0$ pour différents angles de bascules. $T_R = 10ms$, $T_1 = 1000ms$.

l'acquisition mais aussi d'éviter une détérioration de la résolution par un effet de floutage dans le sens du codage de phase. Comme cette séquence est conçue de sorte à éliminer la cohérence de l'aimantation transverse à l'état stationnaire, elle présente un avantage pour générer des images pondérées T_1 .

En conclusion l'acquisition FLASH est intéressante car elle permet de rendre fidèlement un contraste préparé et elle dépose moins d'énergie qu'une séquence en écho de spin rapide. Par ailleurs la famille des séquences en écho de gradient rapide est assez grande [Chavhan *et al.* (2008)]. Il existe notamment les séquences en écho de gradient équilibré [Bieri and Scheffler (2013)], sans destruction de l'aimantation transverse, et avec la formation d'un état stationnaire sur les trois composantes de l'aimantation, nommées SSFP (Steady State Free Precession). Dans ces séquences, durant l'état transitoire l'aimantation transverse suit une évolution complexe et oscillante qui rend la SSFP peu propice à une préparation d'aimantation.

2.1.4 Schéma de réarrangement des phases

A chaque schéma composé d'une préparation suivie d'un train d'acquisitions une fraction de l'espace des k est remplie, appelée *segmentation*. Le nombre d'acquisitions par train est appelé *facteur d'accélération* (*turbo factor* en anglais) ou *longueur du train d'échos* (*echo train length*, ETL) selon les auteurs.

Lorsque l'intégralité de l'espace des k , ou au moins l'intégralité des phases, est parcouru en un seul train d'acquisitions, on parle de remplissage *single-shot*. La séquence en écho de gradient MP-RAGE ou la séquence écho de spin HASTE (Half-Fourier Acquisition Single-shot Turbo spin Echo imaging [Tang *et al.* (1998)]) remplissent une coupe de l'espace des k de façon *single shot*. Dans cette dernière séquence, la longueur du train est réduite grâce à un remplissage partiel de l'espace des k . L'impact négatif d'un long train d'écho est un effet de flou dans le sens du codage de phase et une diminution du rapport signal à bruit en EPI ou en TSE. A l'inverse on peut répéter plusieurs schémas de préparation et de détections pour remplir une coupe de l'espace

des k , on parle de remplissage *segmentée*. C'est généralement le cas des séquences en écho de spin rapide.

On peut choisir de remplir les phases dans l'ordre, c'est à dire balayer les fréquences spatiales des plus basses aux plus hautes en passant par le centre de l'espace des k au milieu du train d'acquisitions. Il s'agit d'un remplissage *séquentiel*, parfois appelé *linéaire*. On peut également choisir de réarranger l'ordre de remplissage des phases. Lorsque dans le même train d'acquisitions, on remplit d'abord le centre de l'espace des k puis que l'on s'éloigne à chaque acquisition, on parle de *réarrangement centrique*, en anglais *centric reordering*. Cela est souvent associé à une acquisition segmentée à l'intérieur d'une coupe. A chaque acquisition le codage de phase permet de s'éloigner du centre de l'espace des k , éventuellement en sautant des lignes qui seront remplies par un autre train. Cela est généralement accompagné d'une alternance entre cadran positif et négatif. La Figure 2.5 illustre les différents modes de remplissage avec une modélisation correspondant au cas d'une acquisition de type FLASH.

Le réarrangement centrique permet d'acquérir le signal au centre de l'espace des k directement en sortie de la préparation d'aimantation et ainsi de donner plus de libertés dans les contrastes atteignables [Holsinger and Riederer (1990)a]. Augmenter le nombre de segmentations permet d'acquérir un signal plus stable en répétant plusieurs fois une même intensité du signal à une même étape du train d'acquisitions.

En fait, en sortant du cas uniquement cartésien, il existe un grand nombre de stratégies possibles de remplissage de l'espace des k suivant que l'on privilégie le contraste (*réarrangement centrique*), la résolution, la robustesse au mouvement (acquisitions *propeller* [Pipe (1999)] ou *radiales* [Chandarana et al. (2011)]) ou encore la vitesse d'acquisition (acquisitions spirales [Ahn et al. (1986)]).

2.2 Préparations d'aimantation et leur applications

Cette partie présente les préparations suivantes : l'IR, la DIR, a T_2 Prep et la T2Prep-IR.

2.2.1 Inversion Récupération

L'inversion récupération (IR) est une préparation d'aimantation constituée d'une impulsion de 180° qui inverse l'aimantation longitudinale, c'est à dire :

$$M_z \longrightarrow -M_z \quad (2.4)$$

L'aimantation revient progressivement à son état d'équilibre en fonction du temps de relaxation T_1 pour un tissu considéré. Le signal est ensuite acquis. Le temps séparant l'inversion de l'acquisition de la ligne centrale de l'espace des k est appelé *temps d'inversion* (TI). C'est une des premières préparation utilisée dans les séquences d'imagerie clinique qui a été décrite par [Bydder and Young (1985)].

Ajuster le TI permet d'obtenir différents contrastes et de saturer le signal d'un tissu souhaité en procédant à l'acquisition de la ligne centrale de l'espace de Fourier au moment où l'aimantation longitudinale passe par zéro. Dans le cas d'une inversion à l'état d'équilibre thermodynamique, le temps d'inversion pour saturer un tissu de T_1 donné est :

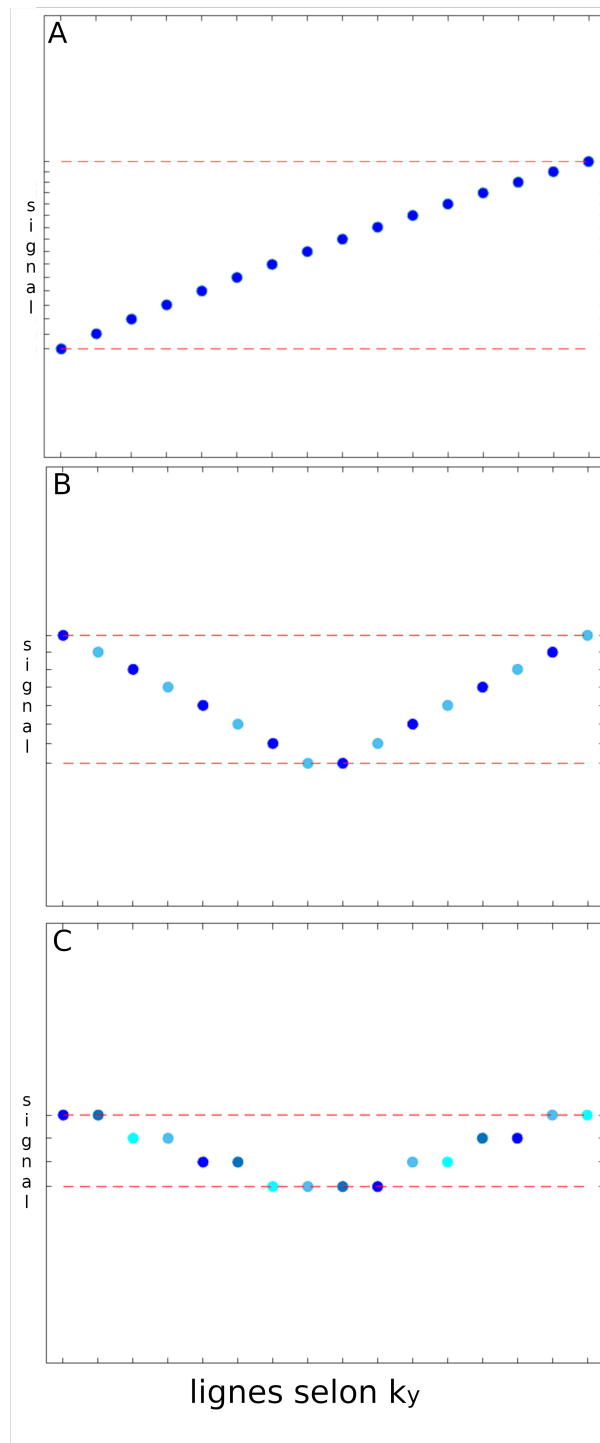


FIGURE 2.5 – Évolution du signal au cours du remplissage des lignes (16) d'une coupe de l'espace des k , (A) de façon séquentielle, (B) avec un réarrangement centrique et 2 trains d'acquisitions, (C) avec un réarrangement centrique en 4 trains d'acquisitions. La valeur du signal est en unité arbitraire et correspond à un schéma d'acquisitions de type FLASH. Les points de même couleur correspondent au signal acquis dans le même train d'acquisitions.

$$M_z(TI) = M_0(1 - 2e^{-\frac{TI}{T_1}}) = 0 \iff TI = T_1 \ln(2) \quad (2.5)$$

Plusieurs séquences utilisent l'inversion récupération et sont répertoriées notamment en fonction de leur temps d'inversion et du schéma de détection.

La séquence FLuid Attenuated Inversion Recovery (FLAIR) est une séquence utilisée en imagerie cérébrale en particulier pour détecter les lésions de la substance blanche. Son temps d'inversion est long : $TI \sim 2000ms$ à $3T$, [Chagla *et al.* (2008)]. Il permet la saturation du liquide cérébro-spinal. Lorsque la FLAIR est associée à une acquisition écho de spin rapide avec un temps d'écho long, $T_{E\ eff} \sim 200ms$, pour donner une pondération T_2 . Dans ce cas elle est appelée T_2 FLAIR, [Hajnal *et al.* (1992)]. Associée à temps d'écho court, $T_{E\ eff} \sim 10ms$, elle donne une pondération plutôt T_1 . Dans ce cas elle est appelée T_1 FLAIR, [Melhem *et al.* (1997)]. La séquence FLAIR existe en 2D ainsi qu'en 3D.

La séquence Short-TI Inversion Recovery (STIR) est une séquence utilisée en imagerie osseuse par exemple pour mettre en évidence une infiltration métastatique ou une fracture. Son temps d'inversion court : $TI \sim 200ms$ à $3T$, [Del Grande *et al.* (2014)]. Il permet de saturer les tissus dont les T_1 avoisinent ceux de la graisse, [Smith *et al.* (1994)]. La STIR peut être également associée à une acquisition en écho de spin rapide avec une pondération plus ou moins impactée par la décroissance T_2 selon le temps d'écho. Il est possible de ne saturer que la graisse et non les tissus partageant un T_1 similaire en utilisant une impulsion de spectralement sélective de la graisse. Ces suppressions de la graisse sont connues sous le nom de SPIR ou SPAIR [Del Grande *et al.* (2014)].

La séquence Magnetization Prepared RAPid Gradient Echo (MP-RAGE) classique est utilisée dans le protocole d'imagerie cérébrale pour la détection de la maladie d'Alzheimer et ses paramètres reposent sur une étude qui fait consensus : The Alzheimer Disease Neuroimaging Initiative (ADNI) [Jack *et al.* (2008)]. Elle est composée de cycles composés d'une inversion récupération et d'un train d'écho de gradient rapide de type FLASH avec un T_E court ($\sim 3ms$) et un angle de bascule faible ($\sim 10^\circ$). Le temps d'inversion recommandée est de $900ms$ à $3T$ pour un segment de $3000ms$, afin de saturer le Liquide cérébro-spinal (LCR) et de conserver un bon contraste entre substance blanche et substance grise, ainsi qu'une bonne résolution spatiale.

La séquence Fast Gray Matter Acquisition T1 Inversion Recovery (FGATIR) est une variante de la séquence MP-RAGE développée par [Sudhyadhom *et al.* (2009)]. La FGATIR est utilisée sur le cerveau pour délimiter substance blanche et substance grise dans le cadre de l'implantation de sondes cérébrales. Son temps d'inversion est plus court que sur la MP-RAGE classique ($400ms$ à $3T$) de sorte à saturer la substance blanche.

La séquence Magnetization Prepared 2 Acquisitions Gradient Echo (MP2RAGE) est une séquence également dérivée de la MPRAGE utilisée pour l'imagerie anatomique du cerveau. La MP2RAGE, introduite par Marques *et al.* [Marques (2010)] permet d'obtenir un contraste purement T_1 , affranchi du T_2^* induit par l'écho de gradient. Elle est peu sensible aux effets d'inhomogénéités de champs B_1 et calcule une image synthétique avec saturation du liquide cébrospinal. L'image résulte de la combinaison de deux espaces de données acquis indépendamment grâce à deux trains d'acquisitions par cycle. Le premier train d'acquisitions acquiert une image avec un temps d'inversion relativement court ($700ms$ à $3T$) qui sature la substance grise. Le second train d'acquisition acquiert le signal avec un temps d'inversion plus long ($2500ms$ à $3T$) qui, couplé à un angle de bascule très faible, confère un contraste en densité de proton. La séquence MP2RAGE est également utilisée pour la mesure du T_1 . Sa robustesse aux inhomogénéités de champs transmis en font une séquence utile à haut champ, notamment à $7T$.

La séquence Fluid and White Matter Suppression With the MP2RAGE Sequence (FLAWS) est une variante de la séquence MP2RAGE utilisée sur le cerveau pour la délimitation des structures corticales, [Tanner *et al.* (2012)]. La séquence permet l'acquisition de deux images, l'une avec la saturation de la substance blanche de type FGATIR ($TI \sim 400ms$) et l'autre avec la saturation du LCR de type MP-RAGE classique ($TI \sim 1100ms$). L'algorithme de reconstruction de la MP2RAGE n'est pas forcément utilisé. L'intérêt repose sur l'acquisition de deux images en une seule séquence. Une image recombinaison peut être produite en prenant le minimum du signal des deux images, ce qui produit une image synthétique avec la double saturation de la substance blanche et du liquide cérébro-spinal.

Le Tableau 2.1 résume les caractéristiques des différentes séquences.

| Séquences | Tissu saturé | Acquisition | Pondération | TI à 3T |
|-----------|--------------|-------------|-------------------------|--------------|
| STIR | Graisse | TSE | T_1 ou T_2 | 200ms |
| FLAIR | LCR | TSE | T_1 ou T_2 | 2000s |
| MP-RAGE | LCR | Turbo FLASH | T_1 dominant, T_2^* | 900ms |
| FGATIR | SB | Turbo FLASH | T_1 dominant, T_2^* | 400ms |
| MP2RAGE | LCR | Turbo FLASH | T_1 pure | 700ms/2500ms |
| MP2RAGE | SB et LCR | Turbo FLASH | T_1 pure | 400ms/1100ms |

TABLE 2.1 – Résumé des séquences avec inversion récupération avec leurs caractéristiques.

Les temps d'inversion rallongent les séquences par rapport aux séquences équivalentes. L'énergie déposée est plus importante. Le signal à bruit est plus faible, surtout pour les tissus dont les temps de relaxation sont proches des tissus saturés. Il peut y avoir des artefacts de flux [Tanaka *et al.* (Jul)].

2.2.2 Double Inversion Recovery

La Double Inversion Recovery (DIR) est composée de deux inversions récupérations, généralement non sélectives. Les deux temps d'inversion sont notés TI_1 et TI_2 . Elle permet de saturer deux tissus simultanément sur la base de leur T_1 .

[Redpath (1994)] a montré les applications possibles de la DIR sur le cerveau, notamment la double saturation de la substance blanche et du LCR pour la délimiter la substance grise, ou la double saturation de la substance grise et du LCR pour la délimitation de la substance blanche.

Ci-dessous la figure 2.7 montre l'évolution de l'aimantation longitudinale du LCR, de la substance blanche et de la substance grise lors de l'application d'une DIR suivie d'un écho de spin, le tout optimisé de sorte à saturer le LCR et la substance blanche.

[Redpath (1994)] a donné une méthode d'optimisation de la DIR. En notant que l'aimantation longitudinale s'annule tous les TR suite à l'excitation de 90° , l'équation 2.6 donne la valeur de l'aimantation longitudinale M_z avant chaque excitation en fonction des paramètres de la séquence : TR le temps de répétition, TI_1 le temps séparant la première inversion de la seconde, TI_2 le temps séparant la seconde inversion de l'impulsion d'excitation, TE le temps d'écho.

$$M_z = M_0 \left(1 - 2E_2 + 2E_1E_2 - E_R(2E_{ech}^{-1} - 1) \right) \quad (2.6)$$

$$E_1 = e^{-\frac{TI_1}{T_1}}, E_2 = e^{-\frac{TI_2}{T_1}}, E_{TR} = e^{-\frac{TR}{T_1}}, E_{ech} = e^{-\frac{TE}{2T_1}}$$

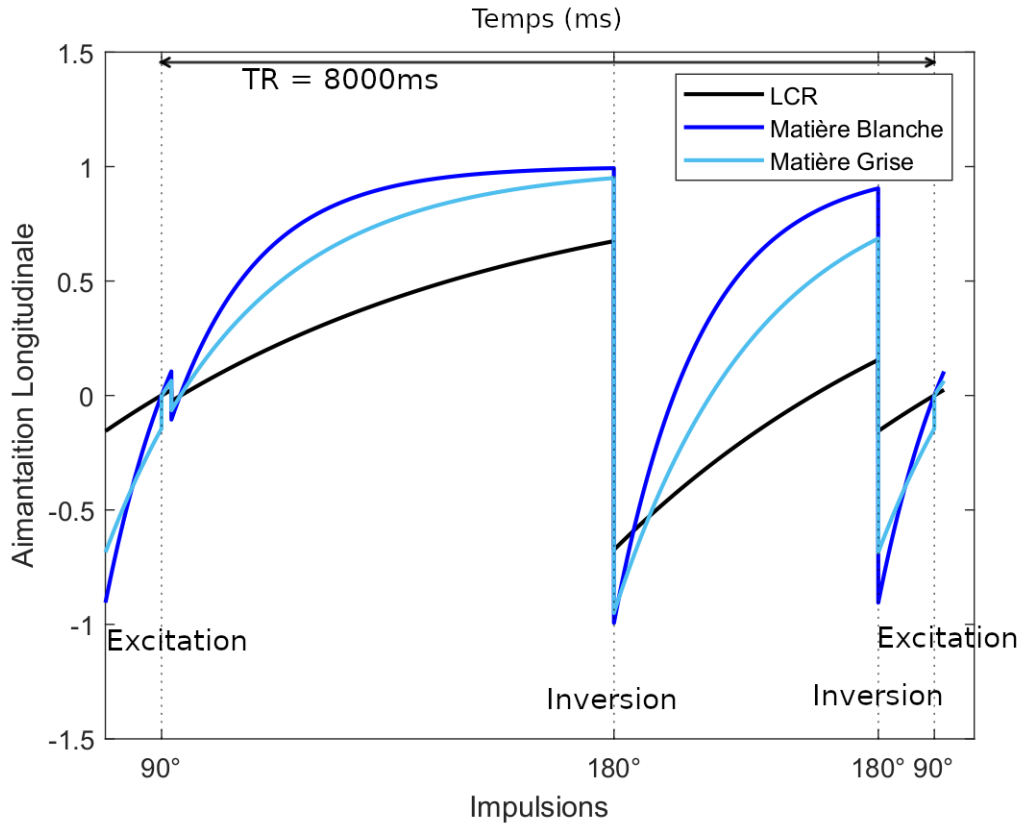


FIGURE 2.6 – Évolution des aimantations longitudinales de la substance blanche, de la substance grise et du LCR sur un cycle composé d'une DIR suivie d'un écho de spin. Au moment de l'impulsion d'excitation, les aimantations longitudinales du LCR ainsi que de la substance blanche sont nulles. $TR = 8000ms$, $TI_1 = 2737ms$, $TI_2 = 580ms$, $TE = 200ms$. DP/T_1 pour la substance blanche, la substance grise et le liquide cérébro-spinal : $1/900ms$, $1/1500ms$ et $1/4000ms$.

L'équation $M_z = 0$ permet de trouver un lien entre T_1 et T_2 pour saturer un tissu :

$$E_2 = \frac{1 - E_{TR}(2E_{ech}^{-1} - 1)}{2(1 - E_1)} \quad (2.7)$$

Ainsi :

$$TI_2 = -T_1 \ln \left(\frac{1 - E_{TR}(2E_{ech}^{-1} - 1)}{2(1 - E_1)} \right) \xrightarrow{TI_1, TR \rightarrow \infty} T_1 \ln(2) \quad (2.8)$$

Ainsi pour chaque tissu on peut tracer les courbes TI_2 en fonction de TI_1 . Les points d'intersections donnent les couples TI_1, TI_2 qui permettent de saturer deux tissus simultanément.

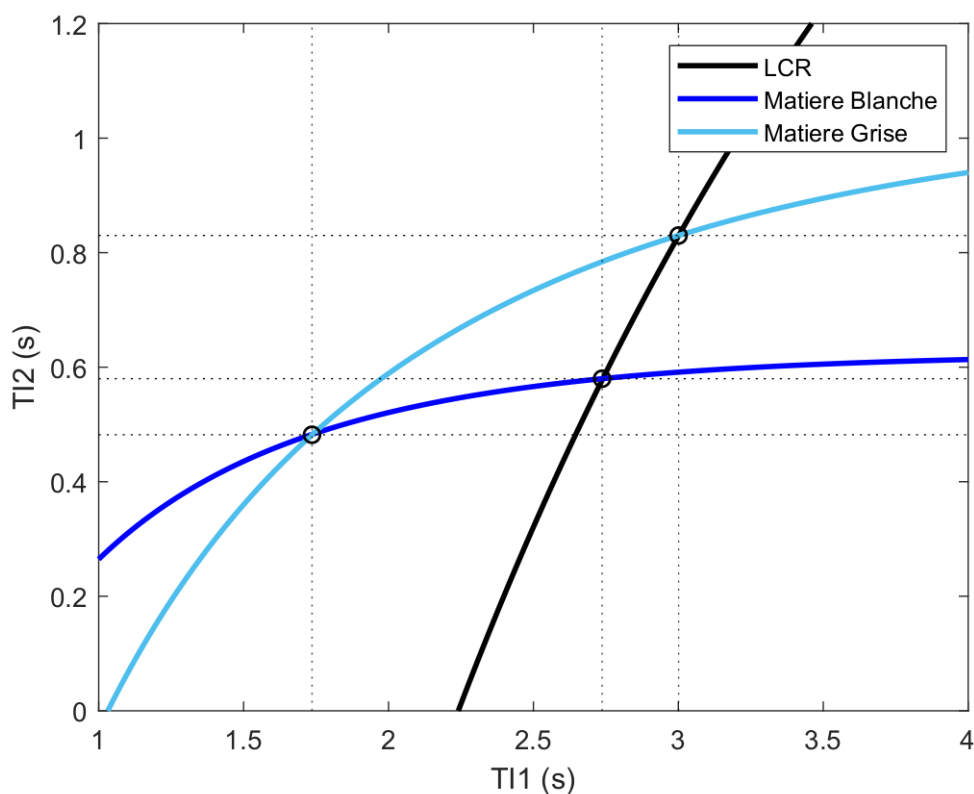


FIGURE 2.7 – TI_2 en fonction de TI_1 permettant la saturation d'un tissu. Les ronds correspondent aux points de double saturation. Les valeurs utilisées sont les mêmes que précédemment : DP/T_1 pour la matière blanche, la matière grise et le liquide cérébro-spinal : $1/900ms$, $1/1500ms$ et $1/4000ms$.

La formule 2.6 peut être complexifiée en présence de plusieurs impulsions de refocalisation afin d'optimiser la DIR avec une acquisition en écho de spin rapide. Actuellement la séquence DIR est utilisée en imagerie cérébrale. Elle est associée à une acquisition en écho de spin rapide (DIR-FSE). Elle est utilisée particulièrement pour la détection de la sclérose en plaque. La DIR-FSE est optimisée de sorte à saturer le LCR et la substance blanche afin de mettre en évidence les lésions de la substance grise, le but étant de classer les lésions comme intracorticales, extracorticales et juxtacorticales. Dans le but de détecter et de classer ces lésions, la séquence DIR est souvent utilisée en complément des séquences FLAIR et MP-RAGE. Les avantages de la DIR par rapport aux autres séquences sont discutés. La MP-RAGE contraste moins les lésions mais par sa meilleure résolution spatiale elle permet de mieux les délimiter, [Nelson *et al.* (2008)]. La DIR vient en complément de la FLAIR en offrant un meilleur contraste pour certaines lésions faiblement contrastées en pondération T_2 , [Turetschek *et al.* (1998)]. La DIR permettrait une meilleure détection des lésions intracorticales [Geurts *et al.* (2005)].

Également la DIR peut faire référence à une autre préparation développée en cardiologie. La préparation est composée d'une inversion récupération non-sélective suivie presque immédiatement d'une seconde inversion récupération sélective. La première inversion récupération permet d'inverser l'aimantation longitudinale de tout le volume, la seconde inversion rétablit le signal de l'aimantation uniquement dans la coupe qui va être acquise. Le temps d'inversion depuis la première inversion est

conservé de sorte à saturer le sang. Ainsi le sang traversant la coupe est saturé tandis que le muscle du myocarde préserve son signal. Cette technique est appelée Black Blood Imaging et est utilisée avec un schéma d'acquisition écho de spin multi-coupe, [Yarnykh and Yuan (2003)].

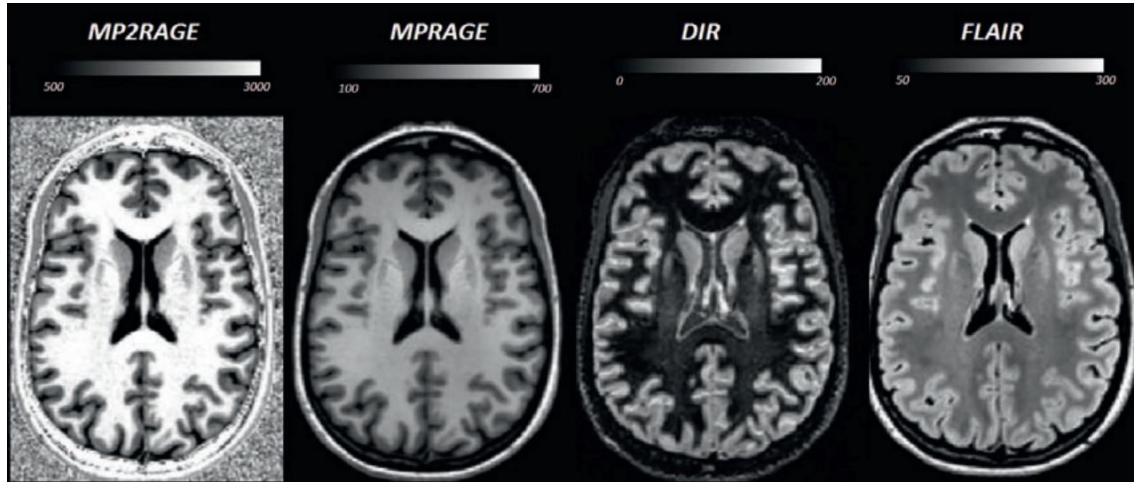


FIGURE 2.8 – Acquisitions MP2RAGE, MPRAGE, DIR, FLAIR du cerveau en transversale tirée de l'article de [Bonnier *et al.* (2014)]. La séquence MP2RAGE reconstruit une image B1-robuste avec une saturation du LCR. La séquence MPRAGE est purement pondérée T_1 avec une inversion récupération permettant la saturation du LCR et un bon contraste substance grise/substance blanche. La séquence DIR-FSE permet la saturation de la substance blanche et du LCR laissant en hyper signal la substance grise. La séquence FLAIR sature le LCR grâce à son inversion récupération et en plus donne une pondération T_2 qui accentue le contraste entre substance grise et substance blanche (T_1 et T_2 plus courts)

2.2.3 T2Prep

La T_2 Preparation (T_2 Prep) vise à ajouter ou renforcer une pondération T_2 sur certains types d'acquisition. Elle est constituée d'une impulsion d'excitation de 90° , d'une ou plusieurs impulsions de refocalisation de 180° , et d'une impulsion de stockage de 90° , qui ramène l'aimantation selon l'axe longitudinale z :

$$M_z \longrightarrow M_\perp \longrightarrow M_z \quad (2.9)$$

Les T_2 Prep ont été introduites avec des acquisitions de type FLASH sur des séquences temps réel en angiographie [Haase (1990)] ou des acquisitions en apnée sur le foie [Edelman *et al.* (1990)]. Elles ont été testées également sur des séquences MP-RAGE [Mugler *et al.* (1991)].

Celles-ci comportent souvent une impulsion de refocalisation déphasée de 90° par rapport à l'impulsion d'excitation. Plusieurs impulsions de refocalisation avec une alternance de phase de 180° permettent de corriger les imperfections des impulsions de refocalisation et de diminuer l'impact de la diffusion moléculaire à la manière d'un

cycle CPMG. La mise au point des T_2 Prep robuste aux inhomogénéités de champs B0 a soulevé des difficultés [Nezafat *et al.* (2006)].

2.2.4 T2Prep-IR

La T_2 Prep-IR est une T_2 Prep suivie d'une IR :

$$M_z \longrightarrow M_{\perp} \longrightarrow M_z \longrightarrow -M_z \quad (2.10)$$

La T_2 Prep-IR a été également beaucoup utilisée en angiographie avec une acquisition en écho de gradient rapide [Brittain *et al.* (1997)] [Liu *et al.* (2008)a]. En particulier elle peut être utilisée pour différencier le sang oxygéné du sang désoxygéné qui partagent le même T_1 [Lu *et al.* (2004)] mais des T_2 différents [Zhao *et al.* (2007)]. En ce sens elle peut être une alternative à la DIR "black blood" moins sensible aux artefacts de flux.

2.3 MP-RAGE et MP2RAGE

Cette partie détaille plus précisément la modélisation du signal dans les séquences MP-RAGE et MP2RAGE.

2.3.1 Modélisation d'une T_1 MP-RAGE

Pour une préparation composée d'une simple inversion récupération, la nature cyclique de la séquence sans récupération complète de l'aimantation entre chaque cycle conduit à l'établissement d'un état stationnaire. Dans ce cas simple, l'état stationnaire ne concerne que l'aimantation longitudinale : l'aimantation transversale est considérée comme correctement spoilée lors de la lecture de l'écho de gradient ainsi que des deux côtés de l'impulsion d'inversion, qui utilise uniquement la repousse T_1 . L'évolution de l'aimantation longitudinale à différentes étapes d'un cycle de durée T_S , $M_{z,j=1,2,\dots,4}$, est décrite à la Figure 2.9.

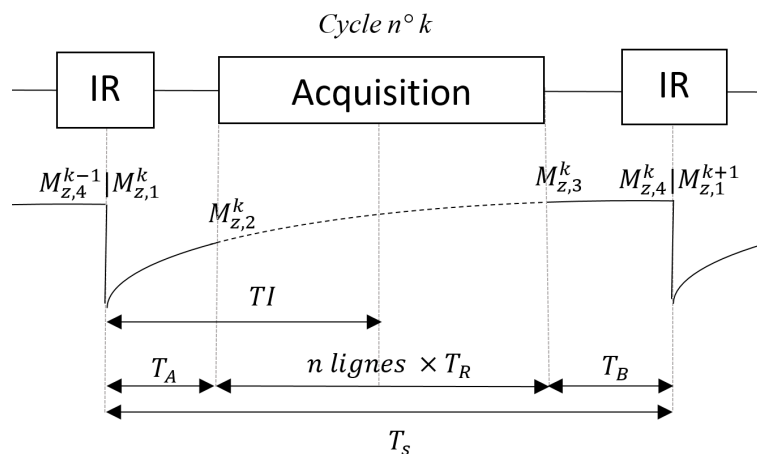


FIGURE 2.9 – Diagramme schématisé de la séquence T_1 MP-RAGE

Dans ce qui suit, $M_{z,1}^{k+1}$ représente l'aimantation longitudinale juste après l'inversion au cycle $n^{\circ}k + 1$. $M_{z,4}^k$ représente l'aimantation longitudinale juste avant l'inversion

à la fin du cycle $n^o k$. Ci-dessous sont détaillées les relations entre les valeurs de l'aimantation longitudinale à chaque étape d'un cycle $n^o k + 1$:

$$\left\{ \begin{array}{l} M_{z,1}^{k+1} = -eff.M_{z,4}^k \\ M_{z,2}^{k+1} = M_0(1 - E_A) + E_A M_{z,1}^{k+1} \\ M_{z,3}^{k+1} = M_0^*(1 - K_1^n) + K_1^n M_{z,2}^{k+1} \\ M_{z,4}^{k+1} = M_0(1 - E_B) + E_B M_{z,3}^{k+1} \end{array} \right. \begin{array}{l} \text{inversion} \\ \text{repousse } T_1 \\ \text{évolution durant les acquisitions} \\ \text{repousse } T_1 \end{array}$$

Avec $E_A = e^{-\frac{T_A}{T_1}}$, $E_B = e^{-\frac{T_B}{T_1}}$, $E_1 = e^{-\frac{T_R}{T_1}}$ et $K_1 = \cos(\alpha)E_1$. T_A (ms) est le délais entre l'inversion récupération et la fin du train d'acquisitions. T_B (ms) est le délais entre la fin du train d'acquisitions et l'inversion récupération suivante. α (radian) est l'angle de bascule et T_R (ms) est le temps de répétition dans le schéma d'écho de gradient rapide. n réfère au nombre de lignes acquises par cycle. Le paramètre eff est l'efficacité de l'inversion (1 est optimal). M_0^* est la valeur stationnaire vers laquelle convergerait l'aimantation si le train d'acquisitions continuerait indéfiniment. Cette valeur est reliée à M_0 et aux paramètres d'acquisition de la façon suivante :

$$M_0^* = M_0 S_1 = M_0 \frac{1 - E_1}{1 - \cos(\alpha)E_1} \quad (2.11)$$

En insérant itérativement les équations précédentes dans la dernière, on trouve :

$$M_{z,4}^{k+1} = M_0(1 - E_B) + M_0^* E_B(1 - K_1^n) + M_0 E_B K_1^n(1 - E_A) - eff.E_A K_1^n E_B M_{z,4}^k \quad (2.12)$$

Puis en écrivant $M_{z,4}^{k+1} = M_{z,4}^k$ (condition d'état stationnaire ou point fixe), on obtient l'équation stationnaire au niveau d'un cycle :

$$ss = M_0 \frac{(1 - E_B) + S_1 E_B(1 - K_1^n) + E_B K_1^n(1 - E_A)}{1 + eff.E_B K_1^n E_A} \quad (2.13)$$

Le dénominateur se simplifie en posant :

$$K = eff.E_B K_1^n E_A = eff.e^{-\frac{T_A + nT_R + T_B}{T_1}} \cos(\alpha_1)^n = eff.e^{-\frac{T_S}{T_1}} \cos(\alpha)^n$$

K représente le rapport géométrique de la suite arithmético-géométrique que représente les valeurs M_4^k , $k \in \mathbb{N}$. Plus K est faible moins le nombre de cycles pour se rapprocher de l'état stationnaire est faible. On peut écrire :

$$M_4^k = ss + K^k (M_4^k - M_4^0), \quad M_4^0 = M_0. \quad (2.14)$$

On peut ensuite exprimer le signal sur n'importe quelle ligne j de l'espace des k en se rétro-propageant dans le train d'acquisitions :

$$S_j = \left[M_0 S_1 + \left(\frac{ss - (1 - E_B)}{E_B} - M_0 S_1 \right) K_1^{-(n-j+1)} \right] \sin(\alpha) e^{-\frac{T_E}{T_2}} \quad (2.15)$$

La préparation de l'aimantation dans la séquence MP-RAGE décrite ci-dessus possède une inversion récupération en préparation. D'autres préparations ont été implémentées dans cette séquence, notamment des T_2 Prep [Mugler *et al.* (1991)], des IR T_2 Prep [Epstein *et al.* (1995)], des T_2 Prep où la phase de la dernière impulsion ramène l'aimantation selon l'axe z négatif [Conklin *et al.* (2008)].

Par exemple dans l'article de Mugler *et al.* (1991), afin de déterminer les paramètres optimaux de la préparation, un modèle basé sur la résolution des équations de Bloch est codé en Fortran. Il permet de simuler l'évolution de l'aimantation sur un cycle, pour différentes fréquences de précession, à travers une préparation de type $\beta_x - 2\beta_y - \beta_{-x}$ suivie d'une acquisition de type FLASH ou SSFP (β représentant un angle). Il est considéré que l'aimantation est spoilée après la préparation ainsi qu'après le train d'acquisitions. La répétition des cycles permet d'atteindre l'état d'équilibre et de calculer la différence de signal sur la première ligne de l'espace des k comme une fonction des paramètres de la séquence (l'acquisition est réarrangée centralement). Le fait de faire varier l'angle β autour de 90° permet de simuler l'effet des inhomogénéités de champ radiofréquence émis en présence d'inhomogénéités locales de champ B_0 . Dans cet article il n'est ni question du calcul d'un état stationnaire global, ni d'une optimisation. Il semble que les auteurs aient évalués théoriquement la différence de signal après un certains nombre de cycles pour un ensemble de paramètres.

Inversement, dans l'article de Conklin *et al.* (2008), pour une aimantation à la résonance, une expression théorique du signal au centre de l'espace des k est établie sur le modèle décrit dans ce paragraphe, mais avec une préparation de la structure suivante : $90_x^\circ - 180_y^\circ - 90_x^\circ$. La différence de signal sur la ligne centrale de l'espace des k peut être optimisée en fonction du temps d'écho T_E séparant les deux impulsions de 90° ainsi que du temps T_I séparant la dernière impulsion de la préparation du début du train d'acquisitions.

L'article de Epstein *et al.* (1995) évoque sur un modèle théorique construit par propagation des équations de Bloch sans plus de détails.

2.3.2 Modélisation d'une T_1 MP2RAGE

De la même façon que dans le cas d'une T_1 MP-RAGE, la répétitions d'une inversion récupération et de deux schémas d'échos de gradient rapide génère l'établissement d'un état stationnaire sur la composante longitudinale de l'aimantation. L'évolution de l'aimantation longitudinale à différentes étapes d'un cycle de durée T_S , $M_{z,j=1,2,\dots,6}$ est décrite à la Figure 2.10.

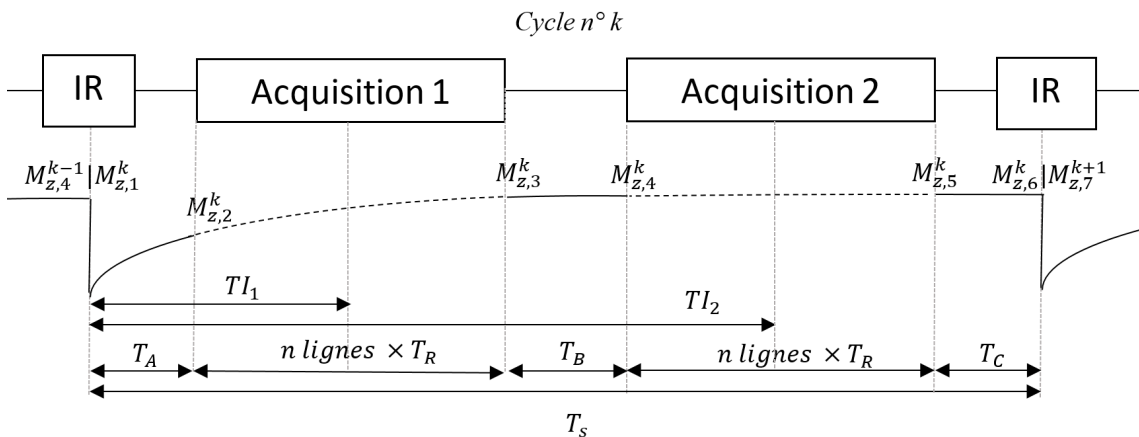


FIGURE 2.10 – Diagramme schématique de la séquence T_1 MP2RAGE

$$\left\{ \begin{array}{l} M_{z,1}^{k+1} = -eff.M_{z,4}^k \\ M_{z,2}^{k+1} = M_0(1 - E_A) + E_A M_{z,1}^{k+1} \\ M_{z,3}^{k+1} = M_{0,1}^*(1 - K_1^n) + K_1^n M_{z,2}^{k+1} \\ M_{z,4}^{k+1} = M_0(1 - E_B) + E_B M_{z,3}^{k+1} \\ M_{z,5}^{k+1} = M_{0,2}^*(1 - K_2^n) + K_2^n M_{z,4}^{k+1} \\ M_{z,6}^{k+1} = M_0(1 - E_C) + E_C M_{z,5}^{k+1} \end{array} \right. \begin{array}{l} \text{inversion} \\ \text{repousse } T_1 \\ \text{évolution durant les 1}^{res} \text{ acquisitions} \\ \text{repousse } T_1 \\ \text{évolution durant les 2}^{des} \text{ acquisitions} \\ \text{repousse } T_1 \end{array}$$

Avec : $E_A = e^{-\frac{T_A}{T_1}}$, $E_B = e^{-\frac{T_B}{T_1}}$, $E_C = e^{-\frac{T_C}{T_1}}$, $E_{1,1} = e^{-\frac{T_{R,1}}{T_1}}$, $E_{1,2} = e^{-\frac{T_{R,2}}{T_1}}$, $K_1 = \cos(\alpha_1)E_{1,1}$ et $K_2 = \cos(\alpha_2)E_{1,2}$.

T_A (ms) est le délais entre l'inversion récupération et le début du 1^{er} train d'acquisitions. T_B (ms) est le délais entre la fin du 1^{re} train d'acquisitions et le début du 2nd train d'acquisitions. T_C (ms) est le délais entre la fin du 2nd train d'acquisitions et l'inversion récupération suivante. α_1 (radian) est l'angle de bascule et $T_{R,1}$ (ms) est le temps de répétition dans le 1^{re} schéma d'écho de gradient rapide. α_2 (radian) est l'angle de bascule et $T_{R,2}$ (ms) est le temps de répétition dans le 2nd schéma d'écho de gradient rapide. n réfère au nombre de lignes acquises par cycle (identique pour chaque les deux trains d'acquisitions). Le paramètre eff est l'efficacité de l'inversion (1 est optimal). $M_{0,1}^*$ et $M_{0,2}^*$ sont les valeurs stationnaires associées aux trains d'acquisitions 1 et 2 :

$$M_{0,1}^* = M_0 S_1 = M_0 \frac{1 - E_{1,1}}{1 - \cos(\alpha_1)E_{1,1}} \text{ et } M_{0,2}^* = M_0 S_2 = M_0 \frac{1 - E_{1,2}}{1 - \cos(\alpha_2)E_{1,2}} \quad (2.16)$$

De la même façon que pour la MP-RAGE, la condition d'état stationnaire implique $M_{z,6}^{k+1} = M_{z,6}^k$. On trouve :

$$ss = M_0 \times \frac{(1-E_C)+E_C S_2(1-K_2^n)+E_C K_2^n(1-E_B)+E_C K_2^n E_B S_1(1-K_1^n)+E_C K_2^n E_B K_1^n(1-E_A)}{1+eff E_C K_2^n E_B K_1^n E_A} \quad (2.17)$$

Le dénominateur se simplifie en posant :

$$\begin{aligned} K &= eff E_C K_2^n E_B K_1^n E_A = eff e^{-\frac{T_A+nT_{TR,1}+T_B+nT_{TR,2}+T_C}{T_1}} \cos(\alpha_1)^n \cos(\alpha_2)^n \\ &= eff e^{-\frac{T_S}{T_1}} \cos(\alpha_1)^n \cos(\alpha_2)^n \end{aligned}$$

K représente de la même façon le rapport géométrique de la suite arithmético-géométrique que représente les valeurs M_6^k , $k \in \mathbb{N}$. Plus K est faible moins le nombre de cycles pour se rapprocher de l'état stationnaire est faible. On peut écrire :

$$M_6^k = ss + K^k (M_6^k - M_6^0), \quad M_6^0 = M_0. \quad (2.18)$$

Chaque train d'acquisitions remplit une coupe de l'espace de Fourier de façon séquentielle. On considère que le centre de l'espace de Fourier (du point de vue du codage de phase) est acquis après la $n/2$ -ième excitation. Le signal au centre du deuxième train d'acquisitions est donnée par :

$$GRE_1 = B_1^- e^{-T_E/T_2^*} \sin(\alpha_1) \left[M_0 S_1 (1 - K_1^{n/2-1}) + [-ss.eff E_A + M_0(1 - E_A)] K_1^{n/2-1} \right] \quad (2.19)$$

Le signal au centre du premier train d'acquisition est donnée par :

$$GRE_2 = B_1^- e^{-T_E/T_2^*} \sin(\alpha_2) \left[M_0 S_2 (1 - K_2^{-n/2-1}) + [ss E_C^{-1} + M_0(E_C^{-1} - 1)] K_2^{-n/2-1} \right] \quad (2.20)$$

B_1^+ représente la sensibilité de l'antenne en réception. En recombinaison des deux images complexes, l'on peut s'affranchir des inhomogénéités du champ B_1 en transmission :

$$MP2RAGE = real\left(\frac{G\bar{R}E_2 GRE_1}{|GRE_1|^2 + |GRE_2|^2}\right) \quad (2.21)$$

Aussi pour des angles de bascule faibles, en linéarisant $\sin(\alpha)$ et $\cos(\alpha)$ on peut montrer que l'on s'affranchit également d'une partie des inhomogénéités de champ B_1^+ [Marques (2010)]. Ainsi, outre des propriétés concernant le contraste, la reconstruction de l'image présente des caractéristiques de robustesse aux inhomogénéités de champ B_1 en réception et, dans une moindre mesure, en transmission.

La MP2RAGE est aussi devenue une séquence de référence pour la mesure du T_1 . Pour finir il a été développé des séquences de type MP-RAGE comportant N trains d'acquisitions par cycle, appelés $MPnRAGE$ [Kecskemeti *et al.* (2016)]. Cela permet d'acquérir N images pondérées T_1 et de réaliser une cartographie T_1 .

Ainsi nous avons détaillé le fonctionnement global des séquences préparées. Dans les séquences de type MP-RAGE ou MP2RAGE les contrastes atteignables sont nombreux mais la dépendance envers les paramètres d'acquisitions et de préparation est complexe et nécessite le développement de modèles.

Ici nous avons établi les équations du signal pour une aimantation à la résonance et une préparation de type inversion récupération. Cela peut-être reproduit pour d'autres schémas d'impulsions de préparation. A partir de ces équations, les délais et les angles des impulsions de la préparation peuvent être optimisés indépendamment des paramètres d'acquisitions [Mugler JP (1991)] [Conklin *et al.* (2008)]. Cela prend la forme d'un problème d'optimisation d'une fonction de coût qui traduit la différence de signal sur la première ligne de l'espace des k . Le minimum de cette fonction de plusieurs variables, différentiable, peut être cherché avec des outils classiques d'optimisation, comme un algorithme de descente de gradient. Cependant, cette description simple "1D" ne permet pas de modéliser l'effet des inhomogénéités de champ B_0 ou des gradients, ainsi que la relaxation pendant l'application du champ radiofréquence, contrairement à ce qui est possible de faire avec l'approche par contrôle optimal présentée dans le Chapitre suivant qui nécessite un traitement matriciel. Dans cette idée, afin de modéliser les inhomogénéités de champ B_0 et B_1 , [Mugler *et al.* (1991)] avaient notamment développé un modèle de la T_2 MP-RAGE consistant à la propagation de plusieurs aimantations à la résonance et hors résonance après plusieurs cycles, afin de modéliser ces effets mais sans optimisation et sans un calcul de l'expression de l'état stationnaire. Aussi, l'optimisation simultanée des paramètres d'acquisitions et de préparation sont souvent difficiles à mettre en oeuvre en cherchant simplement le minimum d'une fonction car ils recherchent à la fois des objectifs de contraste et de résolution comme on le verra au Chapitre 7.

Lorsque, dans la séquence MP-RAGE ou une séquence avec état stationnaire, on veut prendre en compte des variations expérimentales, comme les inhomogénéités de champ B_0 ou B_1 , le mode de remplissage de l'espace des k , ou encore optimiser simultanément les paramètres d'acquisitions et de préparation, cela se complique. Des approches non basées sur une fonction de coût différentiable ont été utilisées. En fait, il n'est pas nécessaire d'établir une formule explicite différentiable mettant en équation tous les paramètres d'une séquence d'IRM pour pouvoir déterminer ses paramètres optimaux. On peut citer le "recuit simulé" utilisé par [Epstein *et al.* (1994)] pour optimiser la préparation d'aimantation ainsi qu'une suite d'angles de bascule variable dans le train d'acquisitions dans la séquence MP-RAGE. Plus généralement, des auteurs ont développé des méthodes permettant d'optimiser un nombre important de paramètres afin de minimiser une fonction de coût qui représente en quelque sorte une "boîte noire", incorporant par exemple les inhomogénéités de champ B_0 et B_1 , les artefacts de mouvement ou le mode de remplissage de l'espace des k . C'est notamment le cas un fingerprinting [Jordan *et al.* (2021)], avec l'utilisation d'algorithme de type Monte-Carlo stochastique [Jarret *et al.* (2016)].

Dans la suite on présente une manière d'optimiser une préparation d'aimantation en minimisant une fonction objectif différentiable. Le formalisme utilise une modélisation matricielle la plus complète possible issue de la résolution des équations de Bloch.

Chapitre 3

Contrôle Optimal sur les équations de Bloch

3.1 Résolution des équations de Bloch

Il n'existe pas de méthode générale de résolution des équations de Bloch en temps continu. Pour résoudre ces équations il est nécessaire de discrétiser le temps et d'intégrer pas à pas ces équations sur des intervalles où le champ B_1 est constant. Dans le cas où le champ B_1 est constant, il existe une méthode de résolution exacte des équations de Bloch décrite en annexe (A) basée sur la technique de la matrice résolvante. On peut aussi utiliser des méthodes numériques d'approximation d'exponentiel de matrice. C'est ce qui a été utilisé dans cette thèse. On peut écrire les équations de Bloch sur le vecteur aimantation étendu :

$$\mathbf{M} = \begin{pmatrix} M_x \\ M_y \\ M_z \\ 1 \end{pmatrix} \quad (3.1)$$

Le vecteur d'aimantation étendu suit l'équation différentiel :

$$\frac{d\mathbf{M}(t)}{dt} - \mathcal{A}\mathbf{M}(t) = 0 \quad (3.2)$$

Où :

$$\mathcal{A} = \begin{pmatrix} -\frac{1}{T_2} & -\Omega_z & \Omega_y & 0 \\ \Omega_z & -\frac{1}{T_2} & -\Omega_x & 0 \\ -\Omega_y & \Omega_x & -\frac{1}{T_1} & \frac{M_0}{T_1} \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \quad (3.3)$$

Et $\boldsymbol{\Omega} = -\gamma\mathbf{B}$ est le vecteur de rotation induit par l'application du champ magnétique extérieur. En pratique, on peut se placer dans le repère tournant à la fréquence de Larmor pour simuler l'application d'une impulsion à la résonance. On a alors $\Omega_z = -\gamma\Delta B_z = -\gamma(B_z - B_0)$ qui correspond au décalage en fréquence lié aux inhomogénéités de champ B_0 . $\Omega_x = -\gamma B_x$ et $\Omega_y = -\gamma B_y$ sont les composantes du vecteur rotation liées à l'application du champ transverse dans le repère tournant.

Avec des outils numériques on peut résoudre cette équation sur un intervalle où Ω est constant en calculant l'exponentiel de la matrice e^{At} puisque :

$$\mathbf{M}(t) = e^{At}\mathbf{M}(0) \quad (3.4)$$

Par exemple les fonctions de Matlab *expdemo1.m* et *expdemo2.m* utilisent respectivement l'approximation de Padé ou le développement en série de Taylor qui sont exposés dans l'article [Al-Mohy and Higham (2010)].

3.2 Problème de Contrôle Optimal

La théorie du contrôle optimal permet de déterminer la commande optimale permettant de contrôler un système dynamique entre un état initial et un instant final souhaité. Les critères d'optimalité sont définis par la minimisation (ou maximisation) d'une fonction de coût et le respect d'éventuelles contraintes. On peut définir le problème de contrôle optimal sur les équations de Bloch en temps fixe t_f de la façon suivante :

$$\left\{ \begin{array}{l} \dot{\mathbf{M}}(t) = \mathcal{A}(\Omega(t))\mathbf{M}(t) \\ \Omega_{opt} = \arg \min_{\Omega} C(\mathbf{M}(t_f)) \\ t_f \text{ fixé} \\ \mathbf{M}(0) = \mathbf{M}_0 \end{array} \right. \quad (3.5)$$

Où $\Omega(t)$ est le champ de contrôle qui correspond au champ radiofréquence appliqué. C est la fonction de coût à valeur dans \mathbb{R} , ici il s'agit d'une fonction de coût terminal car elle porte sur la valeur finale de l'état contrôlé $\mathbf{M}(t_f)$. Le problème décrit par les équations 3.5 ci-dessus constitue un problème de *Mayer*.

En fait il existe différents types de problème de contrôle optimal. Il est possible de laisser le temps t du contrôle libre et de modifier la fonction de coût afin d'incorporer un *coût courant* qui tienne compte du "chemin emprunté". La fonction de coût prend alors la forme :

$$C(t, \Omega(t)) = g(t, \mathbf{M}(t_f)) + \int^t f(t, \Omega(t), \mathbf{M}(t)) dt' \quad (3.6)$$

Il s'agit alors d'un problème de type *Mayer-Lagrange*. Enfin, si le temps du contrôle t_f est fixe et l'état final $\mathbf{M}(t_f)$ également, il s'agit d'un problème de *Lagrange* (fixe aux deux bouts, t_0 et t_f). Dans ce cas, seul le coût courant est pris en compte.

Ce problème de contrôle optimal peut être abordé de façon continue en utilisant le *Principe du Maximum de Pontryagin* (PMP) qui résume un ensemble de conditions à respecter pour trouver la commande optimale. Par exemple, sur le cas décrit par les équations 3.5, le PMP stipule que s'il existe un contrôle Ω qui est optimal au vue des critères définis, alors il existe également un état adjoint \mathbf{P} et les équations suivantes sont vérifiées :

$$\begin{cases} \dot{\mathbf{M}} = \nabla_{H(\mathbf{P})} \\ \dot{\mathbf{P}} = -\nabla_{H(\mathbf{M})} \\ \Omega_{opt} = \arg \min_{\Omega} H \end{cases} \quad (3.7)$$

Où $H = {}^t\mathbf{P}\mathcal{A}(\Omega)\mathbf{M}$ est l'Hamiltonien du système. On note :

$$\nabla_{H(\mathbf{P})} = {}^t(\partial H/\partial P_x, \partial H/\partial P_y, \partial H/\partial P_z), \quad \nabla_{H(\mathbf{M})} = {}^t(\partial H/\partial M_x, \partial H/\partial M_y, \partial H/\partial M_z) \quad (3.8)$$

De plus le vecteur adjoint \mathbf{P} peut être construit de sorte à respecter la condition de transversalité qui, dans le cas où le point final n'est pas fixé, prend la forme suivante : $\mathbf{P}(t_f) = \nabla_{g(\mathbf{M}(t_f))}$. Ainsi $\dot{\mathbf{M}} = \mathcal{A}\mathbf{M}$ et $\dot{\mathbf{P}} = -{}^t\mathcal{A}\mathbf{P}$. Dans le cas présent, si l'on néglige la relaxation, on peut remarquer que $-{}^t\mathcal{A} = \mathcal{A}$ et donc que \mathbf{P} suit la même dynamique que le vecteur aimantation. Le PMP et ses applications sont par exemple exposés dans le cours de [Trélat]. Des applications du PMP en IRM sont décrites dans [Sugny (2013)]. Des solutions de problèmes de contrôle optimal en RMN ont été décrites, par exemple par [Lapert *et al.* (2010)].

3.3 Algorithme d'optimisation GRAPE

L'algorithme GRADient Pulse Engineering Tool (GRAPE) est un algorithme de contrôle optimal pour le design d'impulsions radiofréquences basé sur une approche discrète. Il s'agit d'un algorithme de recherche d'optimalité par descente de gradient. Le but est de trouver le meilleur champ radiofréquence afin de minimiser une fonction de coût qui traduit généralement l'écart de l'aimantation finale à un état cible. Le principe de l'algorithme a notamment été décrit par [Khaneja *et al.* (2005)] sur un système de spins à l'échelle quantique. L'algorithme présente un certain nombre de variations selon les auteurs.

Ici est présenté le principe générale de GRAPE sur les équations de Bloch à l'échelle macroscopique en temps fixe. Son fonctionnement repose sur une discrétisation du temps, une intégration pas à pas des équations de Bloch, puis une différenciation d'une fonction de coût. On considère $t_0 < t_1 < t_2 < \dots < t_N$ une subdivision du temps, $\Delta\tau_i = t_i - t_{i-1}$. On peut exprimer l'aimantation au temps $i+1$ en fonction de l'aimantation au temps i par multiplication matricielle :

$$\mathbf{M}_{i+1} = \mathcal{U}_i \mathbf{M}_i, \quad \mathcal{U}_i = f(\Omega_x^i, \Omega_y^i) \quad (3.9)$$

\mathcal{U}_i est la matrice de passage qui permet de passer d'un état à l'instant t_i à un état à l'instant t_{i+1} . Elle dépend des paramètres de contrôle sur l'intervalle n^oi : Ω_x^i et Ω_y^i . $\mathbf{M} = {}^t(M_x, M_y, M_z, 1)$ est le vecteur d'aimantation étendue. \mathcal{U}_i est l'exponentielle de la matrice :

$$\mathcal{A}(\Omega_x^i, \Omega_y^i) \Delta \tau_i = \begin{pmatrix} -\frac{1}{T_2} & -\Delta \Omega & \Omega_y^i & 0 \\ \Delta \Omega & -\frac{1}{T_2} & -\Omega_x^i & 0 \\ -\Omega_y^i & \Omega_x^i & -\frac{1}{T_1} & \frac{M_0}{T_1} \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \Delta \tau_i \quad (3.10)$$

Ainsi connaissant un champ de contrôle :

$$\hat{\Omega} = (\Omega_x^1, \Omega_y^1, \Omega_x^1, \Omega_y^2, \dots, \Omega_x^N, \Omega_y^N) \quad (3.11)$$

L'aimantation à l'état final s'écrit :

$$\mathbf{M}_{tf} = \mathbf{M}_N = \mathcal{U}_N \mathcal{U}_{N-1} \dots \mathcal{U}_1 \mathbf{M}_0 \quad (3.12)$$

La différentiation de l'aimantation finale par rapport à une variable de contrôle Ω_j^i sur l'intervalle i se calcule ainsi :

$$\frac{\partial \mathbf{M}_{tf}}{\partial \Omega_j^i} = \mathcal{U}_N \mathcal{U}_{N-1} \dots \frac{\partial \mathcal{U}_i}{\partial \Omega_j^i} \dots \mathcal{U}_1 \mathbf{M}_0 \quad (3.13)$$

$\partial \mathcal{U}_i / \partial \Omega_j^i$ peut être approximé avec une différentiation complexe de type $f'(x + ih) \approx \text{imag}(f(x + ih)/h)$, [Van Reeth *et al.* (2019)]. Ainsi, le gradient de la fonction de coût $g(\mathbf{M}(t)) \in \mathbb{R}$ se calcule grâce aux règles de dérivation des fonctions composées :

$${}^t \nabla g(\mathbf{M}_{tf}) = {}^t \nabla_{g(\mathbf{M}_{tf})} \cdot \mathcal{J}_{\mathbf{M}_{tf}}(\hat{\Omega}) \quad (3.14)$$

$\mathcal{J}_{\mathbf{M}_{tf}}(\hat{\Omega})$ est la jacobienne de \mathbf{M}_{tf} en $\hat{\Omega}$. $\nabla_{g(\mathbf{M}_{tf})}$ est le gradient de g en \mathbf{M}_{tf} . On a alors :

$$\frac{\partial g(\mathbf{M}_{tf})}{\partial \Omega_j^i} = {}^t \nabla_{g(\mathbf{M}_{tf})} \mathcal{U}_N \mathcal{U}_{N-1} \dots \frac{\partial \mathcal{U}_i}{\partial \Omega_j^i} \dots \mathcal{U}_1 \mathbf{M}_0 \quad (3.15)$$

On note ${}^t \mathbf{P}_i = {}^t \nabla_{g(\mathbf{M}_{tf})} \mathcal{U}_N \mathcal{U}_{N-1} \dots \mathcal{U}_{i+1}$.

$$\frac{\partial g(\mathbf{M}_{tf})}{\partial \Omega_j^i} = {}^t \mathbf{P}_i \frac{\partial \mathcal{U}_i}{\partial \Omega_j^i} \mathbf{M}_i \quad (3.16)$$

Dans le cas où l'on néglige la relaxation, les matrices \mathcal{U}_i sont unitaires, ${}^t \mathcal{U}_i = \mathcal{U}_i^{-1}$, on remarque que $\mathbf{P}_i = \mathcal{U}_{i+1}^{-1} \mathcal{U}_{i+2}^{-1} \dots \mathcal{U}_N^{-1} \nabla_{g(\mathbf{M}_{tf})}$ correspond à la rétro-propagation du vecteur adjoint construit d'après les conditions énoncées par le PMP. De plus pour

une discrétisation importante, $H \simeq {}^t \nabla_{g(\mathbf{M}(t_f))} \mathcal{U}_N \mathcal{U}_{N-1} \dots \mathcal{U}_1 \mathbf{M}_0$. Sans contrainte sur le contrôle, la minimisation de l'Hamiltonien implique $\frac{\partial H}{\partial \Omega} = 0$. Or : $H(\hat{\Omega} + \delta \Omega_j^i) \simeq {}^t \nabla_{g(\mathbf{M}(t_f))} \mathcal{U}_N \mathcal{U}_{N-1} \dots \frac{\partial \mathcal{U}_i}{\partial \Omega_j^i} \dots \mathcal{U}_1 \mathbf{M}_0 \cdot \delta \Omega_j^i$. En quelque sorte, dans ce cas, en formulant les conditions du PMP puis en discrétisant, on formule un problème discret à résoudre similaire à la méthode directe décrite en premier.

On peut résumer le schéma de l'algorithme de la façon suivante :

- (1) : Initialisation d'un champ de contrôle Ω_0
- (2) : Propagation de l'aimantation $\mathbf{M}(t)$ depuis $\mathbf{M}(t_0)$.
- (3) : Rétro-propagation du vecteur adjoint $\mathbf{P}(t)$ depuis $\mathbf{P}(t_f)$ et calcul du gradient.
- (4) : Mise à jour du champ de contrôle $\hat{\Omega}_{i+1} = \hat{\Omega}_i - \alpha \nabla_{C(\Omega_i)}$ ¹

¹ signifie que l'on met à jour le contrôle grâce à une technique de descente de gradient de pas α .

Pour le problème du contraste consistant à saturer un tissu a et à maximiser un tissu b , la fonction de coût peut prendre la forme suivante :

$$C = \frac{1}{J} \sum_{j=1}^J \left[\left| M_z^{a,j}(t_f) \right| - M_z^{b,j}(t_f) \right] \quad (3.17)$$

Où $M_z^{a/b,j}$ désigne l'aimantation longitudinale à l'instant final du tissu a/b possédant un décalage en fréquence numéroté par l'indice j .

Il existe un certain nombre de variations de l'algorithme GRAPE. Ici, l'on a présenté une version de GRAPE permettant d'optimiser deux variables Ω_x^i, Ω_y^i sur chacun des intervalles de durée fixe τ_i . On peut également optimiser le temps τ_i de l'application du champ radiofréquence à l'étape i . Aussi, le champ radiofréquence peut être optimisé comme un champ ininterrompu [Van Reeth *et al.* (2019)], ou comme une séquence de brèves impulsions séparées par des temps d'évolution libre [Van Reeth *et al.* (2017)].

3.4 Algorithme de descente de gradient

La recherche du minimum d'une fonction fait appel à des méthodes numériques de résolution de problème d'optimisation dont certaines reposent sur le principe de l'algorithme du gradient. Un algorithme de descente de gradient est un algorithme qui vise à trouver le minimum de fonction à valeur réelle différentiable. Son principe consiste par itération à se rapprocher d'un minimum de la fonction optimisée en se déplaçant dans le sens de la pente la plus forte c'est à dire la direction opposée au gradient.

Par exemple si l'on cherche à minimiser une fonction $\mathbf{x} \in \mathbb{R}^n \mapsto f(\mathbf{x}) \in \mathbb{R}$:

- (1) : Calcul de $\nabla f(\mathbf{x}_k)$.
- (2) : Détermination d'un pas $\Delta \mathbf{x}$ dans la direction $-\nabla f(\mathbf{x}_k)$
- (3) : Calcul du nouveau point : $\mathbf{x}_{k+1} = \mathbf{x}_k - \alpha \nabla f(\mathbf{x}_k)$

La condition d'arrêt peut être définie de différentes manière. L'algorithme de recherche peut s'arrêter quand le pas de déplacement est inférieur à un seuil minimum (step tolerance sur Matlab) ou lorsque la fonction ne diminue plus suffisamment entre

deux itérations (fonction tolérance). $\alpha > 0$ est le pas de déplacement dans la direction inverse à la "pente la plus forte". Ce pas est variable à chaque itération, il peut être déterminé en cherchant le minimum de la fonction $\phi(\alpha) = f(\mathbf{x}_k + \alpha \nabla f(\mathbf{x}_k))$, en cherchant $\phi'(\alpha) = 0$ par exemple, il peut être déterminé de façon exacte dans certain cas, ou en utilisant des critères, comme celui de Wolfe. Cela impacte le temps de calcul. La détermination de α par cette méthode est dite *linéaire*. Des méthodes de type quasi-Newton peuvent améliorer la convergence en déterminant un pas variable en utilisant une approximation de la matrice Hessienne, dont la méthode la plus populaire est la méthode L-BGFS [Bro].

Très brièvement, la méthode de Newton consiste à trouver les racines d'une fonction $\mathbf{x} \in \mathbb{R}^n \mapsto \mathbf{g}(\mathbf{x}) \in \mathbb{R}^n$. On approxime localement \mathbf{g} en utilisant sa matrice Jacobienne $\mathcal{J}(\mathbf{x}_k)$:

$$\mathbf{g}(\mathbf{x}_k + \Delta \mathbf{x}) \simeq \mathbf{g}(\mathbf{x}_k) + \mathcal{J}(\mathbf{x}_k) \Delta \mathbf{x} \quad (3.18)$$

On peut appeler l'équation ci-dessus l'équation de la tangente puisque dans le cas simple d'une fonction de \mathbb{R} dans \mathbb{R} cela représente la tangente à la fonction g en \mathbf{x}_k . Le point suivant \mathbf{x}_{k+1} est choisi à l'intersection de la tangente avec l'axe des abscisses, ce qui donne : $\Delta \mathbf{x} = \mathbf{x}_{k+1} - \mathbf{x}_k = \mathcal{J}(\mathbf{x}_k)^{-1} \mathbf{g}(\mathbf{x}_k)$. Finalement chercher le minimum d'une fonction c'est chercher le zéro de son gradient. En considérant une fonction f de \mathbb{R}^n dans \mathbb{R} comme notre fonction de coût :

$$f(\mathbf{x}_k + \Delta \mathbf{x}) \simeq f(\mathbf{x}_k) + \nabla f(\mathbf{x}_k) \Delta \mathbf{x} + \frac{1}{2} \Delta \mathbf{x} \mathcal{H} \Delta \mathbf{x} \quad (3.19)$$

\mathcal{H} est la matrice Hessienne de f . Le gradient de cette approximation par rapport à $\Delta \mathbf{x}$ est $\nabla f(\mathbf{x}_k) + \mathcal{H} \Delta \mathbf{x}$, son annulation permet de calculer le pas de Newton :

$$\Delta \mathbf{x} = -\mathcal{H}^{-1} \nabla f(\mathbf{x}_k) \quad (3.20)$$

C'est ici qu'intervient l'approximation BGFS. Elle utilise la différence des valeurs de gradient entre deux itérations ($\nabla f(\mathbf{x}_{k+1}) - \nabla f(\mathbf{x}_k)$) ainsi que l'évaluation de la matrice Hessienne à l'étape précédente. Afin de stoker moins de valeurs il existe la méthode L-BGFS (comme Low memory). Une alternative à la méthode du gradient est la méthode de la *région de confiance* qui consiste à chercher le minimum d'une approximation locale (par exemple quadratique) à l'intérieur d'un périmètre de confiance dans lequel l'approximation est jugée valable. La méthode de la région de confiance avec approximation quadratique consiste à remplacer le problème d'optimisation initial par une suite de sous-problèmes d'optimisation quadratiques, plus simples à résoudre.

Afin de résoudre des problème sous contraintes, la méthode reconnue comme la plus efficace est la méthode SQP qui consiste à utiliser comme figure de mérite le Lagrangien du problème sous contrainte. A chaque grande itération, un sous-problème quadratique est formée et les contraintes linéarisées. La méthode L-BGFS est utilisée pour calculer la Hessienne du Lagrangien utile à la construction de la fonction quadratique à minimiser. La solution de ce sous-problème permet de générer une direction de descente pour l'itération suivante. Cette méthode a été employée dans l'algorithme développé dans cette thèse et décrit plus loin.

En conclusion, l'approche basée sur le contrôle optimal a l'intérêt de prendre en compte la globalité de la dynamique décrite par les équations de Bloch, l'action du champ radiofréquence et la relaxation, pour modéliser l'évolution de l'aimantation.

L'algorithme GRAPE permet de résoudre ce problème de contrôle optimal en discrétisant le contrôle. Il se différencie par exemple d'autres algorithmes consistant à réaliser une approximation en modélisant successivement l'action du champ radiofréquence puis la relaxation sur des intervalles courts de temps [Luo *et al.* (2020)].

Une amélioration de l'algorithme GRAPE pourrait être apportée par le calcul exacte des matrices de passage (Annexe A) et à leur différentiation exacte. Cela pourrait réduire le temps de calcul par rapport au calcul de l'exponentielle d'une matrice de taille 4×4 . Cependant le calcul exacte a recours aux valeurs propres du polynôme $\mathcal{R} + \Omega_{\times}$ qui semblent présenter des points où les dérivées partielles ne sont pas définies. Un certain nombre de ces points de singularité pourraient être levés en passant en paramétrisation B_1/ϕ (norme/phase du champ transverse).

L'inconvénient de l'algorithme GRAPE est qu'il nécessite une fonction de coût différentiable. De plus, l'algorithme par descente de gradient demande un nombre important d'initialisations car la fonction de coût n'est à priori pas convexe globalement.

L'algorithme GRAPE a cependant montré un intérêt dans des applications très différentes, comme la conception d'impulsions de refocalisation [Massire *et al.* (2013)] ou d'impulsions d'encodage du mouvement en élastographie [Van Reeth *et al.* (2018)]. C'est sur ce le modèle de cet algorithme que les développements numériques de cette thèse ont été réalisés.

Deuxième partie

Contributions

Chapitre 4

Modélisation et Optimisation d'une MP-RAGE

Le projet de cette thèse a porté sur l'exploration des contrastes possibles par unité de temps dans une séquence clinique grâce à l'optimisation d'une préparation d'aimantation par contrôle optimal.

Les séquences préparées avec des acquisitions en écho de gradient rapide spoilé (type FLASH) permettent des contrastes très flexibles qui ont été mis en évidence depuis les premiers travaux de Haase [Haase (1990)].

Par rapport aux acquisitions en écho de spin rapide, l'acquisition de type FLASH permet d'acquérir le signal plus rapidement en sortie de préparation et de rendre plus fidèlement le contraste préparé. Par ailleurs, l'acquisition de type FLASH dépose moins d'énergie et autorise des préparations d'un plus grand nombre d'impulsions sans dépasser des limites de SAR imposées en clinique.

La contrainte du temps d'acquisition nous a poussé à nous intéresser à des séquences avec la formation d'un état stationnaire, c'est-à-dire sans repousse complète de l'aimantation à l'état d'équilibre thermodynamique entre les préparations. C'est ainsi que le travail de thèse s'est orienté vers la séquence MP-RAGE. Ceci a nécessité le développement d'un nouvel algorithme prenant en compte la formation de l'état stationnaire selon la composante longitudinale de l'aimantation afin d'optimiser une préparation d'un nombre arbitraire d'impulsions séparées par des délais de relaxation libre dans une séquence MP-RAGE.

4.1 Principe de l'algorithme d'optimisation d'une préparation d'aimantation dans une séquence MP-RAGE

4.1.1 Schéma de préparation CO

Le module de préparation optimisé est constitué d'une suite d'impulsions brèves et de périodes de relaxation comme décrit dans l'article de [Van Reeth *et al.* (2019)].

$$\mathbf{M}_{i+1} = \mathcal{R}_i \mathcal{Q}_i \mathbf{M}_i \quad (4.1)$$

Avec :

$$\begin{array}{l} \mathcal{Q}_i = \mathcal{Q}(\Omega_x^i, \Omega_y^i) \quad \left| \quad \text{modélise l'action de l'impulsion } n^o i \right. \\ \mathcal{R}_i = \mathcal{R}(\tau_i) \quad \left| \quad \text{modélise la relaxation pendant le délais } \tau_i \text{ suivant} \right. \end{array}$$

Où Ω_x^i et Ω_y^i sont respectivement les composantes selon \mathbf{e}_x et \mathbf{e}_y du champ radiofréquence appliqué pendant la $i^{\text{ième}}$ impulsion et τ_i la durée de la période de précession libre consécutive. Ces paramètres sont résumés dans le vecteur \mathbf{W} :

$$\mathbf{W} = (\tau^0, \Omega_x^1, \Omega_y^1, \tau^1, \dots, \Omega_x^N, \Omega_y^N, \tau^N) \quad (4.2)$$

Le vecteur \mathbf{W} contient les variables du problème d'optimisation. Le temps d'application de chaque impulsion est fixé à $1ms$. La préparation commence par une période de relaxation de durée τ^0 . Cette période de relaxation sépare la fin du train d'acquisitions du cycle précédent de la première impulsion du module de préparation du cycle suivant.

Ainsi on pose \mathcal{U}_i la matrice de passage modélisant l'action groupée de l'impulsion n^oi et de la relaxation suivante :

$$\mathcal{U}_i = \mathcal{R}_i \mathcal{Q}_i, \quad 0 \leq i \leq N \quad (4.3)$$

Avec $\mathcal{Q}_0 = Id$ pour simplifier. Le module de préparation est résumé sur la figure 4.1.

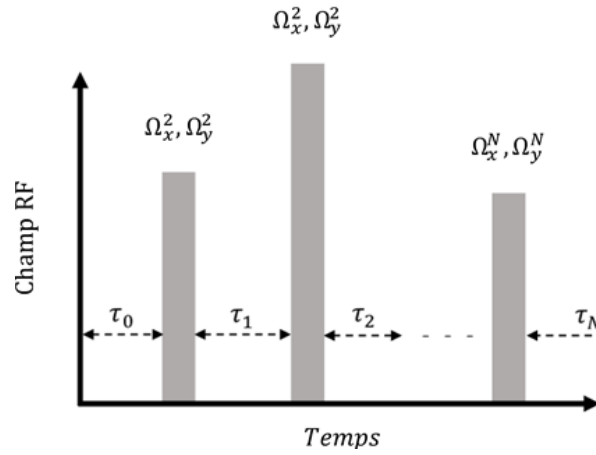


FIGURE 4.1 – Module de préparation constitué d'une suite d'impulsions séparées par des temps de relaxation

4.1.2 Modélisation d'une MP-RAGE avec une préparation d'aimantation CO

En présence d'une préparation d'aimantation complexe, le ratio entre l'aimantation avant et après la préparation n'est plus une constante. On considère, comme décrit au paragraphe précédent, que l'effet de la préparation sur l'aimantation peut être modélisé par $N + 1$ matrices de transfert, chacune modélisant l'action d'une impulsion et d'un temps de relaxation. En notant \mathbf{M}_{Out} et \mathbf{M}_{In} les aimantations respectivement avant et après la préparation il suit l'équation 4.4 :

$$\mathbf{M}_{out} = \mathcal{U}_N \mathcal{U}_{N-1} \dots \mathcal{U}_0 \mathbf{M}_0, \quad \mathbf{M}_{out} = \mathcal{U} \mathbf{M}_{In} \quad (4.4)$$

Plus précisément :

$$\mathbf{M}_{Out} = \begin{pmatrix} \mathcal{A}_W & \mathbf{q}_W \\ 0 & 1 \end{pmatrix} \mathbf{M}_{In} \quad (4.5)$$

En considérant que l'aimantation transverse est dispersée de façon adéquate avant et après la préparation ($M_x = M_y = 0$), il suit les équations 4.6. Ainsi il découle la relation de passage sur l'aimantation longitudinale 4.7.

$$\begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ M_z \text{ Out} \\ 1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} A_W 1,1 & A_W 1,2 & A_W 1,3 & q_W 1 \\ A_W 2,1 & A_W 2,2 & A_W 2,3 & q_W 2 \\ A_W 3,1 & A_W 3,2 & A_W 3,3 & q_W 3 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ M_z \text{ In} \\ 1 \end{pmatrix} \quad (4.6)$$

$$M_z \text{ Out} = A_W 3,3 M_z \text{ In} + q_W 3 \text{ i.e. } M_z \text{ Out} = f(\mathbf{W}) M_z \text{ In} + h(\mathbf{W}) \quad (4.7)$$

Comme $f(\mathbf{W})$ et $h(\mathbf{W})$ restent inchangés à chaque cycle, cela permet de mettre à jour l'expression de l'état stationnaire d'une IR MP-RAGE en présence d'une préparation d'aimantation arbitraire :

$$M_{z,4}^{k+1} = M_0(1 - E_B) + M_0 S_1 E_B (1 - K_1^n) + E_B K_1^n (1 - E_A) + E_B K_1^n E_A [f(\mathbf{W}) M_{z,4}^k + h(\mathbf{W})] \quad (4.8)$$

Ce qui donne la valeur d'équilibre suivante en fin de cycle :

$$ss = \frac{M_0 [(1 - E_B) + S_1 E_B (1 - K_1^n) + E_B K_1^n (1 - E_A)] + E_B K_1^n E_A h(\mathbf{W})}{1 - E_B K_1^n E_A f(\mathbf{W})} \quad (4.9)$$

Que l'on peut réécrire :

$$ss = \frac{A + \lambda h(\mathbf{W})}{1 - \lambda f(\mathbf{W})} \quad (4.10)$$

$$A = M_0 [(1 - E_B) + S_1 E_B (1 - K_1^n) + E_B K_1^n (1 - E_A)], \quad \lambda = E_B K_1^n E_A \quad (4.11)$$

Où $E_A = e^{-\frac{T_A}{T_1}}$, $E_B = e^{-\frac{T_B}{T_1}}$, $K_1 = \cos(\alpha)$ sont présentés dans le Paragraphe 2.3.1 du Chapitre 2. A et λ dépendent seulement des paramètres d'acquisition. $f(\mathbf{W})$ et $h(\mathbf{W})$ dépendent seulement des paramètres de préparation. Ensuite, il est possible de remonter jusqu'à la $i^{\text{ième}}$ excitation dans un cycle et d'exprimer le signal à l'écho associé (équation 4.12). Par exemple, $i = 1$ et $i = n/2$ correspondent respectivement au centre de l'espace des k dans le cas d'un réarrangement central des phases et au centre de l'espace des k dans le cas d'un remplissage séquentiel des phases .

$$S_i = \left[M_0 S_1 + \left(\frac{ss(\mathbf{W}) - (1 - E_B)}{E_B} - M_0 S_1 \right) K_1^{-(n-i+1)} \right] \sin(\alpha) e^{-\frac{T_E}{T_2}} \quad (4.12)$$

NB : les temps de précession libre T_A et T_B , respectivement avant et après la préparation, peuvent être posés égaux à 0 dans la mesure où ces délais sont pris en compte dans le module de préparation. On peut alors bien simplifier l'expression de A et de λ , $A = M_0 S_1 (1 - K_1^n)$, $\lambda = K_1^n$. De même l'équation du signal 4.12 se simplifie :

$$S_i = \left[M_0 S_1 + (ss(\mathbf{W}) - M_0 S_1) K_1^{-(n-i+1)} \right] \sin(\alpha) e^{-\frac{TE}{T_2^*}} \quad (4.13)$$

4.1.3 Formulation du problème d'optimisation

Le but est de déterminer le meilleur champ radiofréquence pour préparer la séquence afin de maximiser le contraste entre deux tissus cibles au centre de l'espace des k , en prenant en compte la formation de l'état stationnaire. Les aimantations de chaque tissu sont caractérisées par leurs temps de relaxation T_1 et T_2 , leur valeur d'off-résonance $\omega_{off} = -\gamma \Delta B_0$ et la valeur à l'équilibre thermodynamique M_0 . Avec une préparation d'aimantation de N impulsions dont les paramètres sont stockés dans le vecteur \mathbf{W} , le contraste optimisé peut être formulé en utilisant différentes fonctions de coût, avec ou sans contraintes :

$$\left\{ \min_{\mathbf{W}} C(\mathbf{W}, T_R, \alpha) = |S_{a,j}|_\epsilon - |S_{b,j}|_\epsilon \right. \quad (4.14)$$

Ou :

$$\left\{ \begin{array}{l} \min_{\mathbf{W}} C(\mathbf{W}, T_R, \alpha) = -|S_{b,j}|_\epsilon \\ \text{sous la contrainte } S_{a,j} = 0 \end{array} \right. \quad (4.15)$$

Avec :

- $S_{a/b,j}$: le signal du tissu a , à saturer, ou du tissu b , à maximiser après la $j^{\text{ième}}$ excitation dans le train d'acquisitions, une fois l'état stationnaire atteint.
- $|S_{b,j}|_\epsilon = \sqrt{S_{b,j}^2 + \epsilon^2} \xrightarrow{\epsilon \rightarrow 0} |S_{b,j}|$: l'approximation de la valeur absolue différentiable en zéro ($\epsilon = 10^{-5}$).
- $\mathbf{W} \in \mathbb{R}^{N \times 3+1}$ est le vecteur des variables optimisées composé de $2N$ fréquences angulaires $(\Omega_i^x, \Omega_i^y)_{1 \leq i \leq N}$ et $N+1$ délais $(\tau_i)_{0 \leq i \leq N}$.

Le temps de répétition T_R et l'angle de bascule α du schéma de détection par écho de gradient rapide sont fixes dans cette optimisation. La fonction de coût tend à maximiser la différence de signal lors de l'acquisition de la ligne centrale de l'espace des k . Lorsque le réarrangement est centré $j = 1$.

Le temps d'un segment T_S est fixé. En conséquence, il suit une contrainte linéaire d'égalité sur les délais (équation 4.16). Pour contourner cette contrainte, on procède à un changement de variable consistant à substituer $\boldsymbol{\tau} = (\tau_0, \tau_1, \dots, \tau_n)$ par $\boldsymbol{\lambda} = (\lambda_0, \lambda_1, \dots, \lambda_n)$ défini par la relation 4.17. De cette façon, les variables d'optimisation λ_i sont uniquement contraintes à être positives strictement. Le gradient de la fonction de coût par rapport aux λ_i (Équation 4.18) est calculé par multiplication par la matrice Jacobienne $\mathcal{J}_{\boldsymbol{\tau}(\boldsymbol{\lambda})}$ de $\boldsymbol{\tau}$ en $\boldsymbol{\lambda}$ (Équation 4.19).

$$\tau_0 + \tau_1 + \dots + \tau_N = T_S \quad (4.16)$$

$$\tau_i = \frac{\lambda_i}{\lambda_0 + \lambda_1 + \dots + \lambda_N} T_S, \quad \lambda_i > 0 \quad (4.17)$$

$$\nabla_{C(\lambda)} = {}^t \mathcal{J}_{\tau(\lambda)} \nabla_{C(\tau)} \quad (4.18)$$

$$\begin{aligned} \mathcal{J}_{\tau(\lambda)} &= \begin{pmatrix} \frac{\partial \tau_i}{\partial \lambda_j} \end{pmatrix}_{0 \leq i \leq N, 0 \leq j \leq N} \\ &= \frac{\delta_{ij}(\lambda_0 + \lambda_1 + \dots + \lambda_N) - \lambda_i}{(\lambda_0 + \lambda_1 + \dots + \lambda_N)^2} \end{aligned} \quad (4.19)$$

Une contrainte sur la saturation d'un ou plusieurs tissus peut être ajoutée (équation 6.9). Dans cet objectif, l'aimantation longitudinale juste avant l'excitation désirée dans le train d'échos de gradient est fixé à zéro (équation 4.20).

$$M_{z, \text{ligne } n^o j} = M_0 S_1 + \left(\frac{ss(\mathbf{W}) - (1 - E_B)}{E_B} - M_0 S_1 \right) K_1^{-(n-j+1)} = 0 \quad (4.20)$$

4.1.3.1 Résolution du problème d'optimisation

L'optimisation est conduite grâce à un algorithme de descente de gradient structuré sur le modèle de l'algorithme GRAPE. L'algorithme est codé sur Matlab (The MathWorks. Inc., Natick, MA, USA, R2019b) et utilise le solver de la fonction *fmincon*. Le solver de ce problème d'optimisation non linéaire utilise une méthode SQP (Sequential Quadratic Programming). A chaque itération, une approximation de la matrice Hésienne est calculée en utilisant une méthode L-BFGS. L'expression analytique des dérivées partielles de la fonction objectif ainsi que des contraintes sont fournies au solver. Dans cette fin, il est nécessaire de différentier l'état stationnaire décrit précédemment (équation 7.8) par rapport au champ de contrôle \mathbf{W} :

$$\nabla_{ss} = (A + \lambda h(\mathbf{W})) \frac{1}{(1 - \lambda f(\mathbf{W}))^2} \nabla f(\mathbf{W}) + \frac{\lambda}{1 - \lambda f(\mathbf{W})} \nabla h(\mathbf{W}) \quad (4.21)$$

En se souvenant de l'équation 4.6, $f(\mathbf{W}) = {}^t \mathbf{e}_z \mathcal{U} \mathbf{e}_z$ et $h(\mathbf{W}) = {}^t \mathbf{e}_z \mathcal{U} \mathbf{e}_0$ où $\mathbf{e}_z = {}^t(0, 0, 1, 0)$ et $\mathbf{e}_0 = {}^t(0, 0, 0, 1)$. La matrice de transfert est :

$$\mathcal{U} = \begin{pmatrix} * & * & * & * \\ * & * & * & * \\ * & * & f(\mathbf{W}) & h(\mathbf{W}) \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \quad (4.22)$$

Pour une préparation arbitraire de N impulsions : $\mathcal{U} = \mathcal{U}_N \dots \mathcal{U}_2 \mathcal{U}_1$, $\mathcal{U}_i = \mathcal{U}(\mathbf{W}_i)$ est la matrice de transfert modélisant l'effet de la $i^{\text{ième}}$ impulsion et du $i^{\text{ième}}$ délais dont les paramètres sont $\mathbf{W}_i = (W_{i1}, W_{i2}, W_{i3})$

$$\nabla_{W_{ij}} f = {}^t \mathbf{e}_z \frac{\partial \mathcal{U}}{\partial W_{ij}} \mathbf{e}_z, \quad \nabla_{W_{ij}} h = {}^t \mathbf{e}_z \frac{\partial \mathcal{U}}{\partial W_{ij}} \mathbf{e}_0 \quad (4.23)$$

A ce point, on a exprimé l'état stationnaire et ses dérivées partielles par rapport aux paramètres de la préparation d'aimantation. Grâce aux formules de dérivation

des fonctions composées, on peut dériver n'importe quelle fonction de coût de la forme $C(ss(\mathbf{W})) \in \mathbb{R}$ avec C dérivable sur \mathbb{R} .

Avant la descente de gradient, la fonction de coût et les fonctions de contraintes sont évaluées sur un large nombre d'initialisations (entre 1000 et 3000). Un nombre restreint d'initialisations qui minimisent la fonction de coût est sélectionné en premier parmi les initialisations qui respectent les contraintes avec une tolérance de 10^{-4} puis parmi les autres initialisations jusqu'à avoir 20 points de départ pour la descente de gradient. Le nombre maximale d'itérations est fixé à 1000 et le pas minimum conduisant à l'arrêt de la recherche de minimum est fixé à 10^{-6} . Le nombre important d'initialisations diminue les risques de converger uniquement vers des minima locaux.

4.1.3.2 Exemple et comparaison avec la littérature

Pour illustrer la méthode, on peut déjà utiliser cet algorithme dans un cas simple décrit par Mugler et al. [Mugler JP (1991)]. Il s'agit de l'optimisation d'une préparation composée d'une unique impulsion radiofréquence non-sélective dont l'angle varie entre 0° et 180° . Dans leur modèle, 32 pas d'encodage de phase sont réalisés à chaque cycle avec $T_R = 10ms$ et $T_E = 4ms$. Le but est d'optimiser la différence de signal entre la substance blanche (T_1/T_2 /densité de protons $550/90ms/0.65$) et la substance grise (T_1/T_2 /densité de protons $940/100ms/0.75$). Le temps de récupération entre la fin du train d'acquisition et l'impulsion de préparation est nul. Le temps entre l'impulsion de préparation et le début du train d'acquisitions est fixé à $140ms$ pour respecter des contraintes sur le temps de scan total. Mugler *et al.* ont calculé, pour différents angles de bascule lors des acquisitions par écho de gradient rapide, le meilleur angle pour l'impulsion de préparation afin de maximiser la différence de signal entre substance grise et substance blanche, notée *WGSD* (White matter Grey matter Signal Difference). En fonction de l'angle de bascule dans le train d'acquisitions, ils ont tracé la différence entre le *WGSD* maximal atteint grâce à l'impulsion de préparation optimale et le *WGSD* sans préparation.

Dans le but de retrouver ce résultat, nous avons cherché le minimum de la fonction de coût suivante (Équation 4.24) à l'aide de l'algorithme que nous proposons et décrit précédemment :

$$C = -|S_{SB}| + |S_{SG}| = -WGSD \quad (4.24)$$

S_{SB} et S_{SG} sont respectivement le signal de la substance blanche et de la substance grise au centre de l'espace des k .

$$S = \left[M_0 S_1 + \left(\frac{ss(\mathbf{W}) - (1 - E_B)}{E_B} - M_0 S_1 \right) K_1^{-(n-j+1)} \right] \sin(\alpha) e^{-\frac{T_E}{T_2^*}} \quad (4.25)$$

Avec $j = 1$ dans le cas du réarrangement centrique des phases, et $j = \frac{n}{2}$ dans le cas d'un remplissage séquentiel de l'espace des k ($n = 32$). Ici la valeur absolue a été utilisée pour correspondre le plus possible à la méthode décrite par Mugler *et al.*. La non-différentiabilité de la fonction de coût en certains points peut engendrer des erreurs. Dans ce cas précis, il est possible de restreindre le domaine de la variable d'optimisation (impulsion de préparation entre 0° inclus et 90° exclu) de sorte à rester dans un intervalle où le gradient est défini.

Les résultats sont présentés sur la Figure 4.2 et la Figure 4.3. La Figure 4.2 montre l'amélioration du *WGSD* apportée par une préparation d'une impulsion optimisée pour différents angles de bascule dans le train d'échos de gradient rapide, ceci dans

le cas séquentiel et dans le cas d'un réarrangement centrique. La Figure 4.3 montre l'angle de bascule de l'impulsion de préparation correspondant au $WGSD$ maximal. On constate que le gain en $WGSD$ maximal apporté par la préparation est atteint avec un réarrangement centrique des phases pour un angle de bascule dans le train d'échos de 5° . Cela correspond à une préparation d'un angle légèrement inférieur à 70° . On voit qu'il n'est pas nécessaire de réaliser une inversion récupération de 180° lorsque le temps dédié à la préparation est court. Ces courbes se superposent exactement à celles de Mugler *et al.* ce qui conforte la méthode proposée dans un cas simple.

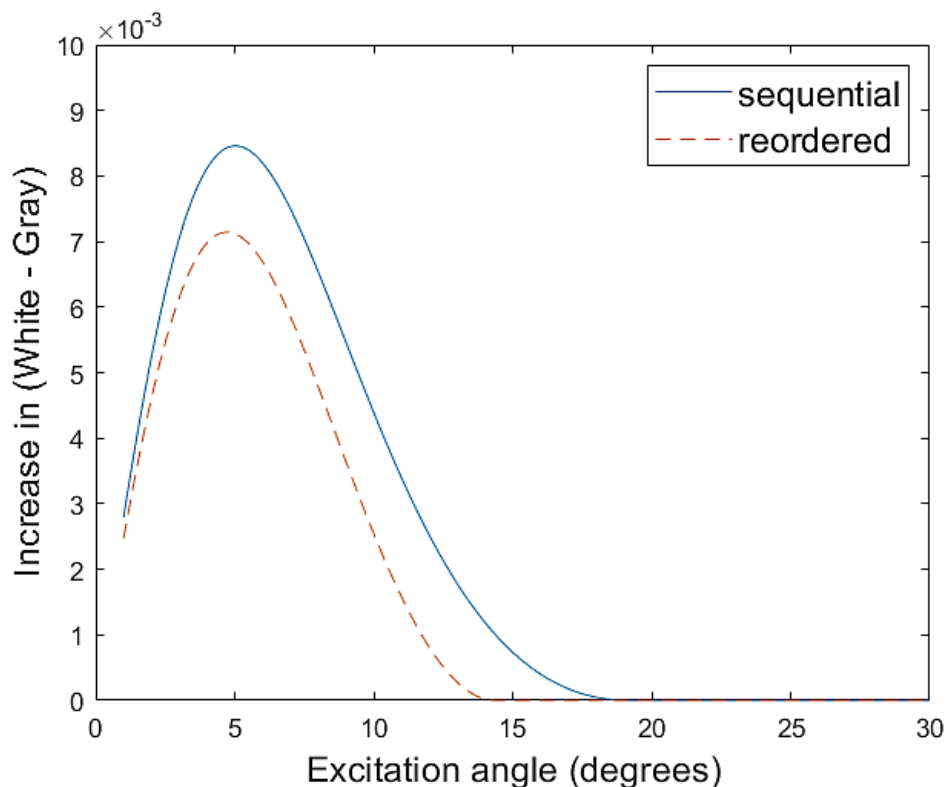


FIGURE 4.2 – $WGSD$ maximal moins le $WGSD$ sans préparation, tracé en fonction de l'angle de bascule dans le train d'acquisitions par écho de gradient, dans le cas séquentiel (sequential) et le cas du réarrangement centrique des phases (reordered).

Dans les deux chapitres suivants un grand nombre d'optimisations sur des cas concrets sont présentés.

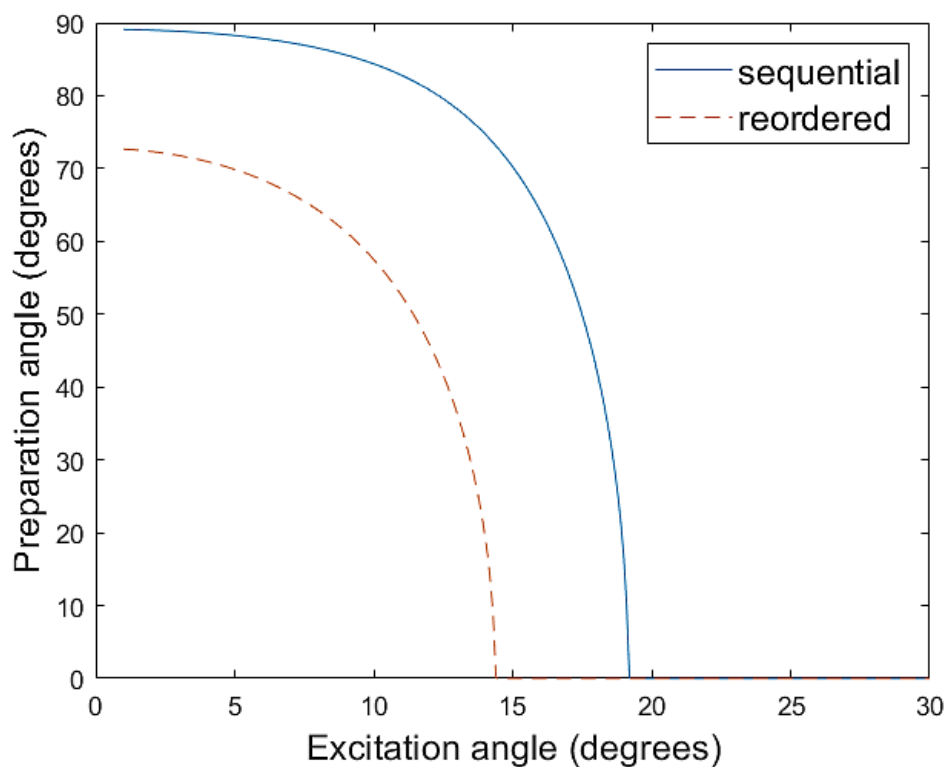


FIGURE 4.3 – Angle de l'impulsion de préparation permettant d'atteindre le WGSD maximal, tracé en fonction de l'angle de bascule dans le train d'acquisitions par écho de gradient, dans le cas séquentiel (sequential) et le cas du réarrangement centrique des phases (reordered).

4.2 Conclusion

Nous avons donc développé un algorithme qui permet d'optimiser une préparation d'un nombre arbitraire d'impulsions dans une séquence MP-RAGE afin de contrôler le contraste entre des tissus cibles, le tout pour un temps d'acquisition donné. Ce travail a fait l'objet d'un abstract de 4 pages à la conférence ISBI 2021 (hal-03213076).

L'étape suivante consiste donc à optimiser des séquences sur des cas pratiques où les T_1 et T_2 sont connus afin de valider cette méthode. L'idée est de montrer l'intérêt de préparations plus complexes par rapport à l'inversion récupération classique.

Chapitre 5

Expérimentations précliniques à 11.7T

Une fois l'algorithme d'optimisation développé (cf chapitre précédent), une première étape a consisté à valider la méthodologie sur IRM préclinique (sur système d'imagerie Brucker) *in vitro* puis *in vivo*.

In vitro, nous avons mesuré les temps de relaxation T_1 et T_2 de différents tubes d'un fantôme réalisé pour l'étude puis nous avons optimisé des séquences permettant d'améliorer le contraste entre des tubes ciblés. Les optimisations se sont concentrées sur la saturation d'un tube tout en rehaussant un autre tube dont les T_1 et T_2 sont plus courts. L'objectif a été d'améliorer le contraste obtenu par IR MP-RAGE classique en exploitant les temps de relaxation T_1 et T_2 . Puis nous avons exploré les possibilités de conservation du contraste lorsque le temps dédié à la préparation diminue. Pour cela une série d'acquisitions a été réalisée avec des temps de segment de plus en plus courts.

In vivo nous avons reproduit les résultats précédents pour une application sur cerveau de rat. Nous avons ciblé le corps calleux et le cortex. Le corps calleux est une structure en arcade située dans le cerveau de nombreux mammifères qui correspond à un faisceaux d'axones reliant les deux hémisphères du cerveau. Ces axones sont entourés de myéline qui est composé de protéines et de lipides et compose en grande partie le corps calleux. Le cortex est une structure périphérique qui contient le corps cellulaire des neurones (la matière grise). Nous avons cherché à rehausser le signal issu du corps calleux, de temps de relaxation plus courts, et à saturer le cortex de façon similaire aux expérimentations sur tubes. Puis nous avons également montré l'intérêt de notre méthode pour des temps de segment courts grâce à des préparations qui tirent profit à la fois du T_1 et du T_2 . Enfin la flexibilité du contraste offerte par notre méthode nous a amené à essayer d'autres types de contraste, notamment le rehaussement du cortex par rapport au corps calleux. Les séquences optimisées pour ces deux types de contraste entre corps calleux et cortex ont été utilisées par la suite pour réaliser une étude longitudinale de la démyélinisation chez un modèle de rat de sclérose en plaques.

5.1 Expérimentations sur Fantômes

Ces expérimentations sur fantômes sont les premières réalisées. Elles ont permis de présenter un poster au congrès de la SFRMBM 2020 (hal-03213076). Ces acquisitions optimisées ont porté sur le rehaussement des tissus aux T_1 et T_2 courts. En effet, le rehaussement des tissus de T_2 courts (par rapport à la gamme de T_2 étudiée) était un objectif a priori difficile à atteindre. Les contrastes en saturation ont été ciblés, c'est à dire que l'on a cherché à rehausser le signal d'un tissu tout en saturant un autre tissu. Il est à noter que la maximisation de la différence de signal sans saturation n'a jamais

donné de bons résultats. Cette piste a été laissée de côté sans connaître réellement les raisons.

5.1.1 Méthode

Nous avons cherché à valider notre algorithme *in vitro* sur 9 objets tests composés de glycérol et $NiSO_4$, dont les T_1 et T_2 ont été mesurés (5.2).

La séquence a été développée sur la base de la MDEFT [Deichmann *et al.* (2004)] dont le module de préparation a été modifié. Les paramètres d'acquisition retenus sont détaillés dans le Tableau 5.1. Un certain nombre de paramètres sont restés inchangés, notamment une coupe de l'espace des k est rempli en 4 cycles, ce qui fait ici un train d'échos de gradient rapide comportant 32 excitations (turbo facteur 32). Le réarrangement centrique des pas de phases est conservée pour permettre une meilleure flexibilité du contraste acquis [Holsinger and Riederer (1990)a]. Les paramètres du train d'échos de gradient rapide sont restés inchangés : $\alpha = 12^\circ$, $T_R = 6.5ms$, $T_E = 3.2ms$.

L'objectif de contraste a consisté en la saturation du signal d'un échantillon A et la maximisation du signal d'un échantillon H dont les T_1 et T_2 sont plus courts (T_1/T_2 ms : A 719/76, H 454/25). Le temps d'un segment a été successivement fixé à 4s, 3s, 2s, 1s, et 0,5s. Des préparations d'une impulsion (type 1) et de deux impulsions d'excitation (type 2) ont été optimisées pour chacun des temps de segment. La fonction de coût utilisée a été la suivante :

$$C = -S_{a,j}^2 + pS_{b,j}^2 \quad (5.1)$$

Où $S_{a,j}$ et $S_{b,j}$ sont les signaux des tissus a et b respectivement à maximiser et à saturer après l'excitation $n^o j$ qui correspond au centre de l'espace des k ($j = 1$ d'après le réarrangement centrique). Le carré avait été préféré pour des questions de différentiabilité. Plutôt que de procéder à une optimisation sous contrainte, une pondération $p = 10$ avait été rajoutée pour forcer la saturation. Cette façon de faire a bien marché pour des cas simples (saturation d'un tissu) mais s'est avérée peu performante pour des problèmes plus compliqués impliquant plusieurs tissus (la saturation de plusieurs tissus).

Une fois les acquisitions réalisées, le contraste sur bruit a été mesuré entre le tube A et H. Le gain en signal du tube maximisé permis par la préparation de type 2 par rapport à la préparation de type 1 pour le tube maximisé a été comparé aux simulations.

| Paramètres | Valeurs |
|-----------------------------|----------------------------|
| Nombre de lignes par cycle | 32 |
| T_R/T_E /Angle de bascule | 6.5ms/3.2ms/12° |
| Temps d'un cycle | 4s, 2s, 1.5s, 1s, 0.5s |
| Nombres d'accumulations | 4 |
| Réordonnancement des phases | centrique |
| FOV/épaisseur de coupe | $35 \times 35mm^2/16mm$ |
| Matrice | $128 \times 128 \times 16$ |

TABLE 5.1 – Paramètres d'acquisition sur Fantômes.

| Tubes : | A | B | C | D | E | F | G | H | I |
|------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| T_1 (ms) | 719 | 513 | 190 | 811 | 716 | 194 | 660 | 454 | 207 |
| T_2 (ms) | 76 | 69 | 56 | 54 | 53 | 36 | 26 | 25 | 25 |

TABLE 5.2 – Temps de relaxations des tubes tests.

5.1.2 Résultats

Les préparations d'une impulsion ont donné des inversions récupérations classiques avec différents temps d'inversion optimisés. Les préparations de deux impulsions d'excitation ont donné pour résultats des préparations de la structure suivante :

$$\text{délai } 0 - 90_x^\circ - \text{délai } 1 - 90_x^\circ - \text{délai } 2 - \text{acquisitions} \quad (5.2)$$

On appelle cette préparation $2p. - OCPrep$. Comme les optimisations sont réalisées à la résonance, une impulsion de refocalisation selon y a été rajoutée entre les deux impulsions d'excitation afin de rendre la préparation robuste aux inhomogénéités de champs B_0 . Ainsi cette préparation s'apparente à une T_2Prep dont la phase de la dernière impulsion aurait été incrémentée de 180° afin de basculer l'aimantation transverse selon -z.

La Figure 5.1 montre l'évolution du signal des deux tubes ciblés pour les deux préparations différentes (IR et $2p. - OCPrep$). La Figure 5.2 montre les différentes acquisitions. La Figure 5.4 compare le gain attendu de la préparation de type 2 sur l'inversion récupération et le gain mesuré expérimentalement. On remarque la bonne adéquation entre théorie et pratique. Les $2p. - OCPrep$ ont permis d'améliorer le contraste et le contraste sur bruit par rapport à l'inversion récupération (Figure 5.3). L'amélioration du contraste est d'autant plus importante que le temps de répétition des segments est court.

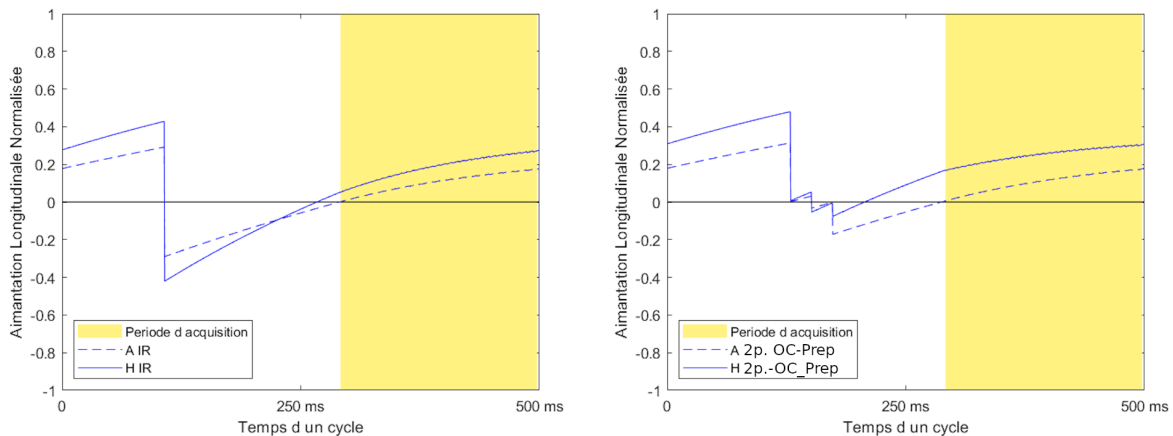


FIGURE 5.1 – Évolution de l'aimantation longitudinale sur le cycle le plus court (500ms) pour une IR (MP-RAGE standard) à gauche et une $2p. - OCPrep$ (MP-RAGE Contrôle Optimal) à droite, pour le signal des tubes A (saturé) et H (maximisé).

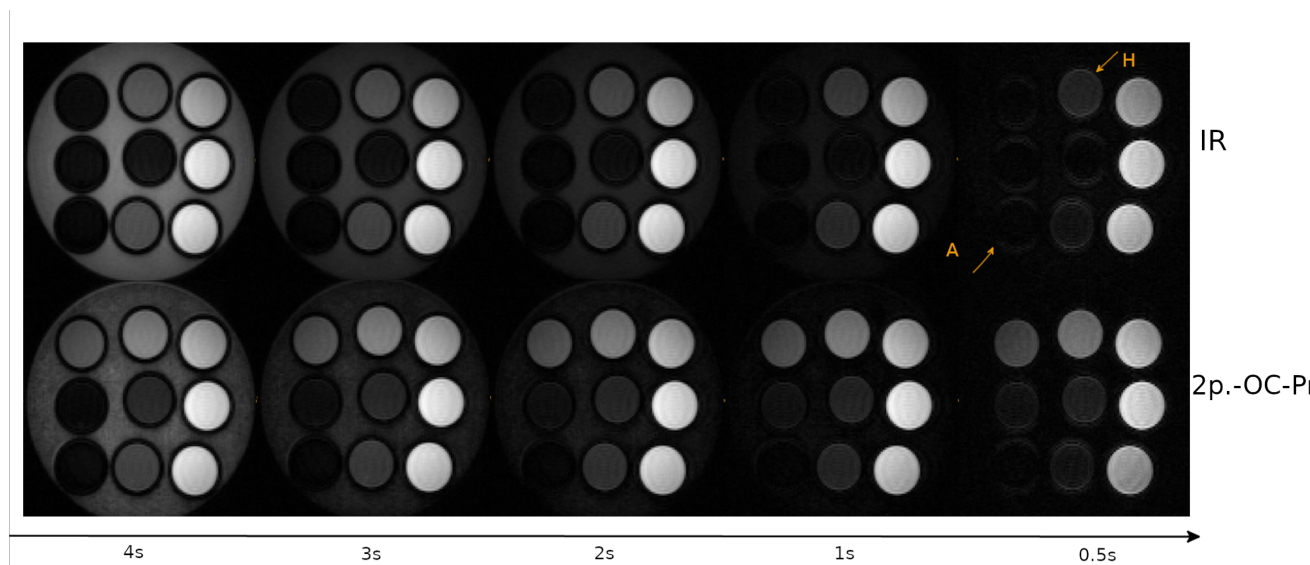


FIGURE 5.2 – Acquisitions par MP-RAGE. En haut, simple IR (MP-RAGE standard). En bas, $2p.$ – $OCPrep$ (MP-RAGE Contrôle Optimal). De gauche à droite différents temps de segment (4s, 2s, 1,5s, 1s, 0,5s).

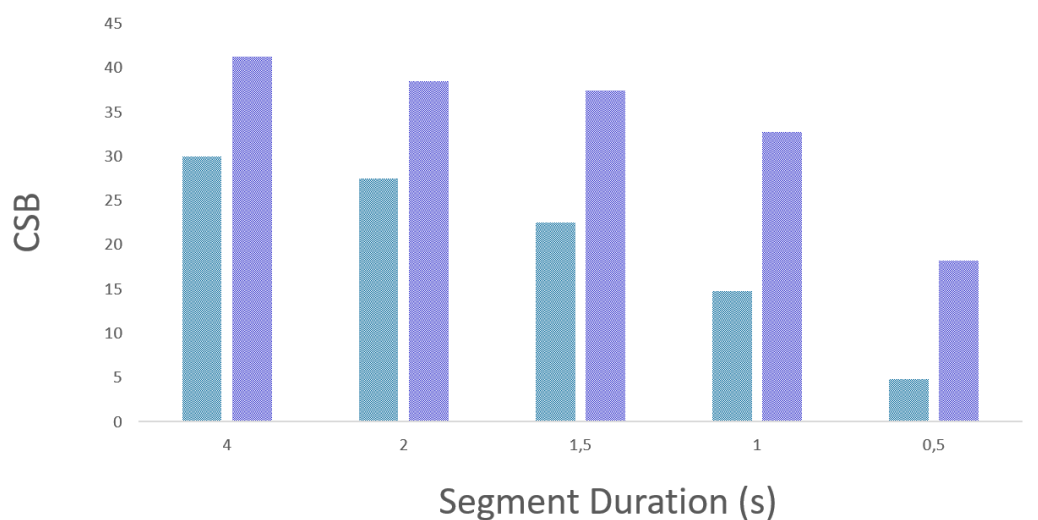


FIGURE 5.3 – Contraste sur bruit A – H pour une IR en bleu (MP-RAGE standard) et une $2p.$ – $OCPrep$ en violet (MP-RAGE Contrôle Optimal) pour différents temps de segment.

5.1.3 Conclusion

Les expérimentations *in vitro* ont permis de montrer le bon accord entre le modèle théorique et la séquence implémentée. Elles ont mis en évidence l'intérêt de la $2p.$ – $OCPrep$ pour le rehaussement des T_1 et T_2 courts. Cette préparation est composée d'un passage dans le plan transverse, comme une T_2 Prep, suivi d'un stockage de l'aimantation selon $-z$, permettant une repousse de l'aimantation depuis une valeur négative à la manière d'une inversion récupération. L'intérêt de cette préparation est d'autant plus grand que le temps d'un segment diminue. Le délai 1 (passage par le plan transverse) augmente quand le temps de segment diminue tandis que le délai

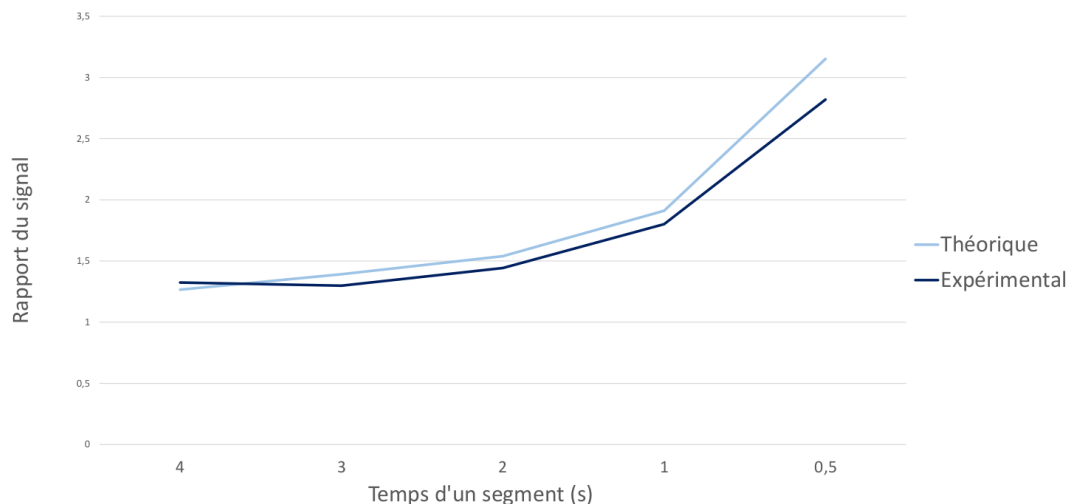


FIGURE 5.4 – Courbe bleue clair : Rapport du signal théorique du tube H avec une préparation de type 2 sur le signal théorique du tube H avec une préparation de type 1. Courbe bleue foncée : Rapport du signal moyen mesuré dans le tube H avec une préparation de type 2 sur le signal moyen mesuré dans le tube H avec une préparation de type 1.

2 diminue. On peut comprendre que cette préparation donne un signal plus élevé dans l'état stationnaire que la simple inversion. En effet plutôt que d'être simplement inversée, l'aimantation décroît d'abord rapidement dans le plan transverse selon une décroissance T_2 puis, après l'impulsion de stockage, repousse en T_1 depuis une valeur moins basse. Ainsi le signal se maintient à un signal plus élevé. Cette préparation peut être rapprochée d'une T_2 Prep avec une phase de 180° pour la dernière impulsion de stockage ou à une T_2 Prep-IR pour laquelle l'impulsion d'inversion suivrait immédiatement le module T_2 Prep [Liu *et al.* (2008)b]. Liu et al. avaient réalisé des simulations du signal du myocarde, du myocarde désoxygéné et du sang, pour différents temps d'écho et d'inversion dans la préparation, afin de déterminer les paramètres optimaux.

Suite à ces travaux *in vitro*, l'application de la même méthodologie a ensuite été appliqué pour l'IRM de contraste dans le cerveau de rat, comme présenté dans ce qui suit.

5.2 Amélioration du contraste entre corps calleux et cortex par unité de temps

Les expérimentations suivantes ont eu pour objectif d'améliorer le contraste entre le corps calleux et le cortex sur le modèle des améliorations mises en évidence précédemment sur tubes. De la même façon, nous avons cherché dans un premier temps à rehausser la structure dont les temps de relaxation sont les plus courts (corps calleux) et à saturer l'autre structure (cortex). Le gain en contraste par rapport à l'IR a également été mis en évidence pour des temps de segment de plus en plus courts. Les résultats ont été présentés sous forme d'un poster lors de l'ISMRM 2021.

5.2.1 Méthode

Les séquences ont été optimisées sur deux cerveaux de rat pour améliorer le contraste entre le cortex (T_2/T_1 ms : 34,2/1945) et le corps calleux (T_2/T_1 ms : 31,2/1710) sur le scanner préclinique IRM Brucker 11.7T, en coupes axiales (premier rat) et axiales et coronales (deuxième rat). Nous avons utilisé les temps de relaxation T_1 et T_2 donnés par la documentation Brucker pour optimiser la séquence pour différentes durées de segment (3s, 2s, 1.5s, 1s).

Par rapport à l'acquisition *in vitro* précédente, la matrice dans le plan a été redimensionnée à 256×256 mais les autres paramètres d'acquisition sont restés inchangés (Tableau 5.3).

Dans chaque cas, nous avons optimisé des préparations d'une impulsion (type 1) et de deux impulsions d'excitation (type 2) avec la même fonction de coût qu'utilisée plus haut. Comme pour les expérimentations sur tubes, nous avons étudié la possibilité de maintenir un bon rapport contraste/bruit pour des temps d'acquisition réduits et nous avons comparé le contraste sur bruit pour les deux schémas de préparation différents.

| Paramètres | Valeurs |
|-------------------------------|----------------------------|
| Nombres de lignes par cycle | 32 |
| T_R/T_E /Angle d'excitation | 6.5ms/2.2ms/13° |
| Temps d'un segment | 3s, 2s, 1.5s, 1s |
| Nombre d'accumulations | 4 |
| Encodage de phase | centrique |
| FOV/épaisseur de coupe | 35×35 mm / 16mm |
| Matrice | $128 \times 128 \times 12$ |

TABLE 5.3 – Paramètres d'acquisitions sur cerveau de rat

5.2.2 Résultats

Les résultats des optimisations ont donné des schémas de préparation semblables à ceux obtenus *in vitro*. Les préparations d'une impulsion ont résulté en un inversion récupération. Les préparations de deux impulsions d'excitation ont résulté en une *2p. – OCPrep*. Dans cette dernière préparation et de la même manière que *in vitro*, on remarque que le temps de passage de l'aimantation dans le plan transverse augmente tandis que le temps de repousse en T_1 diminue lorsque le temps d'un segment s'amointrit. Ainsi, plus le temps dédié à la préparation diminue, plus la préparation tire profit de la décroissance T_2 , plus rapide, pour créer du contraste.

Les acquisitions sont exposées notamment sur les Figures 5.6 et 5.7. *In vivo*, nous avons aussi pu montrer une augmentation du rapport contraste-bruit entre le cortex et le corps calleux a été obtenue avec la $2p. - OCPrep$ par rapport à l'IR sur les deux rats, pour les quatre durées de segment différentes et les différentes orientations de coupes. L'augmentation est d'au moins 18% et atteint 500% pour la durée de segment de 1s, mais dans ce cas avec un simple IR le signal est si bas qu'il disparaît dans le bruit (Figure 5.5). La Figure 5.8 montre la délimitation des régions d'intérêt pour le calcul du CSB.

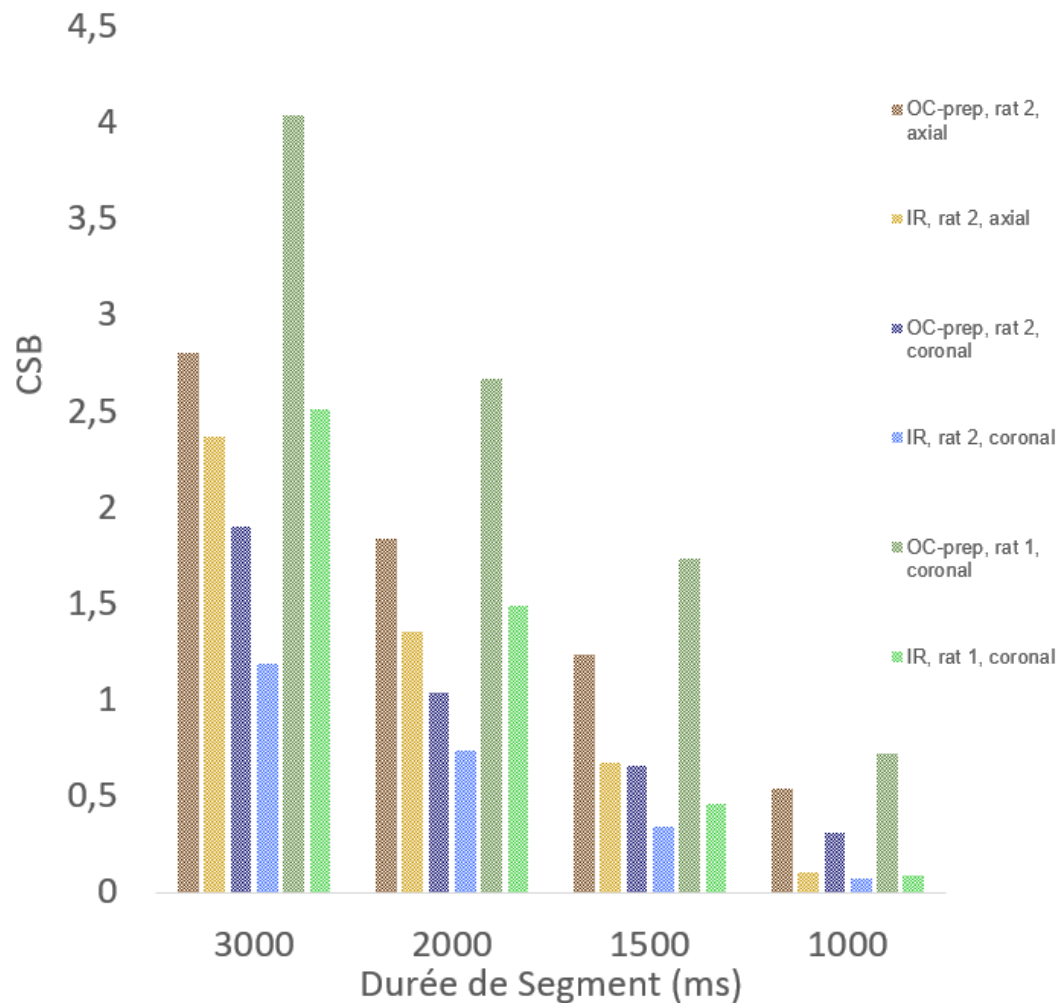


FIGURE 5.5 – Rapport contraste/bruit sur les deux rats, les durées des quatre segments et les différentes orientations des tranches.

5.2.3 Conclusion

Les expériences *in vivo* suggèrent que le bénéfice de la $2p. - OCPrep$ par rapport à l'IR augmente à mesure que la durée du segment diminue comme précédemment démontré *in vitro*. Le schéma proposé est ainsi capable de générer un meilleur rapport contraste/bruit dans des temps d'acquisition plus courts grâce à une relaxation T_2 plus rapide.

Dans le cas présent, lorsque l'on cherche à maximiser le signal des tissus courts T_1 et T_2 , l'optimisation aboutit à un schéma $2p. - OCPrep$. Mais le cadre proposé

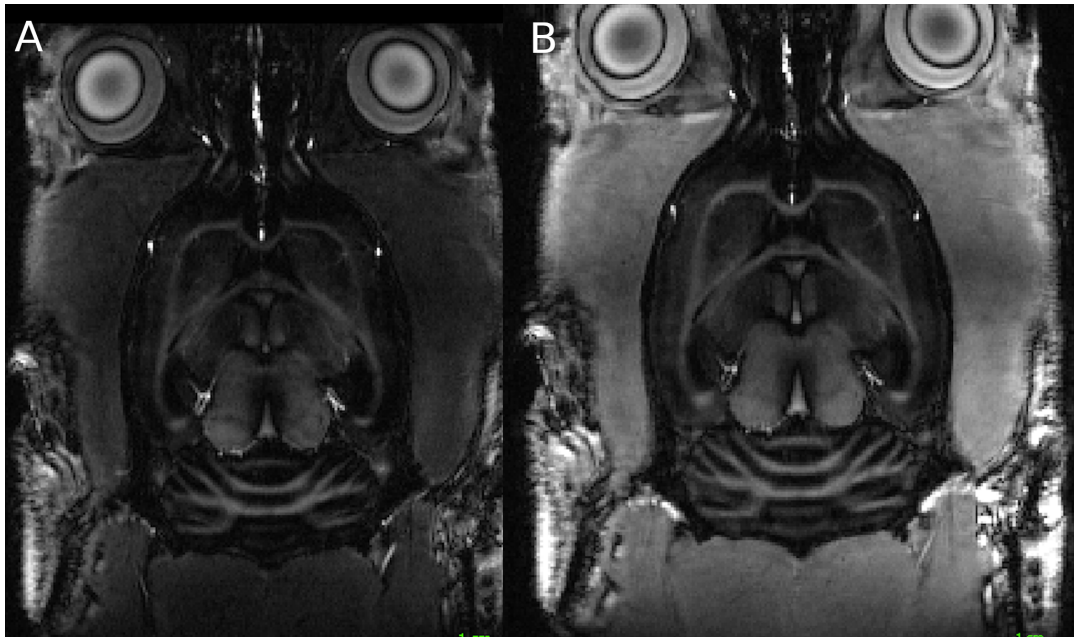


FIGURE 5.6 – Rat 1 et durée de segment de 3s en coronale. A : simple inversion. B : 2p. – *OCPrep*. Le même window level est utilisée pour l’affichage des 2 images.

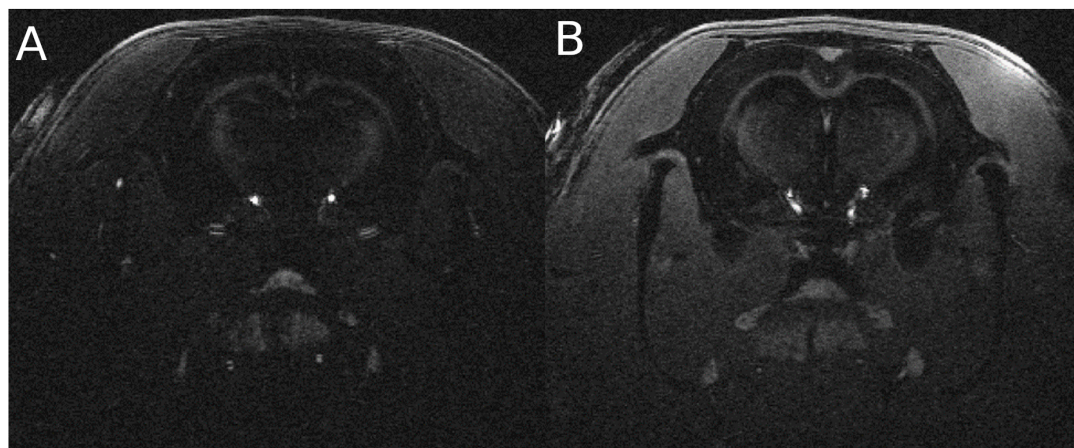


FIGURE 5.7 – Rat 2 et durée de segment de 1,5s en axial. A : simple inversion. B : 2p. – *OCPrep*

est générique et permet d’optimiser une préparation d’un nombre arbitraire d’impulsions qui pourraient être utilisés pour des objectifs de contraste plus difficiles non atteignables avec des préparations simples ou intuitives.

5.3 Saturation du corps calleux et réhaussement du cortex

Jusqu’à présent, on a cherché à rehausser un tissu de T_1 et de T_2 plus courts tout en saturant un tissu de T_1 et T_2 plus longs. Ici, on essaie le contraste inverse : on cherche à rehausser le cortex et à saturer le corps calleux. On s’impose une difficulté supplémentaire, on veut que l’aimantation longitudinale du signal maximisé ne change pas de signe pendant l’acquisition. En effet une aimantation longitudinale qui

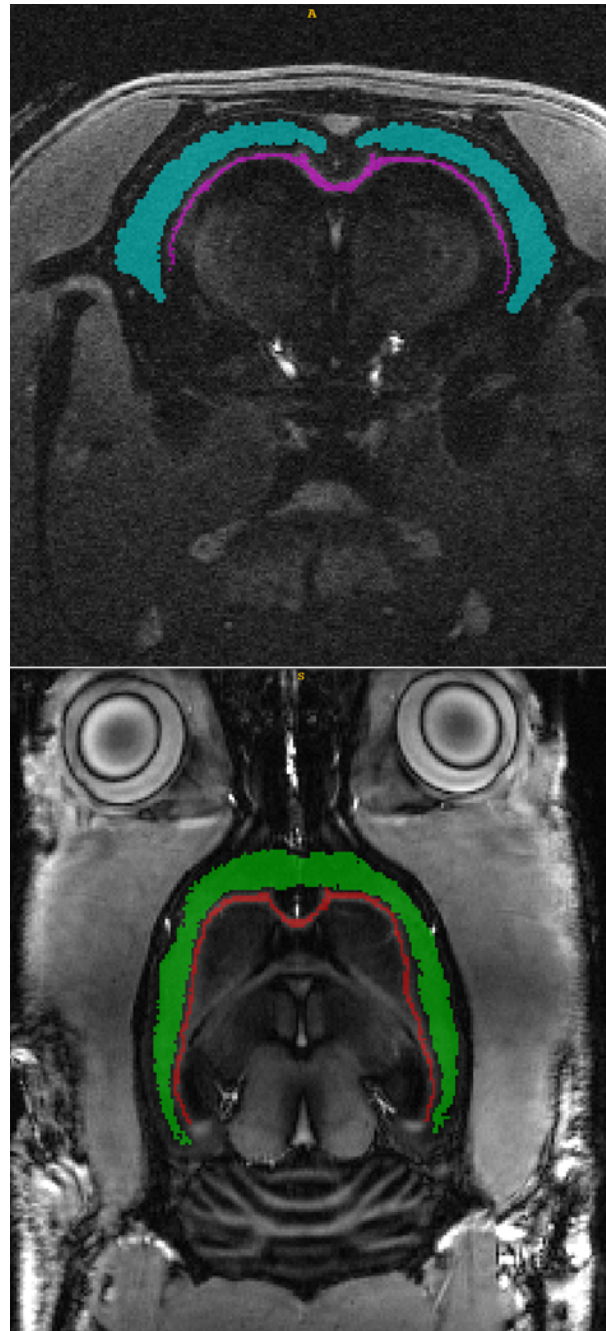


FIGURE 5.8 – Exemple de segmentations utilisées pour calculer le rapport contraste/bruit entre le cortex (en bleu clair dans l'image du haut et en vert dans l'image du bas) et le corps calleux (en violet dans l'image du haut et en rouge dans l'image du bas) pour l'axe tranches de rat 2 (image du haut) et tranches coronales de rat 1 (image du bas).

changerait de signe, c'est à dire qui commencerait avec une valeur négative et passerait par zéro au milieu de l'acquisition, pourrait détériorer la PSF ce qui a notamment été décrit dans la littérature [Deichmann *et al.* (2000)a]. Le problème se pose particulièrement lorsque que l'on cherche à saturer une substance de T_1 et T_2 plus courts. Ce travail a fait l'objet d'un poster présenté aux Journées RMN du Grand-Sud, en Juin 2021, à Clermont Ferrand.

5.3.1 Méthode

Les temps de relaxation T_1/T_2 pour le corps calleux (cc) et le cortex (cx) ont été estimés respectivement à 1500/27ms et 1800/34ms suite à des mesures (jusqu'alors les temps de relaxation étaient ceux donnés par la documentation Bruker). Afin d'éviter le changement de signe de l'aimantation pendant le train d'acquisitions, la fonction de coût choisie force l'aimantation longitudinale du signal maximisé à être positive avant le début du train d'excitations :

$$C = -S_{a,j}, \text{ sous la contrainte } S_{b,j} = 0 \quad (5.3)$$

Où $S_{a,j}$ est le signal du tissu maximisé et $S_{b,j}$ est le signal du tissu saturé à la j -ième excitation ($j = 1$ en centrique).

Les préparations ont été optimisées pour saturer le cortex et rehausser le corps calleux, et inversement, avec 1, 2, et 3 pulses. Les résultants numériques intéressants ont été validés *in vivo* sur 3 rats. Le temps d'un cycle est de 3s, l'angle de bascule est de 13° et le T_R de 6.5ms, le nombre d'acquisitions par cycle est de 75. La matrice est de $300 \times 300 \times 14$, le champ de vue de $30 \times 30 \times 10.5mm^3$. Des segmentations du cortex et du corps calleux ont été réalisées pour évaluer le contraste à bruit en ces deux régions du cerveau.

5.3.2 Résultats

Numériquement, le résultat qui donne le plus de signal pour le corps calleux tout en saturant le cortex est une $2p. - OCP_{prep}$:

$$-90_x^\circ - 19.7ms - 90_x^\circ - 605.1ms - \text{acquisitions} \quad (5.4)$$

Le résultat qui donne le plus de signal pour le cortex est de la forme suivante :

$$-90_x^\circ - 17.1ms - 90_x^\circ - 500.54ms - 180_x^\circ - \text{acquisitions} \quad (5.5)$$

La Figure 5.9 montre l'évolution de l'aimantation longitudinale pour les deux types d'optimisation. Pour le rehaussement du cortex, de temps de relaxation plus longs, on remarque l'impulsion d'inversion agit en changeant la polarité de l'aimantation juste avant le train d'acquisitions. Également les deux courbes correspondant aux aimantations longitudinales du cortex (cx) et du corps calleux (cc) se recroisent pendant le train d'acquisitions. La Figure 5.10 montre les acquisitions optimisées pour les deux types de contraste. La Figure 5.11 montre le contraste sur bruit Numériquement comme *in vivo* la différence de signal entre les deux structures est équivalente dans les deux cas.

5.3.3 Conclusion

On a montré la flexibilité du contraste permis par notre méthode afin d'"inverser" le contraste entre le corps calleux et le cortex. Par ailleurs la proximité de la dernière impulsion d'inversion avec l'acquisition apporte aussi une légère détérioration de l'image, sans doute due à l'imperfection de cette l'impulsion d'inversion.

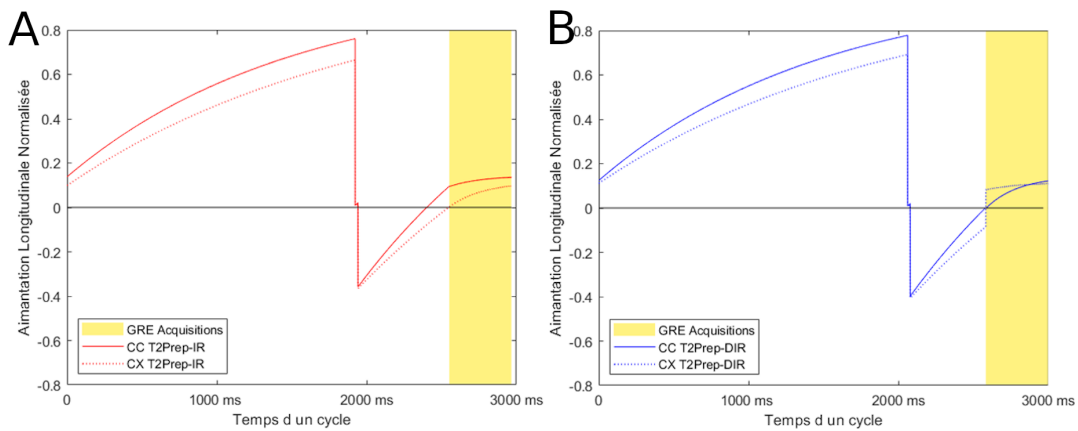


FIGURE 5.9 – Évolution de l'aimantation longitudinale sur un cycle. A : saturation du cortex et rehaussement du corps calleux. B : saturation du corps calleux et rehaussement du cortex.

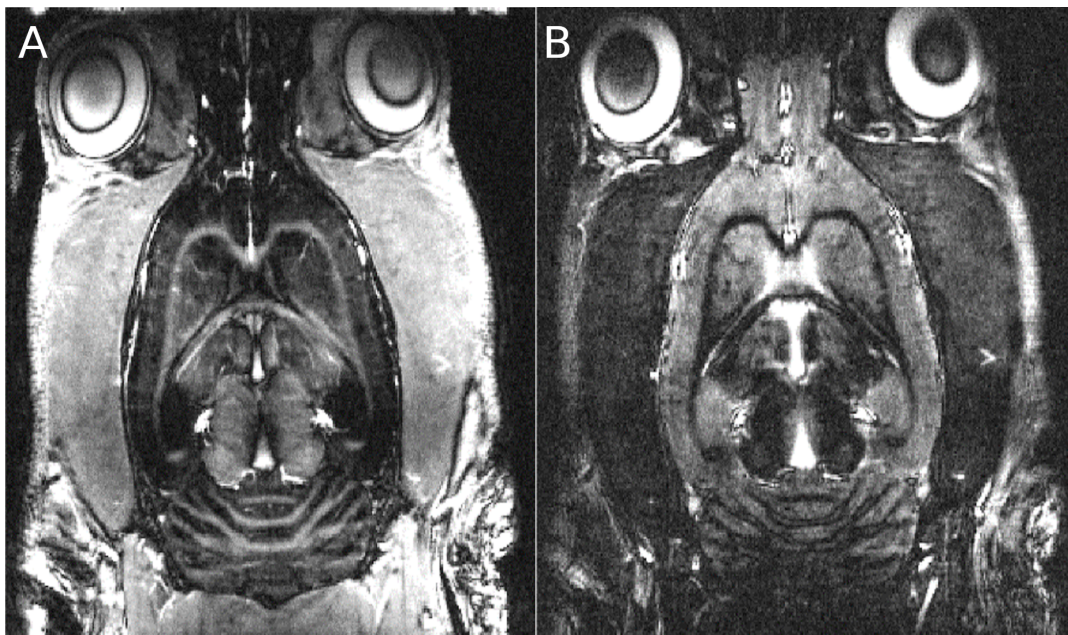


FIGURE 5.10 – Images coronales du cerveau de rat 2. A : saturation du cc et rehaussement du cx. B : saturation du cx et rehaussement du cc.

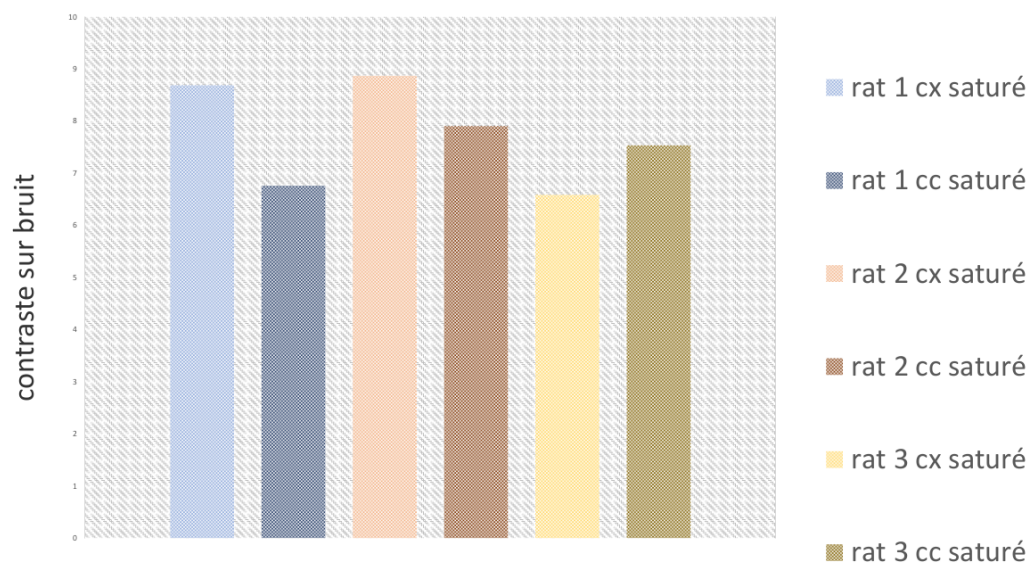


FIGURE 5.11 – Contraste sur bruit entre corps calleux (cc) et cortex (cx) pour les deux contrastes et 3 rates.

5.4 Discussion et Perspectives

Les expérimentations *in vitro* et *in vivo* sur rat ont permis de montrer la capacité de notre méthode à adapter le contraste à différents tissus cibles. Nous nous sommes intéressés à des contrastes en saturation, c'est à dire consistant à la saturation d'un tissu et au rehaussement d'un second tissu. Pour le rehaussement des espèces de T_1 et T_2 courts, nous avons montré l'avantage d'un nouveau schéma de préparation (2p.-OCPrep) par rapport à l'inversion récupération standard afin d'améliorer le contraste, et cela de façon d'autant plus importante que le temps de segment diminue.

Les deux acquisitions optimisés sur rat visant à maximiser le corps calleux et à saturer le cortex (CC hyper), ainsi qu'à maximiser le cortex et à saturer le corps calleux (CC hypo), ont été utilisées par la suite pour réaliser une étude longitudinale sur la démyélinisation et remyélinisation chez le rat à 11.7T (projet financé par la fondation Neurodis, réalisé en collaboration avec Françoise Durand Dubief neurologue et Fabien Chauveau, spécialiste du modèle animal de sclérose en plaques, et chercheur au CRNL dans l'équipe Bioran). Ces séquences ont été incorporées au protocole de suivie d'une cohorte de 31 rats sur 6 mois La séquence CC hyper s'est avérée être intéressante pour l'étude du modèle animal de démyélinisation. Elle a permis de mettre en évidence des évolutions du corps calleux entre chaque acquisition dans le suivi. Aussi elle permettrait de montrer les infiltrations de myéline à l'intérieur du cortex, ce qui est invisible avec une séquence en écho de spin rapide (voir Figure 5.12).

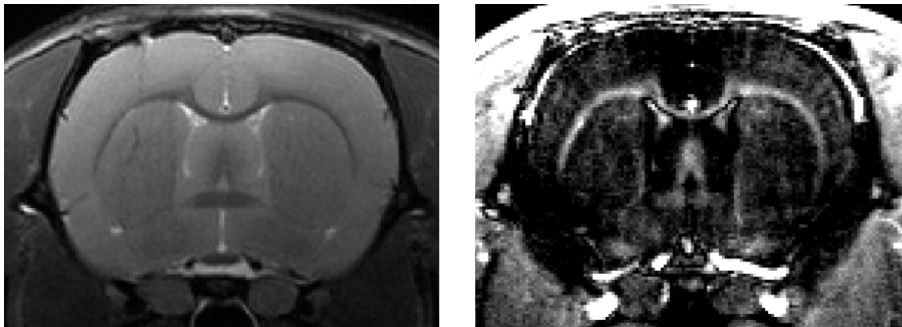


FIGURE 5.12 – Coupe coronale du cerveau de rat. A gauche T_2 RARE. A droite MP-RAGE avec préparation contrôle optimal afin de rehausser le corps calleux par rapport au cortex.

Chapitre 6

Expérimentations à 3T : jusqu'à l'application clinique

Une séquence comprenant le schéma de préparation et d'acquisition a été implémentée à 3T sur IRM clinique dans la perspective de mettre en évidence de potentielles applications cliniques.

Des acquisitions à 3T (Magnetom Vida, Siemens Healthineers, Erlangen) ont été réalisées sur fantômes afin de vérifier le fonctionnement de la séquence puis de démontrer la grande variabilité du contraste permis par notre méthode.

Des séquences optimisées sur cerveau sain, dont les temps de relaxation sont bien documentés dans la littérature, ont permis d'atteindre des contrastes comparables à la DIR-FSE (double inversion recovery fast spin echo) ou à la séquence FGATIR (Fast Gray Matter Acquisition T1 Inversion Recovery).

Ensuite, des images avec différents contrastes entre la graisse, le muscle, la prostate et la vessie ont été acquises dans la région du pelvis de sorte à réaliser une preuve de concept en vue d'améliorer le contraste dans les séquences dédiées à l'évaluation de l'effet de la radiothérapie sur des patients atteints d'un cancer du rectum.

Enfin, des mesures de temps de relaxation ont été faites sur pelvis de patients atteints de cancer du rectum. Ainsi les éléments méthodologiques sont fournis dans ce travail de thèse pour proposer une séquence qui permette d'améliorer le contraste entre des tissus d'intérêt que sont la fibrose et les tissus sains.

6.1 Acquisitions sur Fantômes

Les expérimentations sur fantômes ont permis de valider la séquence, en particulier le choix des impulsions de préparation. Il s'agit d'un jeu de 12 tubes (Spin Safety®), avec des temps de relaxation T_1 et T_2 différents. Des mesures de temps de relaxation ont été réalisées avec différentes méthodes. Puis différents contrastes ont été ciblés de sorte à explorer un nombre important de possibilités d'amélioration du contraste par rapport à l'inversion récupération classique.

6.1.1 Matériel et Méthode

6.1.1.1 Développement de la séquence d'acquisition

La séquence a été développée sur l'environnement de développement IDEA en partant la séquence FLASH. Le schéma d'acquisition a été modifié de sorte à permettre un réarrangement centré des phases lors de l'acquisition d'une coupe de l'espace des k . Une coupe de l'espace des k est remplie en quatre cycles sur le modèle de la séquence utilisée précédemment sur Bruker.

L'impulsion d'excitation répétée n fois dans le train d'échos de gradient rapide est une impulsion sinus cardinal slab-sélective dont la durée a été réduite à $800\mu s$. La bande passante d'excitation a été fixée à $10kHz$. Cela permet une excitation homogène dans la slab (le sinus cardinal est coupé au 4^{ième} zéro) ainsi qu'une réduction du temps d'écho minimal à $3.2ms$ (avec une bande passante par pixel de $980Hz$ en lecture). Parallèlement, la tension nécessaire pour réaliser ce profil d'impulsion reste en dessous du seuil maximal permise par l'antenne d'émission *corps entier* qui est de $600V$, ce qui assure que le profil n'est pas tronqué.

Des schémas de préparation composés de modules de base (IR , T_2Prep , $T_2Prep-IR$) ont été construits sous la forme de SBB (Sequence Building Block) avec des impulsions standards ainsi que des impulsions de la librairie externe Pulsetool.

L'impulsion d'inversion est une impulsion adiabatique sélective de type hyperbolique sécante. Sa durée est de $10ms$. Elle excite par défaut une slab plus large que le volume acquis (sa largeur est modifiable depuis l'interface graphique).

Concernant le module de préparation T_2Prep , la suite d'impulsions se compose d'une impulsion rectangle d'excitation non sélective, d'un passage adiabatique complet de refocalisation déphasé de 90° (tangente hyperbolique) puis d'une seconde impulsion rectangle de stockage selon $-z$ ou z (respectivement avec une phase de 0° ou de 180°). L'impulsion rectangle d'un angle de 90° a une durée de $800\mu s$. Le passage adiabatique complet ou AFP a une durée de l'ordre de $10ms$. Il a été nécessaire de monter manuellement le voltage de l'impulsion de refocalisation à $500V$ de sorte à s'assurer que le seuil d'adiabaticité soit dépassé voir Figure 6.1. En dessous de gros artefacts sont présents. Au dessus il y a un risque que l'impulsion soit tronquée car le voltage est un peu réajusté au moment de lancer la séquence. En dessous ou au voisinage de ce seuil, des artefacts en forme d'anneaux concentriques apparaissent, ceux-ci ressemblent aux artefacts décrit par Nezafat [Nezafat *et al.* (2009)]. Par ailleurs le nombre d'anneaux varie en fonction de la durée du temps d'écho dans le module T_2Prep .

L'utilisation d'impulsions adiabatiques 3D pour la refocalisation et l'inversion offre une robustesse contre les variations de champ B_1 mais aussi une bonne efficacité sur une large bande passante pour contrer les inhomogénéités de champ B_0 qui n'ont pas été obtenues par exemple avec des impulsions rectangles ou sinus cardinaux. En particulier, une des difficultés des impulsions sinus cardinal a été de réaliser des impulsions d'un angle important (180°) avec une large bande passante sans que le profil de l'impulsion soit tronqué en raison du dépassement de la tension maximale de l'émetteur RF (sinus cardinal très piqué).

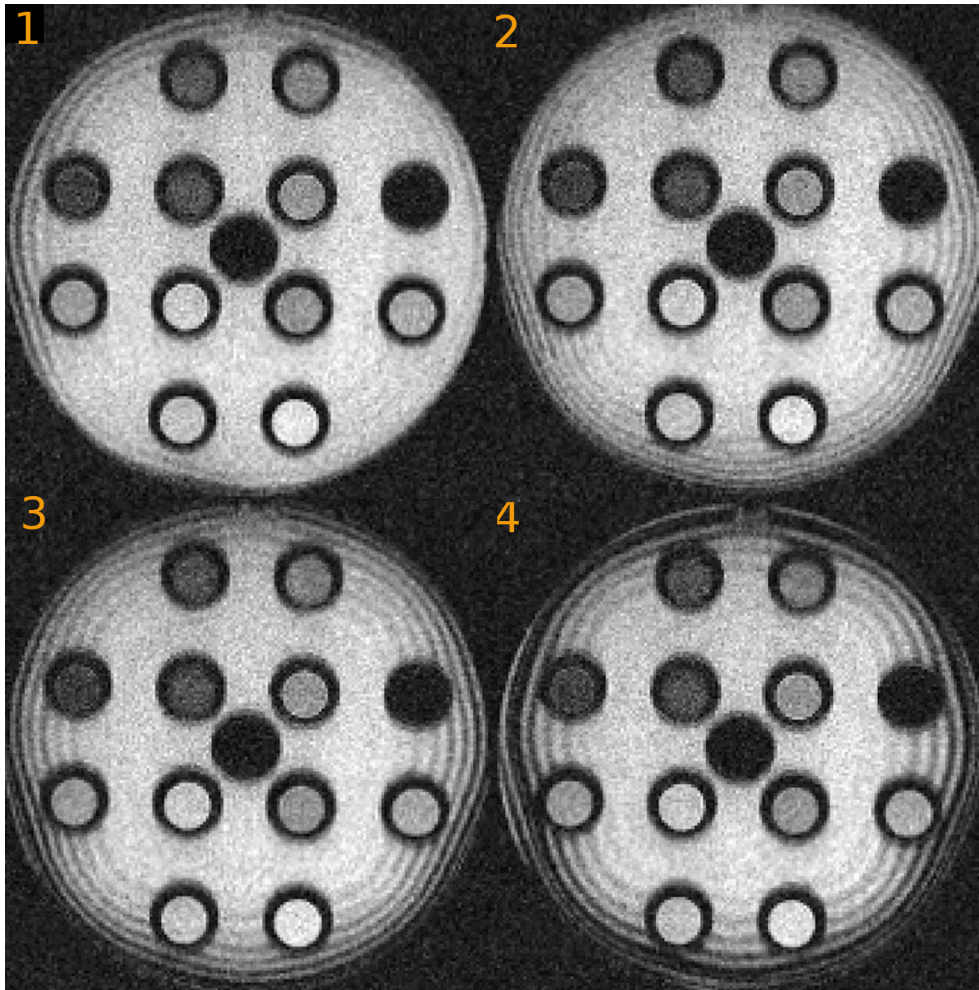


FIGURE 6.1 – Acquisitions avec un schéma de préparation T_2Prep (rect-AFP-rect). Pour chaque acquisition la tension de l'émetteur RF a été modifiée afin de faire varier proportionnellement le champ B_1 émis : (1) 500V, (2) 470V, (3) 353V, (4) 282V. Dans le schéma de préparation $T_E = 40ms$ et $T_I = 120ms$.

6.1.1.2 Mesures de T_1 et T_2

Afin d'appliquer les séquences optimisées par notre algorithme sur ces tubes, les temps de relaxations ont été mesurés selon plusieurs méthodes.

Mesures de T_1 : Protocole Les temps de relaxation longitudinaux ont été mesurés avec 3 différentes méthodes : la méthode des angles de bascule variables (*2 angles de bascule*), la méthode des différents T_R (*Saturation Récupération*), une méthode non conventionnelle consistant en différentes acquisitions par IR MP-RAGE avec différents temps d'inversion (*IR MP-RAGE*).

La méthode des *2 angles de bascule* est entièrement implémentée sous la forme d'un mapit (dénomination d'une séquence affichant directement une cartographie). Elle consiste en l'acquisition de deux images par échos de gradient ultra-rapides avec deux angles de bascule différents, ici $\alpha_1 = 2^\circ$ et $\alpha_2 = 10^\circ$ pour $T_R = 5ms$. La valeur de l'état stationnaire qui s'établit sur l'aimantation longitudinale s'écrit :

$$M_0 \frac{1 - E_1}{1 - K} \quad (6.1)$$

Et le signal :

$$S = M_0 \sin(\alpha) \frac{1 - E_1}{1 - K} \quad (6.2)$$

Où : $E_1 = e^{-\frac{T_1}{T_R}}$ et $K = \cos(\alpha)e^{-\frac{T_R}{T_1}}$. Une méthode graphique consiste à écrire :

$$\frac{S_i}{\sin(\alpha_i)} = E_1 \frac{S_i}{\tan(\alpha_i)} + M_0(1 - E_1) \quad (6.3)$$

Puis à tracer une droite passant par les points $Y_i = mX_i + b$ ($Y_i = S_i/\sin(\alpha_i)$, $X_i = S_i/\tan(\alpha_i)$) afin de trouver le coefficient directeur $m = E_1$. Également, une cartographie B_1 réalisée préalablement permet de rectifier les écarts par rapports aux angles de bascules idéaux liés aux inhomogénéités de champ radiofréquence en émission. Cette méthode basée sur deux angles de bascules est très rapide mais nécessite l'optimisation de ces deux angles en fonction du T_1 ciblé. Une estimation théorique de deux angles de bascule pour avoir une valeur de T_1 avec la plus faible incertitude est présentée par [Deoni *et al.* (2003)]. Les valeurs de ces deux angles ($2^\circ/12^\circ$) sont approximativement adaptés pour mesurer un T_1 de l'ordre de $1000ms$. La matrice d'acquisition utilisée a été de $192 \times 192 \times 24$ et la taille d'un voxel de $1.915 \times 1.915 \times 3mm^3$.

La méthode par *saturation récupération* consiste en la répétition de séquences d'écho de spin avec à chaque fois un T_R différent. En considérant que l'aimantation transverse est spoilée, c'est à dire brouillée, avant chaque excitation ou $T_2 \ll T_R$, on a :

$$S = \rho(1 - 2e^{-\frac{(T_R - TE/2)}{T_1}} + e^{-\frac{T_R}{T_1}})$$

Avec ρ et T_1 les paramètres à déterminer. De plus si $T_E \ll T_1$, on peut approximer :

$$S = \rho(1 - e^{-\frac{T_R}{T_1}})$$

17 T_R ont été fixés : 20, 40, 60, 80, 100, 200, 400, 600, 800, 1000, 1200, 1400, 1600, 1800, 2000, 4000, 6000 ms.

Le temps d'écho T_E à été fixé à 15ms. La matrice d'acquisition était de $256 \times 256 \times 1$ et la taille d'un voxel $0.9375 \times 0.9375 \times 15mm^3$. Une unique slice a été imagée de la largeur la plus large possible afin d'obtenir un bon rapport signal-à-bruit et d'éviter un protocole trop long.

La méthode T_1 MP-RAGE est une méthode non conventionnelle développée à partir de la séquence MP-RAGE. On peut montrer que l'expression du signal se met sous la forme :

$$S = \rho \left[\frac{-2e^{-\frac{T_I}{T_1}}}{1 + e^{-\frac{T_S}{T_1}} \cos(\alpha)^n} + \frac{1 + [1 + S(K^N - \cos(\alpha))] e^{-\frac{T_S - nT_R}{T_1}}}{1 + e^{-\frac{T_S}{T_1}} \cos(\alpha)^n} \right] \quad (6.4)$$

Avec α l'angle de bascule, T_S le temps d'un segment, n le nombre de lignes acquises par segment et :

$$K = \cos(\alpha)e^{-\frac{T_R}{T_1}}, S = \frac{1 - e^{-\frac{T_R}{T_1}}}{1 - K}.$$

ρ et T_1 étant les valeurs à déterminer. Les paramètres choisis ont été : $\alpha = 12^\circ$, $T_R = 6ms$, $T_S = 2000ms$, $n = 64$. 37 T_I ont permis de réaliser les fits de 42 à 600ms. La matrice d'acquisition était de $256 \times 256 \times 4$ et la taille d'un voxel de $1.17 \times 1.17 \times 5mm^3$. Afin de débruiter le signal les valeurs ont été moyennées en complexe à l'intérieur de chaque région d'intérêt (ROI). L'ajustement paramétrique a été réalisé sur les valeurs réelles. Par ailleurs on peut réécrire l'expression du signal de la façon suivante :

$$S = \left[Ae^{-\frac{T_I}{T_1}} + B \right] \quad (6.5)$$

Cette écriture est à la base d'une méthode proposée par [Liu et al. (2012)] basée sur uniquement 3 T_I .

Mesures de T_1 : Résultats Les résultats des différentes méthodes sont donnés dans le Tableau 6.1.

On peut noter de grandes différences entre les mesures réalisées avec les 3 méthodes.

La méthode des 2 angles de bascule donne des mesures très hétérogènes à l'intérieur d'une même ROI (écart-type important). Pour les tubes n° 1, 2, 3, 4 et 6 les écart-types représentent respectivement 102%, 42%, 86%, 50%, 37% de la valeur moyenne. De ce fait les mesures dans les tubes 1 à 6 sont considérées comme peu fiables. Cela est sans doute lié à la mauvaise adéquation entre les paramètres de mesure et la gamme des T_1 mesurés. Plusieurs angles de bascules, au moins 3 permettent une mesure plus fiable [Cheng and Wright (2006)]. En tout cas cette méthode des deux angles a l'avantage d'être entièrement implémentée sous la forme d'une séquence disponible sur l'IRM. Elle est optimisée pour les tissus du pelvis qui ont des T_1 plus élevés que ceux des tubes.

| Tubes | 2 Angles de Bascule | Saturation Récupération | T_1 MP-RAGE |
|-------|---------------------|-------------------------|---------------|
| 1 | 136 ± 140 | 120 ± 7 | 67 ± 1 |
| 2 | 134 ± 56 | 106 ± 9 | 57 ± 1 |
| 3 | 42 ± 36 | 65 ± 10 | 59 ± 1 |
| 4 | 80 ± 40 | 86 ± 12 | 58 ± 1 |
| 5 | 168 ± 35 | 139 ± 4 | 107 ± 3 |
| 6 | 126 ± 47 | 115 ± 3 | 74 ± 3 |
| 7 | 336 ± 36 | 438 ± 9 | 482 ± 6 |
| 8 | 181 ± 35 | 216 ± 5 | 180 ± 4 |
| 9 | 561 ± 69 | 648 ± 16 | 630 ± 5 |
| 10 | 310 ± 37 | 359 ± 10 | 299 ± 4 |
| 11 | 724 ± 89 | 896 ± 66 | 759 ± 7 |
| 12 | 634 ± 87 | 690 ± 34 | 775 ± 14 |

TABLE 6.1 – Temps de relaxation longitudinaux mesurés avec trois différentes méthodes. Pour la méthode des 2 Angles de Bascule ainsi que la méthode Saturation Récupération les fits sont réalisés pixel par pixel dans chaque tube, la valeur donnée est la valeur moyenne dans la ROI. Elle est accompagnée de l'écart-type dans la ROI. Pour la méthode T_1 MP-RAGE les valeurs sont moyennées en complexe dans un tube avant de réaliser le fit, la valeur est accompagnée de l'intervalle de confiance à 95%.

La méthode de la *saturation récupération* donne des mesures très bruitées pour les tubes n° 1 à 4. La fonction modèle utilisée dans l'ajustement paramétrique comporte une approximation qui est un peu en limite de validité pour les T_1 les plus courts. La méthode donne des mesures avec une déviation standard dans la ROI qui sont plutôt faibles (au maximum 15%). Les valeurs données par cette méthode semblent cohérentes avec la première pour les tubes 7 à 12, avec des valeurs légèrement supérieures, de l'ordre de 9 à 30%.

La méthode dite T_1 MP-RAGE donne des mesures cohérentes avec les mesures précédentes sur les tubes 7 à 12 (i.e. comprises entre les deux mesures précédentes pour les tubes n° 9 11 et 12, légèrement supérieures pour le tube n° 7, sensiblement égale à la méthode des deux angles de bascule pour les tubes n° 8 et 10). Les résultats des ajustements paramétriques sont présentés en annexe.

En conclusion, pour les tubes n° 7 à 12 les mesures semblent cohérentes entre les trois méthodes, ces mesures semblent être fiables. On a conservé uniquement ces tubes pour les optimisations suivantes, excepté le tube n° 6 afin de prendre en compte un tube de T_1 significativement plus court.

Mesures de T_2 Les temps de relaxation transversaux ont été mesurés avec différentes séquences : une séquence de cartographie T_2 basée sur un train CPMG de 6 échos (*CPMG 1*), une autre séquence avec un train CPMG de 32 échos (*CPMG 2*), différentes acquisitions par MP-RAGE avec des préparations de types *2p. – OCPrep* (*2p. – OCPrep MP-RAGE*).

La séquence *CPMG 1* est entièrement implémentée sous la forme d'un mapit. Les temps d'échos ont été fixés à 10, 20, 30, 40, 50 et 60ms. La taille de matrice était de $448 \times 448 \times 24$ et la taille d'un voxel de $0.49 \times 0.49 \times 3mm^3$.

La séquence *CPMG 2* fonctionne sur le même principe mais le nombre d'échos (32) a été plus important de 11.7 à 374.4 ms. Le T_R a été fixé à 6000ms de sorte

à assurer la repousse complète de l'aimantation. La matrice était de $256 \times 256 \times 1$, la taille de voxel de $0.9375 \times 0.9375 \times 15\text{mm}^3$. Le fit a été réalisé par la suite sur Matlab :

$$S = \rho e^{\frac{T_E}{T_2}} \quad (6.6)$$

Afin de déterminer ρ et T_2 . La dernière méthode consiste à procéder à différentes acquisitions par $2p. - OCPrep$ MP-RAGE avec 29 différents délais entre les deux impulsions de 90° allant de 15 à 178ms. Le dernier délais entre la dernière impulsion de préparation et le début de l'acquisition a été fixé à 100ms. Le fit est réalisé grâce à l'expression théorique du signal et en réinjectant dans l'expression la valeur de T_1 mesuré précédemment par IR MP-RAGE.

Mesures de T_2 : Résultats Les résultats des différentes méthodes sont données dans le Tableau 6.2. Les courbes des fits sont présentées en annexe de ce chapitre.

| Tubes | <i>CPMG 1 (ms)</i> | <i>CPMG 2 (ms)</i> | <i>2p.-OCPrep MP-RAGE (ms)</i> |
|-------|--------------------|--------------------|--------------------------------|
| 1 | 9 ± 4 | - | - |
| 2 | 11 ± 7 | - | - |
| 3 | 8.5 ± 1 | - | - |
| 4 | 9 ± 1 | - | - |
| 5 | 8 ± 1 | - | - |
| 6 | 10 ± 1 | - | - |
| 7 | 37 ± 1 | - | 34 ± 3 |
| 8 | 16 ± 1 | - | - |
| 9 | 64 ± 1 | 61 ± 0 | 54 ± 4 |
| 10 | 27 ± 1 | 25 ± 1 | - |
| 11 | 97 ± 1 | 85 ± 1 | 74 ± 4 |
| 12 | 82 ± 1 | 68 ± 1 | 48 ± 3 |

TABLE 6.2 – Temps de relaxation transversaux mesurés avec trois différentes méthodes. Pour les deux premières méthodes les fits sont réalisés pixel par pixel dans chaque tube, la valeur donnée est la valeur moyenne dans la ROI. Elle est accompagnée de l'écart-type dans la ROI. Pour la méthode $2p. - OCPrep$ MP-RAGE les valeurs sont moyennées en complexe dans un tube avant de réaliser le fit, la valeur est accompagnée de l'intervalle de confiance à 95%. Le - signifie que le fit n'a pas été possible.

La méthode *CPMG 1* a donné des mesures qui sont très basses pour les tubes 1 à 6. N'ayant pas accès aux fits, on ne peut pas analyser ces mesures.

La méthode *CPMG 2* n'a pas permis de réaliser des fit et de déterminer le T_2 pour un certain nombre de tubes car les temps de relaxation T_2 sont trop courts par rapport aux premiers T_E choisis. Pour les tubes n°8 à 12 les résultats sont plutôt en accord avec la première méthode. Une source d'erreur dans les deux premières méthodes est l'utilisation d'une séquence avec un facteur de refocalisation long qui peut affecter la décroissance T_2 . La troisième méthode n'a pas très bien fonctionné. Uniquement pour quelques tubes plutôt à T_1 et T_2 longs des valeurs ont pu être estimés. De la même façon les paramètres d'acquisition semblent mal adaptés aux valeurs à mesurer.

Conclusion En conclusion, nous avons décidé de baser nos optimisations sur les tubes n°7 à 12 dont les temps de relaxations sont plus proches de ceux rencontrés en clinique et les mesures plus fiables. Le tube n°6 a été retenu également afin de considérer une espèce à T_2 court. Les temps de relaxation retenus pour ces tubes sont résumés dans le tableau 6.3.

| Tube n° | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
|------------|----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| T_2 (ms) | 10 | 35 | 15 | 55 | 30 | 75 | 50 |
| T_1 (ms) | 80 | 480 | 180 | 630 | 300 | 760 | 770 |

TABLE 6.3 – Temps de relaxation mesurés sur les tubes Spins Safety®.

6.1.1.3 Paramètres d'acquisition

Les paramètres d'acquisition sont résumés dans le tableau 6.4. Comme le nombre de lignes acquises par segment a été fixé à 64, 4 cycles sont nécessaires pour remplir une tranche d'espace des k pour une matrice de 256×256 . Le réordonnement centrique a été choisi, c'est à dire la fonction de coût est évaluée au premier écho, ce qui correspond aux quatre lignes centrales de l'espace des k . Cela permet d'avoir un contraste plus flexible. Le T_R est fixé au minimum permis dans notre séquence ($T_R = 6ms$). L'angle de bascule a été fixé à 12° de sorte à avoir le maximum de signal sans impacter excessivement la résolution spatiale due à l'évolution du signal pendant le train d'acquisitions.

| Paramètres | <i>In vitro</i> |
|----------------------------|---|
| $\alpha(^{\circ})/TR$ (ms) | 12/6 |
| T_S (ms) | 1500/2000 ⁽¹⁾ /3000 ⁽²⁾ |
| Encodage | <i>reordered</i> |
| Lignes par cycle | 64 |
| Dummy cycle | 4 |
| Matrice | $254 \times 254 \times 4$ |
| Accumulations | 8 |
| FOV (mm^2) | 300×300 |
| Epaisseur de coupe (mm) | 5 |
| Temps d'acquisition | 4'00"/5'20" ⁽¹⁾ , 8'00" ⁽²⁾ |

TABLE 6.4 – Paramètres d'acquisition pour les acquisitions *in vitro*. Dans certains cas – décrits plus loin dans la section méthode, les temps de segment ont été rallongés dans le but d'avoir un meilleur niveau de signal : (1) doubles saturations des tubes n°9 et n°11 ainsi que des tubes n°6 et n°11 ; (2) double saturation des tubes n°7 et n°11. Pour les séries d'acquisition avec des temps de segment décroissants, les temps d'acquisitions ne sont pas reportés dans le tableau.

6.1.1.4 Méthode

Afin de souligner la versatilité de notre méthode, des préparations ont été optimisées de sorte à atteindre le contraste optimal entre deux tubes cibles. Les couples de tubes qui ont été choisis sont les tubes n°7 et n°12, n°7 et n°11, n°9 et n°11. Les T_1/T_2 (ms) pour ces tubes n°7, n°9, n°11 et n°12 ont été estimés respectivement à 35/480, 55/630, 75/760 et 50/770. Ce choix de tube vise à évaluer les performances

des schémas de préparation proposés dans différentes situations : différences significatives en T_1 et T_2 (7/12), grande différence en T_2 (7/11), faible différence en T_1 (9/11). Pour chaque couple de tubes mentionné ci-dessus, deux cas ont été considérés. Dans le premier cas, l'objectif a été de réhausser le signal du tube dont les temps de relaxation sont les plus courts et de saturer le second. Dans le second cas, l'objectif a été de réhausser le signal du tube dont les temps de relaxation sont les plus longs et de saturer le second, c'est-à-dire l'inverse. Pour chaque cas, l'optimisation a été effectuée pour une préparation à une impulsion (type 1) et une préparation limitée à deux impulsions de préparation (type 2). La fonction de coût C suivante a été utilisée :

$$C = -|S_b| \text{ sous contrainte } S_a = 0$$

Où S_b est l'intensité normalisée au centre de l'espace k du tube dont le signal doit être maximisé et S_a l'intensité normalisée au centre de l'espace k du tube dont le signal doit être saturé. La durée du segment a été fixée à 1,5 s ici.

Puis pour chaque couple de tubes mentionnés ci-dessus, nous avons étudié les possibilités de réhausser le signal du tube de T_2 et T_1 les plus courts tout en saturant le second, lorsque la durée du segment diminue. A cet effet, pour des durées de segment de 1,5s à 0,75s (1,5s, 1,25s, 1s, 0,75s), des séquences avec une préparation de type 1 et une préparation de type 2 ont été optimisées.

Enfin, des contrastes plus difficiles consistant à saturer simultanément deux tubes tout en maximisant un troisième tube ont été ciblés. Ceci a été réalisé sur les tubes n° 6, n°7 et n°11 qui ont des temps de relaxation répartis sur une large gamme de valeurs. Nous avons considéré les trois possibilités pour le tube à réhausser. Pour ces objectifs de contraste plus difficiles, jusqu'à trois impulsions d'excitation pour la préparation (type 3) ont été autorisées. Les meilleures solutions numériques en termes de différence de signal ont été sélectionnées.

La durée d'un segment a été fixée à 1,5s pour garder un temps d'acquisition raisonnable. Cela a une forte implication en termes de niveau de signal. En conséquence, pour les contrastes difficiles que sont les doubles saturations des tubes n° 6 et n°11, n°6 et n°7, n°7 et n°11, T_S a été allongé à 3s, 3s et 2s respectivement.

Le déphasage de l'aimantation dans le plan transversal lors de la précession libre dû aux inhomogénéités de champ \mathbf{B}_0 n'étant pas pris en compte dans la présente optimisation, il est parfois nécessaire de rajouter une impulsion de refocalisation pour conserver la cohérence de phase (sans modifier la trajectoire de l'aimantation à la résonance). Par exemple entre deux impulsions d'excitation de 90_x^o , une impulsion de refocalisation (180_y^o) est rajoutée.

6.1.2 Résultats

6.1.2.1 Résultats Numériques

Dans cette section, les résultats numériques obtenus avec la méthode d'optimisation proposée sont présentés. Le tableau 6.5 détaille les résultats numériques pour les modules de préparation de type 1 et 2 optimaux visant à renforcer le contraste entre les tubes n°11 et n°7 (grande différence en T_2), entre les tubes n°12 et n°7 (différences significatives en T_1 et T_2) et enfin entre les tubes n°11 et n°9 (faible différence en T_1). Dans le cas de la préparation de type 1, le résultat de l'optimisation est une inversion récupération classique avec des temps d'inversion différents. Dans le cas de la préparation de type 2, la préparation optimale aboutit souvent au schéma suivant :

$$\text{delai } 0 - 90_x^\circ - \text{delai } 1 - 90_x^\circ - \text{delai } 2 - \text{acquisitions} \quad (6.7)$$

appelé 2p.-OCPrep, à l'exception que les angles de bascule se sont pas toujours exactement égaux à 90° mais se sont situés entre 86° et 92° . Cette préparation utilise successivement la différence de T_2 puis de T_1 pour augmenter la différence de signal entre les deux tubes : l'intégralité de l'aimantation est basculée dans le plan transverse puis renversée dans selon $-z$. Par rapport à l'inversion standard, cette préparation a montré un bénéfice pour les couples de tubes qui ont une différence en T_2 importante ou une faible différence en T_1 , c'est-à-dire les couples 7/11 et 9/11. Pour ces deux derniers couples, la différence de signal théorique au centre de l'espace des k a augmenté d'au moins 40% avec le 2p.-OCPrep par rapport à l'inversion standard.

Concernant l'impact de la durée des segments sur le contraste, les résultats ont mis en évidence un avantage de la préparation de type 2 sur l'inversion standard qui est d'autant plus important que la durée du segment diminue. C'est notamment le cas pour les tubes n°7 et n°12, pour lesquels la préparation de type 2 a donné une différence de signal équivalente à l'inversion lorsque $T_S = 1,5s$ tandis que la préparation de type 2 a donné une amélioration de la différence de signal de 35% lorsque $T_S = 0,75s$. Les résultats sont présentés en détail dans le tableau 6.7.

Le tableau 6.6 présente les résultats numériques pour le rehaussement d'un des tubes n°6, n°7 ou n°11 tout en saturant les deux tubes restant. La figure 6.2 présente l'intensité du signal normalisé au centre de l'espace k en fonction des valeurs T_1/T_2 pour les différents schémas de préparation. Elle permet de visualiser le niveau de signal pour les tissus sur une large gamme de T_1 et T_2 , pas seulement ceux ciblés dans l'optimisation, pour les préparations optimisées. Concernant la saturation des tubes n°11 et n°6, la préparation a résulté dans une double inversion récupération. Pour la double saturation des tubes n°7 et n°6, alors n°7 et n°11, la préparation était formée selon le schéma suivant :

$$\text{delai } 0 - 90_x^\circ - \text{delai } 1 - 90_x^\circ - \text{delai } 2 - 180_x^\circ - \text{delai } 3 - \text{acquisitions} \quad (6.8)$$

dénommé 3p.-OCPrep. Pour les trois optimisations, l'intensité du signal normalisé du tube à rehausser est faible, sauf lorsqu'on cherche à rehausser le tube n° 6 (de T_1 et T_2 plus courts). Dans ce cas, l'intensité de signal normalisée du tube à rehausser est environ trois fois plus élevée que dans les deux autres optimisations. Pour ce dernier, la durée du segment a été allongée de 2s à 3s pour améliorer l'intensité du signal normalisé du tube à rehausser. La Figure 6.2 illustre bien l'intérêt de faire intervenir le T_2 en préparation pour englober les tubes n°7 et n°11 dans la même plage de saturation, contrairement à la DIR qui n'utiliserait que le T_1 .

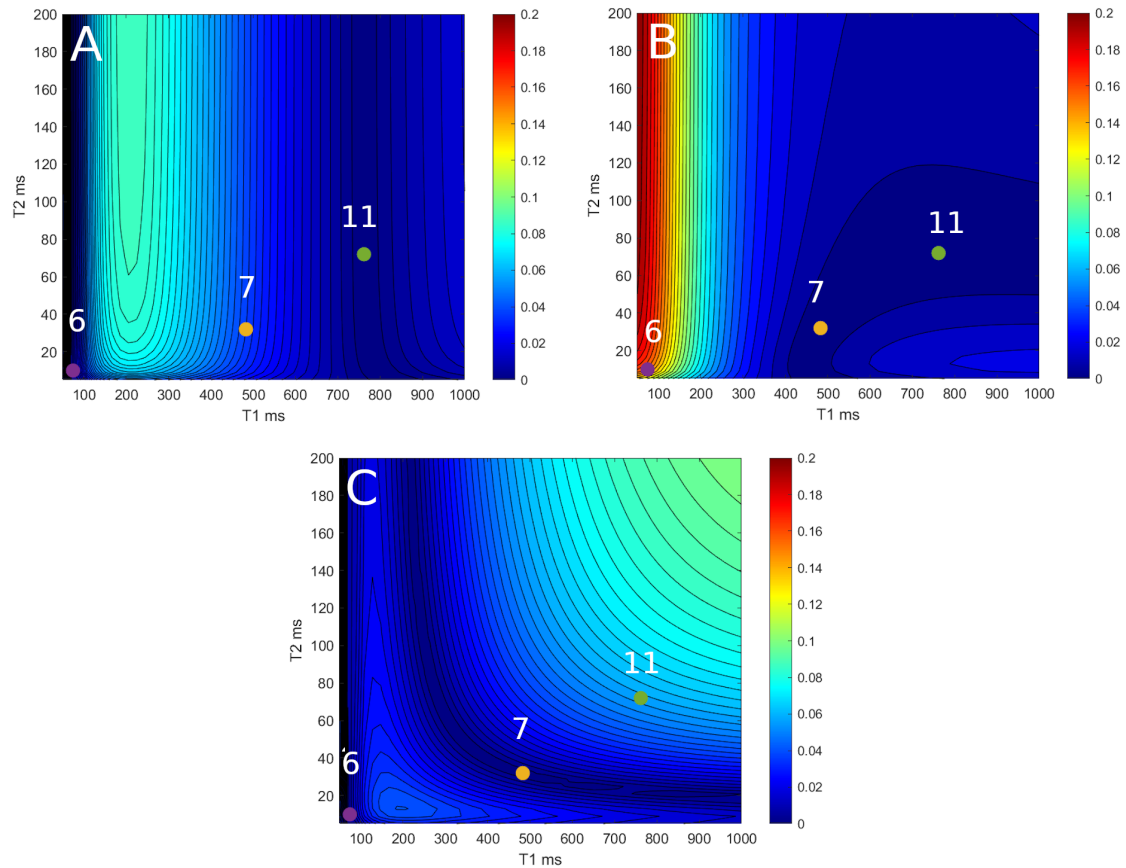


FIGURE 6.2 – Exemples de cartographies donnant l'intensité normalisée du signal au centre de l'espace des k en fonction des valeurs T_1/T_2 pour les différents schémas de préparation. (A) : saturation des tubes n°11 et n°6, maximisation du tube n°7 (DIR). (B) : saturation des tubes n°7 et n°11, maximisation du tube n°6 (3p.-OCPrep). (C) : saturation des tubes n°6 et n°. 7, maximisation du tube n°11 (3p.-OCPrep).

| Tube Max/Min, N impulsions | Preparation Module | Signal at 1rst echo (10^{-2}) | Time(s) |
|--|--|-----------------------------------|---------|
| Contraste entre les tubes n°7 and n°12 | | | |
| 7/12, 1 imp. | $712ms - 180_x^o - 404ms - acq.-$ | $S_7 = +4, 0 S_{12} = +0, 1$ | 22, 1 |
| 7/12, 2 imp. | $773ms - 92_x^o - 13ms - 88_x^o - 330ms - acq.-$ | $S_7 = +4, 1 S_{12} = +0, 1$ | 59, 7 |
| 12/7, 1 imp. | $817ms - 180_x^o - 299ms - acq.-$ | $S_7 = -0, 1 S_{12} = -3, 3$ | 24, 4 |
| 12/7, 2 imp. | $876ms - 92_x^o - 11ms - 87_x^o - 230ms - acq.-$ | $S_7 = -0, 1 S_{12} = -3, 3$ | 70, 8 |
| Contraste entre les tubes n°7 and n°11 | | | |
| 7/11, 1 imp. | $713ms - 180_x^o - 403ms - acq.-$ | $S_7 = +3, 9 S_{11} = +0, 0$ | 22, 3 |
| 7/11, 2 imp. | $813ms - 91_x^o - 41ms - 86_x^o - 262ms - acq.-$ | $S_7 = +5, 5 S_{11} = +0, 0$ | 46, 1 |
| 11/7, 1 imp. | $817ms - 180_x^o - 299ms - acq.-$ | $S_7 = -0, 1 S_{11} = -3, 3$ | 17, 0 |
| 11/7, 2 imp. | $971ms - 91_x^o - 40ms - 87_x^o - 106ms - acq.-$ | $S_7 = -0, 1 S_{11} = -5, 0$ | 60, 8 |
| Contraste entre les tubes n°11 and n°9 | | | |
| 9/11, 1 imp. | $713ms - 180_x^o - 403ms - acq.-$ | $S_9 = +1, 4 S_{11} = +0, 1$ | 27, 7 |
| 9/11, 2 imp. | $833ms - 91_x^o - 52ms - 86_x^o - 232ms - acq.-$ | $S_9 = +1, 9 S_{11} = +0, 1$ | 76, 1 |
| 11/9, 1 imp. | $757ms - 180_x^o - 359ms - acq.-$ | $S_9 = -0, 1 S_{11} = -1, 3$ | 32, 2 |
| 11/9, 2 imp. | $895ms - 91_x^o - 51ms - 86_x^o - 170ms - acq.-$ | $S_9 = -0, 1 S_{11} = -1, 8$ | 105, 8 |

TABLE 6.5 – Paramètres optimaux pour les problèmes de contraste consistant à saturer le signal d'un tube (Min) et à réhausser le signal d'un autre tube (Max), pour une préparation d'aimantation de type 1 et de type 2.

| Tube Max/Min, Min | Preparation Module | Signal at 1rst echo (10^{-2}) | Time (s) |
|-------------------|--|--|----------|
| 6/7,11 | $729ms - 90_x^o - 41ms - 86_x^o - 606ms - 180_x^o - 256ms - acq.-$ | $S_6 = 15, 4 S_7 = +0, 0 S_{11} = -0, 0$ | 211 |
| 11/6,7 | $2346ms - 91_x^o - 33ms - 86_x^o - 191ms - 179_x^o - 46ms - acq.-$ | $S_6 = -0, 0 S_7 = +0, 0 S_{11} = 5, 7$ | 136 |
| 7/6,11 | $2009ms - 180_x^o - 557ms - 180_x^o - 49ms - acq.-$ | $S_6 = -0, 0 S_7 = -4, 6 S_{11} = -0, 0$ | 143 |

TABLE 6.6 – Paramètres optimaux pour les problèmes de contraste consistant en la saturation de deux tissus simultanément : saturation des tubes n°7 et 11 et maximisation du tube n°6, saturation des tubes n°6 et 7 et maximisation du tube n°11, saturation des tubes n°6 et 11 et maximisation du tube n°7. Pour le réhaussement du tube n°6, $TS = 2s$, sinon $TS = 3s$.

| Contraste entre les tubes n°7 and n°12 | | | |
|--|--|--------------------------------------|-------------|
| 1 impulsion | | | |
| T_S | Preparation Module | Signal at 1rst echo (10^{-2}) | Time (s) |
| 1500ms | 712ms - 180° _x - 404ms - acq.- | $S_7 = +4, 0 S_{12} = +0, 1$ | 20, 6 |
| 1250ms | 506ms - 180° _x - 360ms - acq.- | $S_7 = +3, 2 S_{12} = +0, 1$ | 20, 1 |
| 1000ms | 312ms - 180° _x - 303ms - acq.- | $S_7 = +2, 4 S_{12} = +0, 1$ | 14, 5 |
| 750ms | 135ms - 180° _x - 231ms - acq.- | $S_7 = +1, 5 S_{12} = +0, 1$ | 24, 5 |
| 2 impulsions | | | |
| 1500ms | 773ms - 92° _x - 13ms - 88° _x - 330ms - acq.- | $S_7 = +4, 1 S_{12} = +0, 1$ | 58, 1 |
| 1250ms | 578ms - 92° _x - 19ms - 87° _x - 270ms - acq.- | $S_7 = +3, 5 S_{12} = +0, 1$ | 60, 2 |
| 1000ms | 382ms - 92° _x - 24ms - 87° _x - 208ms - acq.- | $S_7 = +2, 8 S_{12} = +0, 1$ | 49, 8 |
| 750ms | 193ms - 91° _x - 29ms - 86° _x - 143ms - acq.- | $S_7 = +2, 0 S_{12} = +0, 1$ | 40, 6 |
| Contraste entre les tubes n°7 and n°11 | | | |
| 1 impulsion | | | |
| T_S | Preparation Module | Signal at 1rst echo (10^{-2}) | Time (s) |
| 1500ms | 713ms - 180° _x - 404ms - acq.- | $S_7 = +3, 9 S_{12} = +0, 1$ | 38, 1 |
| 1250ms | 506ms - 180° _x - 360ms - acq.- | $S_7 = +3, 2 S_{12} = +0, 1$ | 19, 1 |
| 1000ms | 313ms - 180° _x - 303ms - acq.- | $S_7 = +2, 4 S_{12} = +0, 1$ | 22, 5 |
| 750ms | 135ms - 180° _x - 231ms - acq. | $S_7 = +1, 5 S_{12} = +0, 1$ | 11, 5 |
| 2 impulsions | | | |
| 1500ms | 813ms - 90° _x - 41ms - 86° _x - 262ms - acq.- | $S_7 = +5, 5 S_{11} = +0, 1$ | 39, 5 |
| 1250ms | 595ms - 90° _x - 42ms - 86° _x - 227ms - acq.- | $S_7 = +4, 9 S_{11} = +0, 1$ | 30, 8 |
| 1000ms | 385ms - 90° _x - 45ms - 84° _x - 185ms - acq.- | $S_7 = +4, 2 S_{11} = +0, 1$ | 50, 0 |
| 750ms | 186ms - 87° _x - 47ms - 81° _x - 132ms - acq.- | $S_7 = +3, 2 S_{11} = +0, 1$ | 27, 9 |
| Contraste entre les tubes n°9 and n°11 | | | |
| 1 impulsion | | | |
| T_S | Preparation Module | Signal at 1rst echo (10^{-2}) | Time (s) |
| 1500ms | 713ms - 180° _x - 404ms - acq.- | $S_9 = +1, 4 S_{11} = +0, 1$ | 14, 4 |
| 1250ms | 506ms - 180° _x - 360ms - acq.- | $S_9 = +1, 1 S_{11} = +0, 1$ | 15, 1 |
| 1000ms | 313ms - 180° _x - 303ms - acq.- | $S_9 = +0, 8 S_{11} = +0, 1$ | 15, 8 |
| 750ms | 135ms - 180° _x - 231ms - acq.- | $S_9 = +0, 5 S_{11} = +0, 1$ | 17, 6 |
| 2 impulsions | | | |
| 1500ms | 813ms - 91° _x - 52ms - 86° _x - 232ms - acq.- | $S_9 = +1, 9 S_{11} = +0, 1$ | 39, 5 |
| 1250ms | 613ms - 91° _x - 55ms - 86° _x - 197ms - acq.- | $S_9 = +1, 7 S_{11} = +0, 1$ | 30, 8 |
| 1000ms | 400ms - 90° _x - 60ms - 84° _x - 157ms - acq.- | $S_9 = +1, 4 S_{11} = +0, 1$ | 50, 0 |
| 750ms | 196ms - 88° _x - 62ms - 80° _x - 108ms - acq.- | $S_9 = +1, 0 S_{11} = +0, 1$ | 27, 9 |

TABLE 6.7 – Paramètres optimaux pour le problème de contraste consistant à la saturation du signal d'un tube et le réhaussement d'un second tube dont les T_1 et T_2 sont plus courts, dans le cas d'une préparation type 1 et d'une préparation type 2, ceci pour différents temps de segments ($T_S = 2s, 1.5s, 1.25s, 1s$ et $0.75s$).

6.1.2.2 Résultats Expérimentaux

La Figure 6.3 affiche les quatre acquisitions par rapport au contraste souhaité entre les tubes n°7 et n°11, n°12 et n°7, n°9 et n°11. Le tableau 6.8 montre le CNR pour les trois couples de tubes n°7/11, n°7/12 et n°9/11. Le CNR a été amélioré avec le 2p.-OCPrep par rapport à l'inversion standard, à l'exception du réhaussement du tube n°7 avec saturation du tube n°12. Cependant pour ce dernier cas, la simulation numérique n'avait pas prédit d'amélioration significative avec la préparation de type 2 par rapport à la préparation de type 1.

La Figure 6.4 montre les acquisitions par MP-RAGE pour différentes durées de segment avec des préparations de type 1 et de type 2 optimisées de sorte à saturer un tube et à rehausser un second tube dont les temps de relaxation sont plus courts (ceci pour les mêmes couples que précédemment : 11/7, 12/7 et 11/9). Le tableau 6.9 montre l'amélioration du CNR entre deux tubes ciblés avec une préparation de type 2 par rapport à l'inversion standard. Comme prévu, pour les couples de tubes n°7/11 (grande différence T_2) et n°9/11 (petite différence T_1), le CNR a été amélioré avec le 2p.-OCPrep par rapport à l'inversion récupération standard, en particulier pour les temps d'acquisition courts (courtes durées de segment). L'amélioration varie entre 46 % et 499 %. Pour le couple de tubes n°7/12, qui ont une différence significative à la fois en T_1 et en T_2 , l'amélioration du CNR n'a été observée que pour les deux durées de segment les plus courtes (1s et 0,75s).

La Figure 6.5 affiche les acquisitions avec les préparations optimales se concentrant dans les trois cas différents : (A) saturation des tubes n°7 et n°11, maximisation du tube n°6; (B) saturation des tubes n°7 et n°6, maximisation du tube n°11; (C) saturation des tubes n°11 et n°6, maximisation du tube n°7. La figure 6.6 représente le SNR pour les trois tubes n°6, n°7 et n°11 dans les trois cas différents A, B et C. Dans tous les cas, la saturation a été obtenue avec une intensité de signal pour les tubes à saturer ne dépassant pas 25% du signal moyen du bruit. Cependant, en bon accord avec les simulations numériques, l'intensité du signal du tube à maximiser était faible, sauf pour le tube n°6.

| Tubes : | 7/11 | 11/7 | 7/12 | 12/7 | 9/11 | 11/9 |
|--------------|------|------|------|------|------|------|
| 1 impulsion | 10,8 | 9,0 | 9,7 | 7,4 | 2,3 | 2,4 |
| 2 impulsions | 15,9 | 20,2 | 7,1 | 12,9 | 5,2 | 7,0 |

TABLE 6.8 – CNR mesuré entre les tubes maximisés et les tubes saturés

| Tubes | 7/11 | 7/12 | 9/11 |
|---------------|------|------|------|
| $TS = 1500ms$ | 43% | -17% | 90% |
| $TS = 1250ms$ | 62% | -9% | 24% |
| $TS = 1000ms$ | 101% | 20% | 306% |
| $TS = 750ms$ | 163% | 68% | 499% |

TABLE 6.9 – Amélioration du CNR avec une préparation de type 2 par rapport à une simple inversion récupération

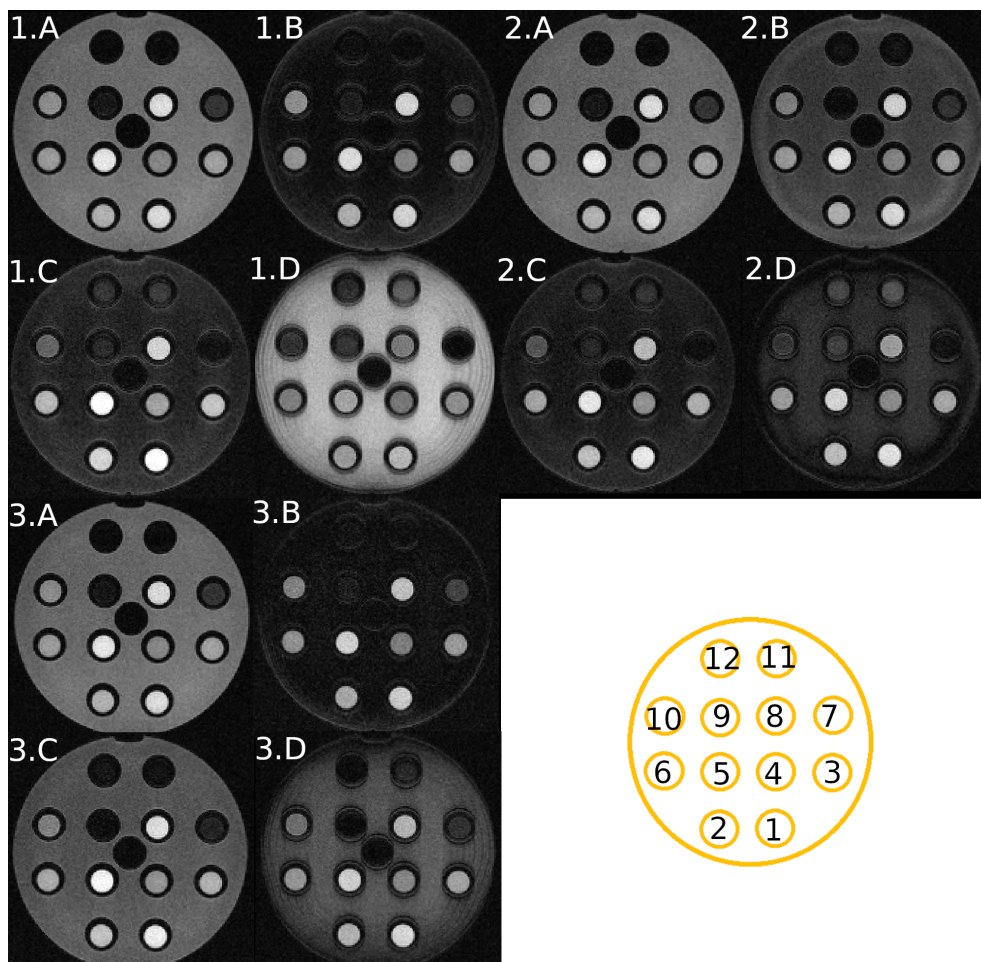


FIGURE 6.3 – Les acquisitions MP-RAGE avec les préparations optimales se concentrant sur le contraste entre les tubes n°11 et n°7 (1), les tubes n°12 et n°7 (2) et entre les tubes n°11 et n°9 (3). Les numéros correspondants des tubes sont indiqués dans le coin inférieur droit. Pour chaque cas (1,2 et 4), les acquisitions A et B tendent à rehausser le signal du tube de T_1 et T_2 les plus courts tout en saturant le signal du second tube ciblé, avec respectivement une préparation de type 1 et de type 2. Pour chaque cas (1,2 et 3), les acquisitions C et D tendent à rehausser le signal du tube de T_1 et T_2 les plus longs tout en saturant le signal du second tube ciblé, avec respectivement une préparation de type 1 et de type 2. Afin de comparer l'avantage d'une préparation de type 2 par rapport à une préparation de type 1, le même window level est appliqué pour A et B ainsi que C et D.

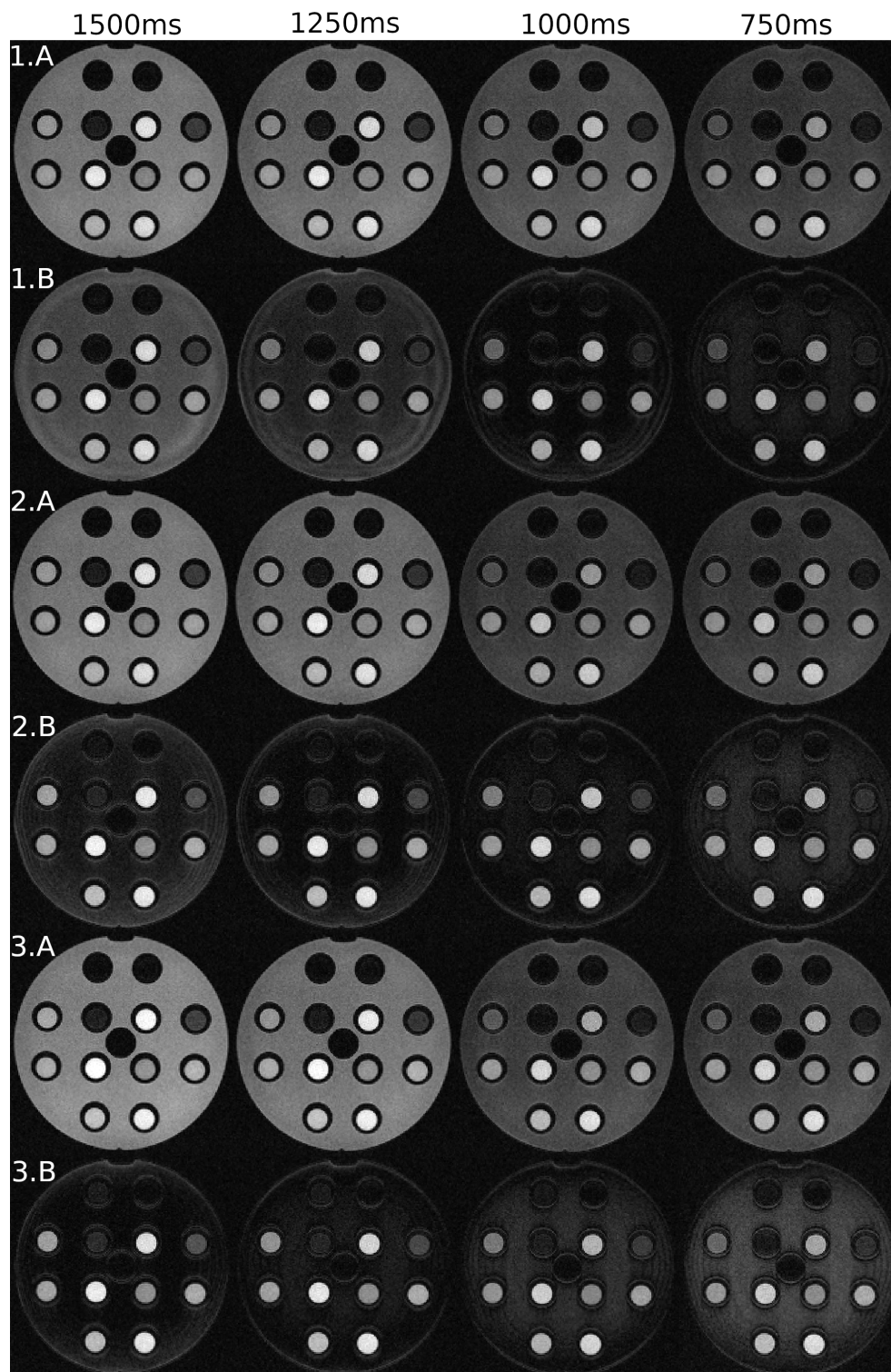


FIGURE 6.4 – Acquisitions MP-RAGE avec les préparations optimales se concentrant sur différents objectifs de contraste : (1) saturation du tube n°12 et rehaussement du tube n°7, (2) saturation du tube n°11 et rehaussement du tube n°7, (3) saturation du tube n°11 et rehaussement du tube n°9. Dans chaque cas, la ligne A affiche la préparation de type 1 optimale pour différentes durées de segment allant de 1500 ms à 750 ms ; la ligne B affiche la préparation de type 2 optimale pour différentes durées de segment de 1500 ms à 750 ms. Le même window level est appliqué.

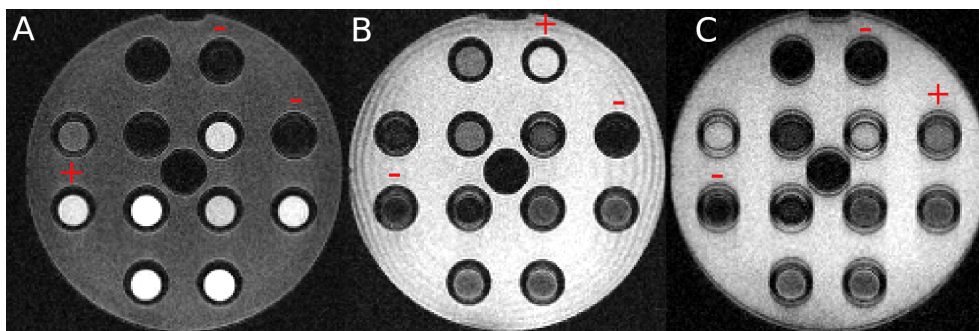


FIGURE 6.5 – Acquisitions MP-RAGE avec les préparations optimales se concentrant sur la double saturation de deux tubes. (A) : double saturation des tubes n°7 et n°11, rehaussement du tube n°6 (3p.-OCPrep). (B) : double saturation des tubes n°6 et n°7, rehaussement du tube n°11 (3p.-OCPrep). (C) : double saturation des tubes n°6 et n°11, rehaussement du tube n°7 (DIR).

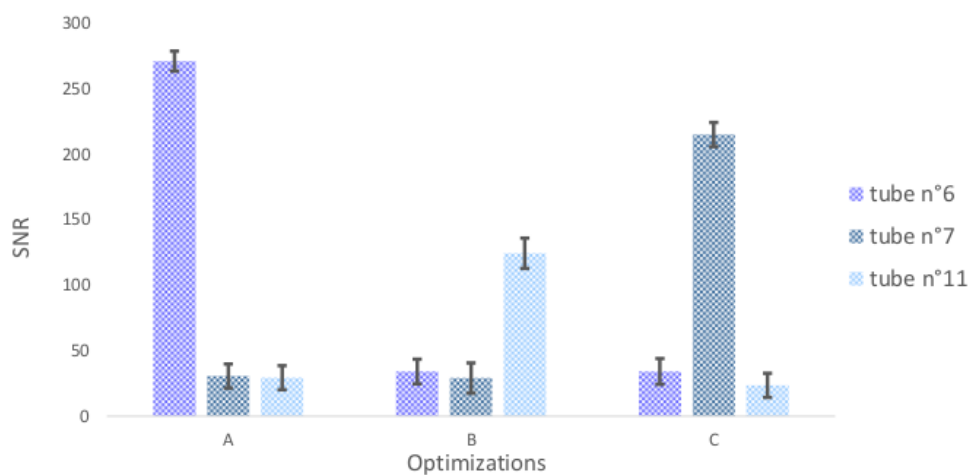


FIGURE 6.6 – SNR mesuré dans les tubes n°6, n°11 et n°7 pour les trois différentes optimisations A, B, C. (A) : double saturation des tubes n°7 et n°11, amélioration du tube n°6, $T_S = 2s$. (B) : double saturation des tubes n°6 et n°7, mise en valeur du tube n°11, $T_S = 3s$. (C) : double saturation des tubes n°6 et 11, mise en valeur du tube n°7, $T_S = 3s$.

6.1.3 Conclusion et Discussion

Les expérimentations sur fantômes ont démontré la grande diversité des contrastes atteignables dans cette séquence, en considérant un grand nombre d'objectifs. Nous avons essayé de montrer l'avantage d'une préparation de type 2 sur l'inversion récupération pour l'amélioration du contraste entre deux espèces, et ceci pour différents temps de segments. Également, et ce qui est nouveau par rapport aux acquisitions précédentes, nous avons utilisé notre algorithme afin de saturer deux tubes simultanément.

Globalement nous avons redémontré le gain d'une préparation de type 2 par rapport à l'inversion récupération pour améliorer le contraste entre deux tubes, et a fortiori lorsque le temps d'un segment diminue. Le seul contraste pour lequel cela n'a pu être vérifié expérimentalement est le rehaussement du tube n°7 par rapport au tube n°12 (forte différence en T_1 et T_2) pour des temps de segments de 1500ms et 1250ms. Compte-tenu des difficultés pour estimer les temps de relaxation des tubes, il est possible que cet échec soit dû à une erreur sur les temps de relaxation. Cela met en évidence un des points faibles de la méthode qui est la sensibilité aux temps de relaxation, notamment lorsque l'on cherche à reproduire expérimentalement une amélioration théorique du contraste par rapport à l'inversion récupération. On peut voir sur les cartographies, qu'en fonction de la préparation et du sens dans lequel s'effectue la variation de T_1 et T_2 l'impact ne sera pas le même, ce qui rend difficile la détermination d'une valeur de tolérance.

Des artefacts sous forme d'anneaux concentriques peuvent être observés dans le cas de 2p.-OCPrep ou 3p.-OCPrep (par exemple sur les Figures 6.3, 1.D et 3.B ou 6.5, B). Comme évoqué précédemment ils peuvent être liés à la difficulté de réaliser une T_2Prep parfaite dans le volume en présence d'inhomogénéités de champ B_0 et B_1 et posent un défi dans les T_2Prep 3D [Nezafat *et al.* (2006)], [Nezafat *et al.* (2009)]. En effet, le champ d'émission B_1 de l'impulsion de refocalisation adiabatique est peut-être proche du seuil d'adiabaticité, ce qui conduit à une annulation non uniforme des effets des inhomogénéités B_0 . Par ailleurs on remarque ces artefacts semblent être uniquement dans le liquide environnant et ils n'ont pas été observés sur individu par la suite.

Pour certaines acquisitions sur tubes, la résolution dans le sens du codage de phase est mauvaise en raison de l'évolution rapide du signal au cours du train d'acquisitions. Ceci peut être anticipé numériquement en calculant la PSF des tissus cibles dans le sens du codage de phase. Une variation rapide du signal à l'origine d'une PSF large peut se produire lorsque : l'aimantation en fin de préparation est éloignée de sa valeur d'équilibre M_0^* , α est élevé ou/et T_1 est court par rapport à T_R . Dans nos expérimentations sur tubes, les T_1 étant plus courts que ceux rencontrés en clinique, cet effet de flou est souvent marqué. De plus, pour un certain nombre d'optimisations, l'aimantation maximisée est négative en début de train d'acquisitions et change de signe avec une évolution rapide. Par exemple, pour le contraste entre deux tubes, cela se produit lorsque l'on cherche à saturer l'espèce ayant le plus court T_1 . Ainsi, concernant les tubes n°7 et n°11, la PSF numérique est fine lorsque l'on cherche à saturer le tube n°11, mais s'élargit lorsque l'on cherche à saturer le tube n°7 (Figure 6.7). Pour corriger quelque peu ce problème, on aurait pu opter pour une fonction de coût différente visant à amener l'aimantation longitudinale du tissu maximisé vers une valeur positive, de la même façon que pour le rehaussement du cortex par rapport au corps calleux dans le chapitre précédent. Elle est décrite dans l'équation 6.9.

$$\begin{cases} \min_{\mathbf{W}} C(\mathbf{W}, T_R, \alpha) = -S_{a,1} \\ \text{sous contrainte } S_{b,1} = 0 \end{cases} \quad (6.9)$$

Où $S_{a/b,j}$ fait référence au signal du tissu a maximisé / b minimisé sur après la première excitation. L'optimisation d'une préparation de trois impulsions afin de saturer le tube n°7 avec cette fonction de coût donne un 3p.-OCPrep avec pour dernière impulsion une inversion juste avant le début du train d'acquisitions. Ceci améliore la PSF calculée numériquement (Figure 6.7) et se vérifie expérimentalement (Figure 6.8).

En conclusion les expérimentations sur fantômes ont constitué une étape méthodologique afin de tester la séquence et d'explorer les possibilités de contrastes dans cette séquence. Elles ont mis en avant la difficulté d'atteindre certains contrastes tout en conservant une résolution satisfaisante. Par la suite des expérimentations sur individus sains ont été réalisées.

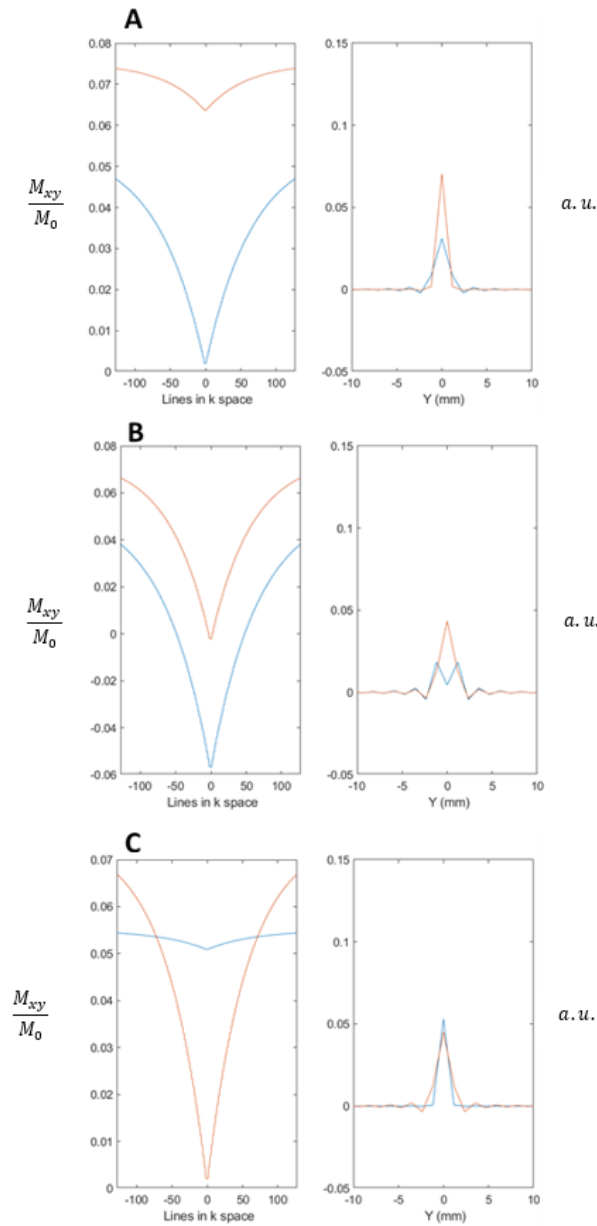


FIGURE 6.7 – Graphique de gauche : intensité du signal normalisée dans l'espace k le long de la direction k_y . Graphique de droite : Intensité du profil de la fonction d'étalement du point (PSF) calculée dans l'espace image. Les courbes rouges correspondent au signal du tube n°11. Les courbes bleues correspondent au signal du tube n°7. (A) : Préparation à 2 impulsions visant à maximiser le tube n°11 et saturer le tube n°7. (B) : préparation à 2 impulsions visant à maximiser le tube n°7 et saturer le tube n°11. (C) : Préparation à 3 impulsions visant à maximiser le tube n°7 et saturer le tube n°11 avec une fonction de coût qui ramène l'aimantation longitudinale à maximiser (7) à une valeur positive. En pratique pour ce dernier cas, la préparation est similaire à B avec une inversion supplémentaire juste avant l'acquisition. La taille de la matrice est de 256×256 et l'espacement des pixels est de 1,172 mm.

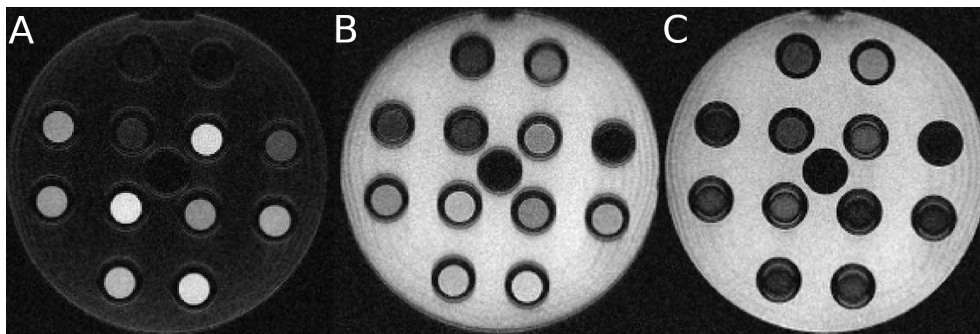


FIGURE 6.8 – Acquisitions correspondant au signal simulé sur la Figure 6.7. (A) : préparation à 2 impulsions visant à maximiser le tube n°11 et tube saturant n°7. (B) : préparation à 2 impulsions visant à maximiser le tube n°7 et saturer le tube n°11. (C) : préparation à 3 impulsions visant à maximiser le tube n°7 et saturer le tube n°11 avec une fonction de coût qui ramène l'aimantation longitudinale à maximiser (7) à une valeur positive. En pratique pour ce dernier cas, la préparation est similaire à B avec une inversion supplémentaire juste avant l'acquisition. La taille de la matrice est de 256×256 et l'espace des pixels est de 1,172 mm.

6.2 Expérimentations *in vivo* sur le cerveau

La séquence MP-RAGE est une séquence systématiquement utilisée en clinique pour réaliser des images de l'anatomie du cerveau en pondération T_1 . Ainsi l'application de notre méthode pour contraster les structures cérébrales apparaît une étape incontournable. Beaucoup de contrastes existent sur le cerveau, et certains nous ont paru intéressants comme la DIR-FSE (Double Inversion Recovery Fast Spin Echo [Wattjes *et al.* (2007)]) en sclérose en plaque ou la séquence FGATIR (Fast Gray Matter Acquisition T1 Inversion Recovery [Sudhyadhom *et al.* (2009)]) pour la segmentation des structures profondes du cerveau.

Cette partie expose les expérimentations réalisées pour modifier le contraste entre la substance blanche, la substance grise et le liquide cébrospinal sur un cerveau sain.

Ces expérimentations sur cerveau sain ont été facilitées par la quantité de publications portant sur l'estimation des temps de relaxation des tissus cérébraux.

6.2.1 Matériel et Méthode

6.2.1.1 Paramètres d'acquisitions

La séquence ainsi que les paramètres d'acquisition ont été fixés de façon similaires aux acquisitions sur tubes et résumés dans le tableau 6.10.

| Paramètres | Valeurs |
|----------------------------|--|
| Angle de bascule/TR | $12^\circ/6ms$ |
| Temps d'un cycle | $2000ms/5000ms^{(1)}$ |
| Encodage des phases | <i>reordered</i> |
| Nombre de lignes par cycle | 64 |
| Nombre de dummy cycle | 4 |
| Matrice | $256 \times 256 \times 32$ |
| Nombre d'accumulations | 1 |
| FOV /épaisseur de coupe | $300mm \times 300mm/5mm$ $256mm \times 256mm/4mm^{(1)}$ |
| Temps d'acquisition | $4min10s/11min^{(1)}$ |

TABLE 6.10 – Paramètres d'acquisition pour les acquisitions *in vivo* sur cerveau. Dans certains cas, les durées des segments ont été allongées afin d'avoir un meilleur niveau de signal : (1) la double saturation de la substance blanche et de la substance grise.

6.2.1.2 Méthode

In vivo sur le cerveau d'un volontaire sain, la méthode proposée a été appliquée pour contrôler le contraste entre la Substance Grise (SG), la Substance Blanche (SB) et le LCR. Les temps de relaxation T_1 et T_2 à 3T ainsi que la densité de proton ont été évalués à partir de la littérature [Bojorquez *et al.* (2017)], [Spijkerman *et al.* (2018)]. Les valeurs retenues de $T_1/T_2/PD$ pour la SG, la SB et le LCR ont été fixées à $1450ms/96ms/0.75$, $923ms/70ms/0.65$ et $4200ms/2000ms/1$ respectivement. La fonction de coût utilisée est la même que celle utilisée sur tube dans la partie précédente. Une préparation de type 1 et une préparation de type 2 ont été optimisées de sorte à saturer la SB et à réhausser la SG de la même façon que dans une séquence FGATIR.

Également une préparation de type 1 et une préparation de type 2 ont été optimisées de sorte à saturer la SG et à rehausser la SB, c'est à dire l'inverse de l'objectif précédent. Le temps d'un segment a été fixé à 2s.

Ensuite, une préparation de type 3 a été optimisée de sorte à saturer simultanément le LCR et la SB tout en réhaussant la SG. Le but de cette dernière optimisation étant de se rapprocher de la DIR classique. Pour la double saturation de la SB et du LCR, T_S a été fixé à 3s. Sur le cerveau, les temps d'acquisition ont varié de 4min10s à 11min.

Le protocole a été validé par le Comité d'Éthique LYON-EST.

6.2.2 Résultats Numériques

Le tableau 6.14 présente les résultats numériques pour les différents objectifs de contraste sur le cerveau sain entre le SG, le SB et le LCR.

En ce qui concerne la simple saturation d'un tissu, la préparation d'aimantation de type 1 a résulté en une inversion récupération classique et la préparation de type 2 a résulté en une 2p.-OCPrep. Le signal normalisé au premier écho montrent que les résultats avec une préparation de type 1 et de type 2 donnent des résultats très proches numériquement. Cela provient du fait que la différence en T_1 est importante par rapport à la différence en T_2 . La préparation d'aimantation de type 3 visant à maximiser la SG et à saturer simultanément le SB et le LCR a donné une 3p.-OCPrep.

| N imp. | Module de Préparation | Signal au 1er écho (10^{-2}) | Tps(s) |
|--|--|--|--------|
| Saturation de la SB et maximisation de la SG | | | |
| 1 | $1107ms - 180_x^\circ - 509ms - acq.$ | $S_{SG} = 1,49 S_{SB} = -0,05$ | 20,8 |
| 2 | $1233ms - 92_x^\circ - 32ms - 93_x^\circ - 363ms - acq.$ | $S_{SG} = 1,53 S_{SB} = -0,05$ | 28,6 |
| Saturation de la SG et maximisation de la SB | | | |
| 1 | $663ms - 180_x^\circ - 653ms - acq.$ | $S_{SG} = 0,05 S_{SB} = 1,70$ | 14,5 |
| 2 | $1076ms - 92_x^\circ - 35ms - 87_x^\circ - 505ms - acq.$ | $S_{SG} = 0,05 S_{SB} = 1,79$ | 28,6 |
| Saturation de la SB et du LCR, rehaussement de la SG | | | |
| 3 | $1908ms - 87_x^\circ - 317ms - 80_x^\circ - 1829ms - 180_x^\circ - 562ms - acq.$ | $S_{SG} = -2,7 S_{SB} = -0,05 S_{LCR} = -0,05$ | 81,7 |

TABLE 6.11 – Paramètres optimisés pour les problèmes de contraste sur le cerveau. Pour la simple saturation d'un tissu la durée est fixée à 2s, pour la double saturation du SG et du LCR la durée du segment est fixée à 5s.

6.2.3 Résultats Expérimentaux

La Figure 6.10 présente les acquisitions MP-RAGE avec des préparations optimisées permettant différents objectifs de contraste entre la substance blanche, la substance grise et le LCR. La Figure 6.11 affiche le SNR mesuré dans chaque région d'intérêt segmentées. Les segmentations sont détaillées dans sur la Figure 6.11.

Concernant la saturation de la SB et la maximisation du SG, la préparation de type 2 a donné un CNR 25% plus élevé par rapport à l'inversion récupération standard. En effet, la préparation de type 2 a produit une meilleure saturation de la SB. En revanche pour la saturation de la SG et la maximisation du SB, la préparation

de type 2 a donné un CNR en baisse de 22% par rapport à l'inversion récupération standard. Enfin la double saturation de la SB et du LCR, les SNR de la SB et du LCR sont significativement inférieur au SNR de la SG. La saturation du LCR a été plus prononcée.

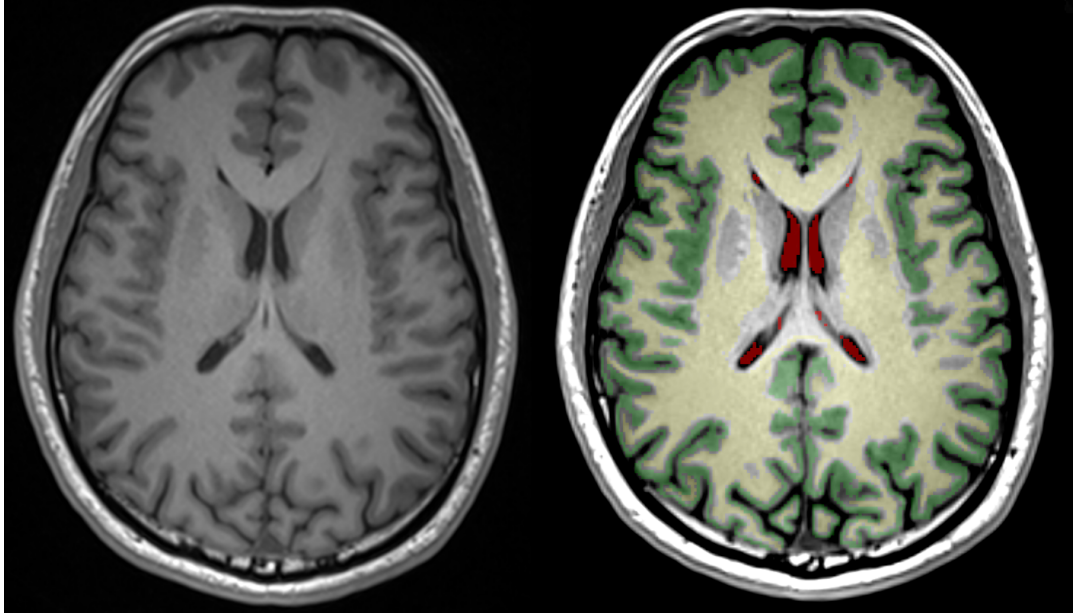


FIGURE 6.9 – L'image de gauche présente une IR MP-RAGE classique : la SB apparaît plutôt en signal intermédiaire tandis que la SG apparaît en hyposignal. Le LCR est totalement saturé. A droite, ces contrastes connus permettent de délimiter les zones d'intérêt qui sont utilisés par la suite pour la quantification du SNR (jaune pour la SB, vert pour la SG, rouge du LCR).

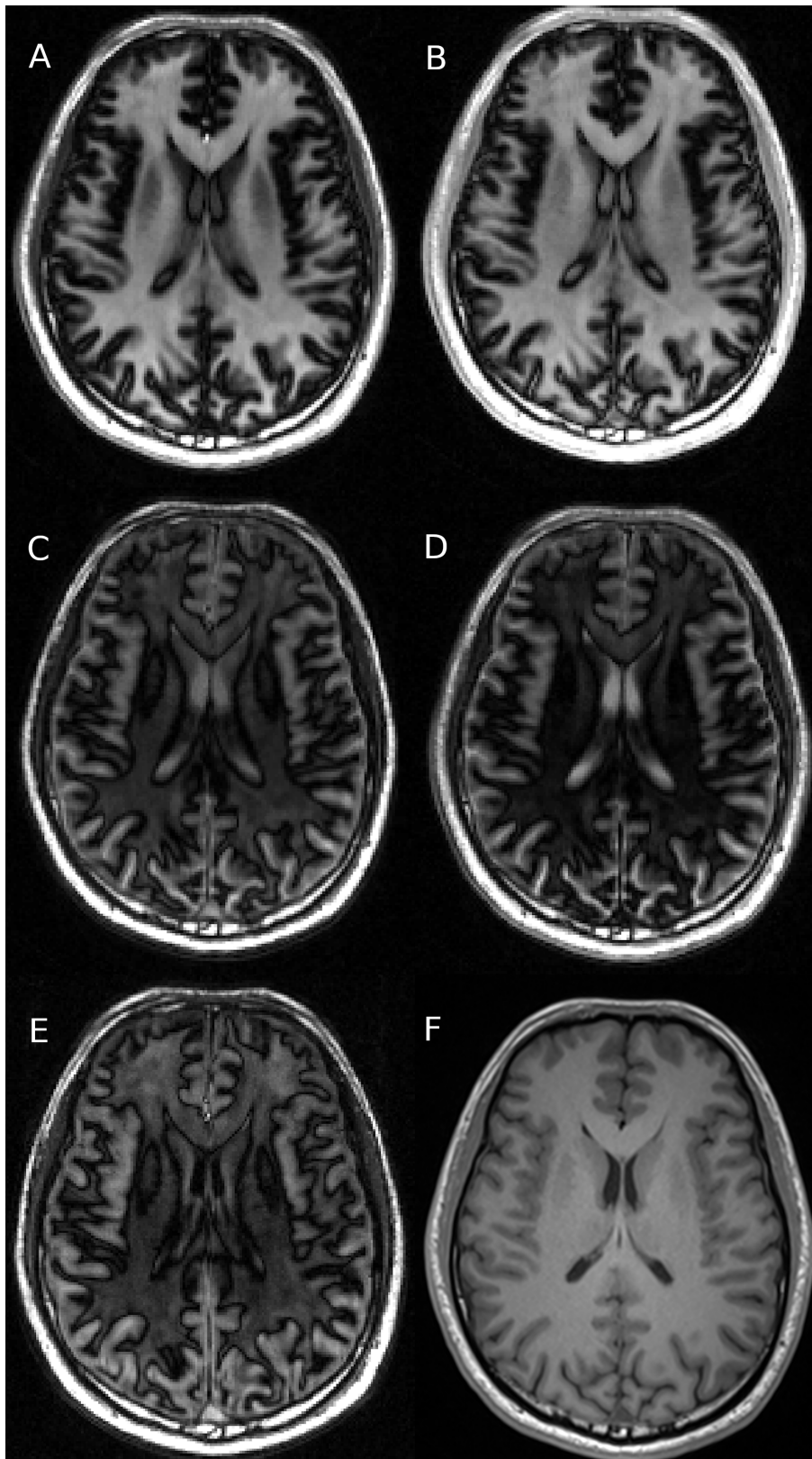


FIGURE 6.10 – Acquisitions par MP-RAGE sur le cerveau d’un individu sain. Ligne du haut : saturation de la SG et réhaussement de la SB avec (A) une préparation de type 1 (IR) et (B) une préparation de type 2 (2p.-OCPrep). Ligne du milieu : saturation de la SB et réhaussement de la SG avec (C) une préparation de type 1 (IR) et (D) une préparation de type 2 (2p.-OCPrep). Ligne du bas : saturation du LCR et de la SB sur l’image (E) avec une préparation de type 3 (3p.-OCPrep). L’image (F) est une IR MP-RAGE standard permettant la saturation du CSF.

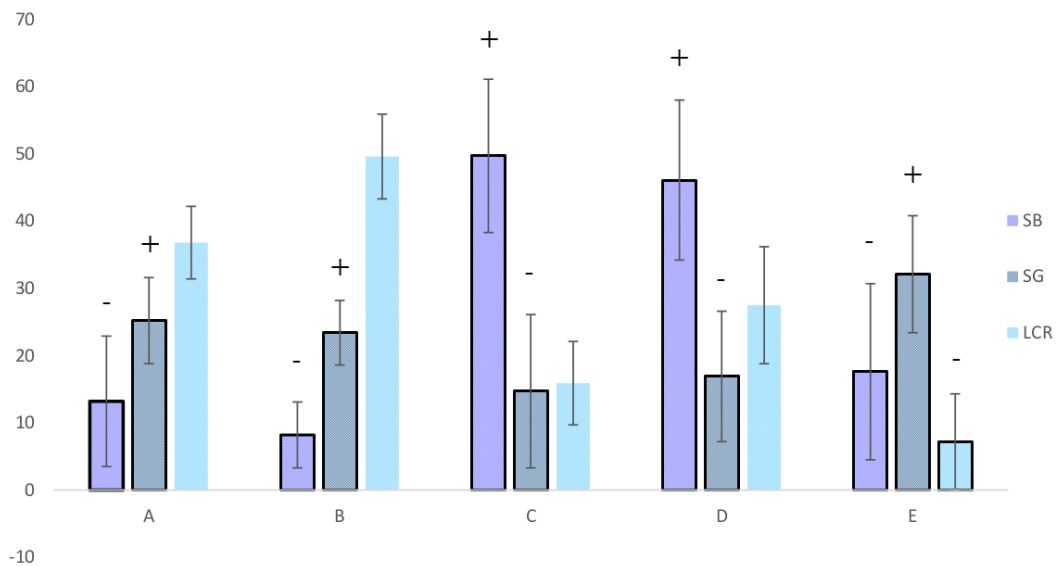


FIGURE 6.11 – SNR mesuré dans les différentes régions d'intérêt que sont la SB, la SG et le LCR. (A) et (B) correspondent aux objectifs de contraste consistant à saturer la SB et maximiser la SG, respectivement avec une préparation de type 1 et de type 2. Inversement, (C) et (D) correspondent aux objectifs de contraste consistant à saturer la SG et maximiser la SB, respectivement avec une préparation de type 1 et de type 2. (E) correspond à la double saturation de la SB et du LCR avec la maximisation de la SG. Dans chaque cas les barres entourées correspondent aux tissus ciblés dans chaque optimisation, + indique qu'on désire le maximiser, - qu'on désire le saturer.

6.2.4 Conclusion et Discussion

La méthode proposée a permis d'obtenir différents contrastes entre la substance blanche, la substance grise et le liquide cébrospinal grâce à des préparations optimisées exploitant à la fois le T_1 et le T_2 .

L'optimisation d'une préparation de type 1 a donné pour résultat des inversions récupérations avec des temps d'inversion optimaux afin d'atteindre la saturation de la SG ou de la SB. L'optimisation du temps d'inversion pour saturer la SG, la SB et le LCR est un problème qui avait notamment été traité dans la littérature par Foo et al. [Foo *et al.* (1994)].

L'optimisation d'une préparation de type 2 a donné pour résultats des préparations de type 2p.-OCPrep, donc proches d'une T_2 Prep avec un déphasage de 180° pour la dernière impulsion. Expérimentalement cette préparation n'a montré un avantage sur l'inversion récupération que dans le cas de la saturation de la SB et du rehaussement de la SG. De façon théorique, la 2p.-OCPrep prévoyait une amélioration sensible de la différence de signal entre SG et SB avec une 2p.-OCPrep par rapport à une IR pour les deux objectifs de contraste entre ces deux structures (moins de 10%). Cette différence entre théorie et expérimental peut s'expliquer par le fait qu'il existe certainement une légère variation individuelle des temps de relaxation par rapport à la moyenne faite à partir de la littérature, ce qui signifie que la préparation n'est pas exactement optimale sur ce sujet. Par ailleurs la SG et la SB ont une grande différence en T_1 ce qui correspond au cas des tubes n°7 et 12, pour lesquels l'avantage de la 2p.-OCPrep avait été difficile à mettre en évidence, surtout pour des segments longs. Aussi, des variations régionales d'intensité à l'intérieur de la substance blanche sont observées lorsque l'on cherche à la saturer, celles-ci sont qui sont probablement imputables à des variations de temps de relaxation à l'intérieur de la SB. Par exemple Lu et al. [Lu *et al.* (2005)] donnent des valeurs de T_1 et de T_2 pour la substance blanche occipitale plus élevées que pour la substance blanche frontale (respectivement de 8% et 15%). Cette différence a moins d'impact pour des temps d'inversion longs où l'aimantation atteint un plateau comme sur la séquence MP-RAGE classique.

Même s'il est difficile de mettre en avant des améliorations quantitatives permises par la 2p.-OCPrep par rapport à l'IR, la pondération hybride entre T_1 et T_2 offerte par cette préparation pourrait être utile pour améliorer le contraste entre les structures cérébrales profondes. La délimitation des structures cérébrales profondes est nécessaire dans le cadre de la simulation cérébrale pour le placement des électrodes. Le protocole standard pour la localisation des électrodes est composé séquences pondérées T_2 en échos de spins rapides [Pinsker *et al.* (2009)] et de séquences pondérées T_1 tels que la FGATIR pondérés [Sudhyadhom *et al.* (2009)], la FLAWS [Tanner *et al.* (2012)] ou la MP2RAGE [Shipp and Kober (2017)]. Certaines structures comme la substance blanche et le globus pallidus (GP) ont un T_1 similaire [Tanner *et al.* (2012)]. Ainsi, la FGATIR qui annule la substance blanche avec une simple inversion conduit également à une importante perte de signal pour le GP. A cet égard, la 2p.-OCPrep optimisée pourrait présenter un intérêt. Cette préparation qui améliore le signal de la substance grise et sature le signal de la substance blanche, améliore également le signal du globus pallidus (Figure 6.12). En effet, le globus pallidus a un T_2 plus court (autour de 60ms [Dezortova *et al.* (2020)]) que la matière blanche ce qui lui permet d'avoir un signal plus élevé.

L'optimisation consistant à saturer simultanément deux tissus (SB et LCR) a donné pour résultat une 3p.-OCPrep, qui est en faite composée d'un passage par le plan transverse, un stockage de l'aimantation selon -z puis une impulsion d'inversion qui inverse l'aimantation longitudinale une seconde fois. En cela son mécanisme afin

de saturer deux tissus s'apparente à celui de la DIR. La préparation DIR est utilisée pour saturer deux tissus de T_1 différents par exemple le LCR et la SB pour la détection de la sclérose en plaques [Higazi *et al.* (2022)]. La préparation DIR est généralement utilisée dans une séquence d'écho de spin [Wattjes *et al.* (2007)]. Dans une séquence d'écho de spin, la DIR peut être optimisée via une expression dépendant de TI_1 , TI_2 , T_E et du T_R [Redpath (1994)]. Dans le présent travail, la 3p.-OCPrep optimisée permet de saturer deux tissus comme une préparation DIR mais en utilisant également la décroissance T_2 et le tout en prenant en compte la formation de l'état stationnaire.

Du point de vue de la qualité des images, on peut noter que la résolution spatiale dans la direction de codage des partitions est faible avec un effet de volume partiel. Seulement 32 pas d'encodage de phase sont réalisés afin de limiter le temps d'acquisition sur l'individu sain. Une séquence MP-RAGE est généralement plus rapide. En effet, le temps d'un segment est généralement de 2.5ms et permet d'acquérir en une seule fois l'ensemble d'une coupe de l'espace des k (single shot). De plus, une séquence MP-RAGE classique dispose souvent d'un facteur d'accélération d'imagerie parallèle de l'ordre de 2 [Wang *et al.* (2014)]. Cela aurait pu être un moyen d'améliorer la résolution spatiale en gardant un même temps d'acquisition, au détriment d'un niveau de bruit un peu plus élevé.

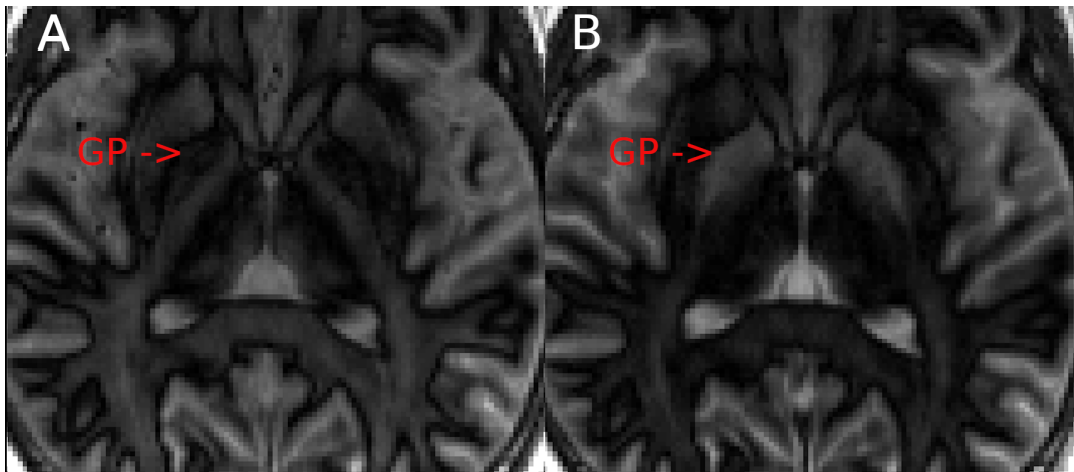


FIGURE 6.12 – Acquisitions MP-RAGE avec des préparations optimales axées sur l'annulation du signal de la SB et le réhaussement de la SG avec une préparation de type 1 (A) et une préparation de type 2 (B). Les images sont agrandies dans la zone du globus pallidus (noté GP).

6.3 Expérimentations *in vivo* sur le pelvis

Dans le cadre de la collaboration avec le Centre Léon Bérard nous avons appliqué notre méthode de contrôle du contraste sur le pelvis. En effet l'IRM post-radiothérapie pour les patients atteints d'un cancer du rectum présente un faible contraste entre tissus sains, fibrose et résidus tumoraux.

Une première étape a été de tester plusieurs contrastes possibles sur un individu sain afin de tester notre séquence sur cette région anatomique et de réaliser une preuve de concept.

Puis des mesures de temps de relaxation ont été réalisées sur patients. Enfin une proposition de préparation d'aimantation est faite afin d'améliorer le contraste entre fibrose et tissus sains.

6.3.1 Pelvis sain

6.3.1.1 Méthode

Sur le pelvis d'un volontaire sain, la méthode d'optimisation a été utilisée pour générer différents contrastes entre la graisse, le muscle (en particulier le muscle obturateur interne, noté io), la prostate et la vessie. Les T_1 et T_2 ont été mesurés sur le volontaire sain. La cartographie T_1 a été réalisée grâce à deux séquences VIBE comportant chacune un angle de bascule différent (2° et 10°) et une cartographie B_1 pour la correction des erreurs liées aux inhomogénéités de champ B_1 transmis. La mesure de T_2 a été réalisée grâce à un train CPMG avec 6 temps d'écho allant de 10ms à 60ms. Les résultats ont été comparés et harmonisés avec la littérature [Bojorquez *et al.* (2017)], et sont résumés dans le tableau 6.12 .

| Tube n° | Prostate | Graisse | Muscle | Vessie |
|------------|----------|---------|--------|--------|
| T_2 (ms) | 80 | 140 | 35 | 450 |
| T_1 (ms) | 1500 | 380 | 1300 | 3500 |

TABLE 6.12 – Temps de relaxation retenu pour les différents organes sur le pelvis

Ces temps de relaxation ont été utilisés pour optimiser différents objectifs de contraste :

- (A) : réhaussement de la graisse avec la saturation du io-muscle
- (B) : réhaussement du io-muscle avec la saturation de la graisse
- (C) : réhaussement du io-muscle avec la saturation de la prostate
- (D) : réhaussement du io-muscle avec double saturation de la vessie et de la graisse

6.3.1.2 Pelvis sain : Résultats

Les optimisations ont abouti aux quatre modules de préparation ci-dessous :

- (A) : $1256ms - 90^\circ - 15ms - 180^\circ - 15ms - 90^\circ_{\phi=180^\circ} - 330ms - acquisitions$
- (B) : $10ms - 90^\circ - 18ms - 180^\circ - 18ms - 90^\circ_{\phi=180^\circ} - 1320ms - 180^\circ - 250ms - acquisitions$
- (C) : $1202ms - 90^\circ - 30ms - 180^\circ - 30ms - 90^\circ_{\phi=180^\circ} - 354ms - acquisitions$
- (D) : $520ms - 90^\circ - 50ms - 180^\circ - 50ms - 90^\circ_{\phi=180^\circ} - 768ms - 180^\circ - 228ms - acquisitions$

Les courbes de la Figure 6.13 montre l'évolution des aimantations longitudinales le long d'un cycle pour les quatre contrastes optimisés. Les images de la Figure 6.13 illustrent l'intensité du signal normalisé au centre d'un espace des k en fonction des valeurs T_1/T_2 . La Figure 6.14 confirme la bonne saturation de l'io-muscle, de la graisse ischiorectale, de la prostate, de la graisse ischiorectale et de la vessie respectivement pour les optimisations (A), (B), (C) et (D). La Figure 6.15 montre le SNR de chaque tissu et démontre que les quatre objectifs de contrastes sont atteints.

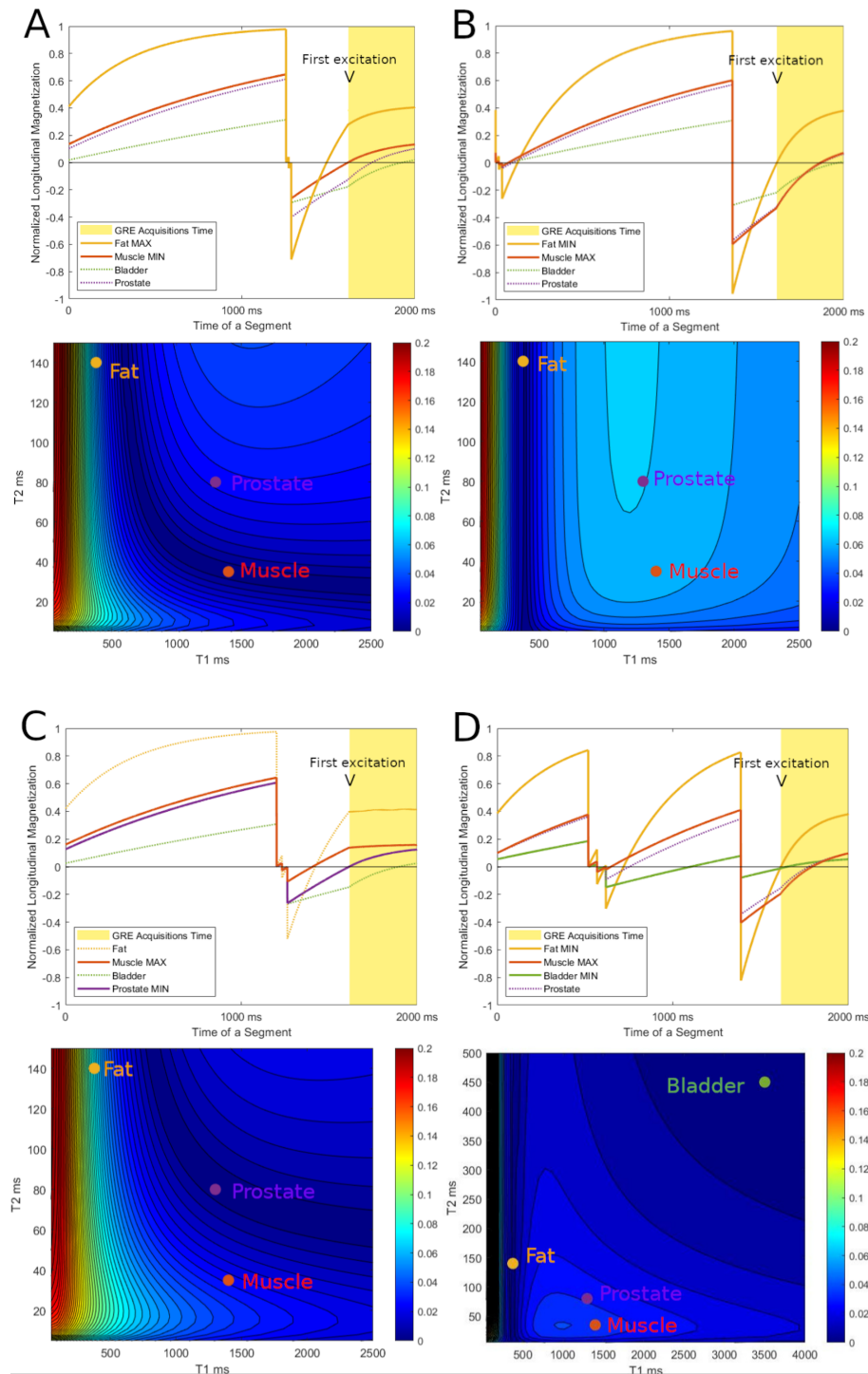


FIGURE 6.13 – Les courbes représentent l'évolution longitudinale des aimantations sur un cycle pour la graisse (fat), le muscle (muscle), la vessie (bladder) et la prostate (prostate). Dans chaque optimisation (A, B, C, D), les traits pleins représentent les aimantations longitudinales des tissus ciblés (maximisées ou minimisées). Les lignes pointillées représentent les aimantations longitudinales des autres tissus qui ne sont pas pris en compte dans l'optimisation. A chaque fois en dessous est représenté une cartographie de l'aimantation transversale au centre de l'espace k dans l'espace T_1/T_2 .

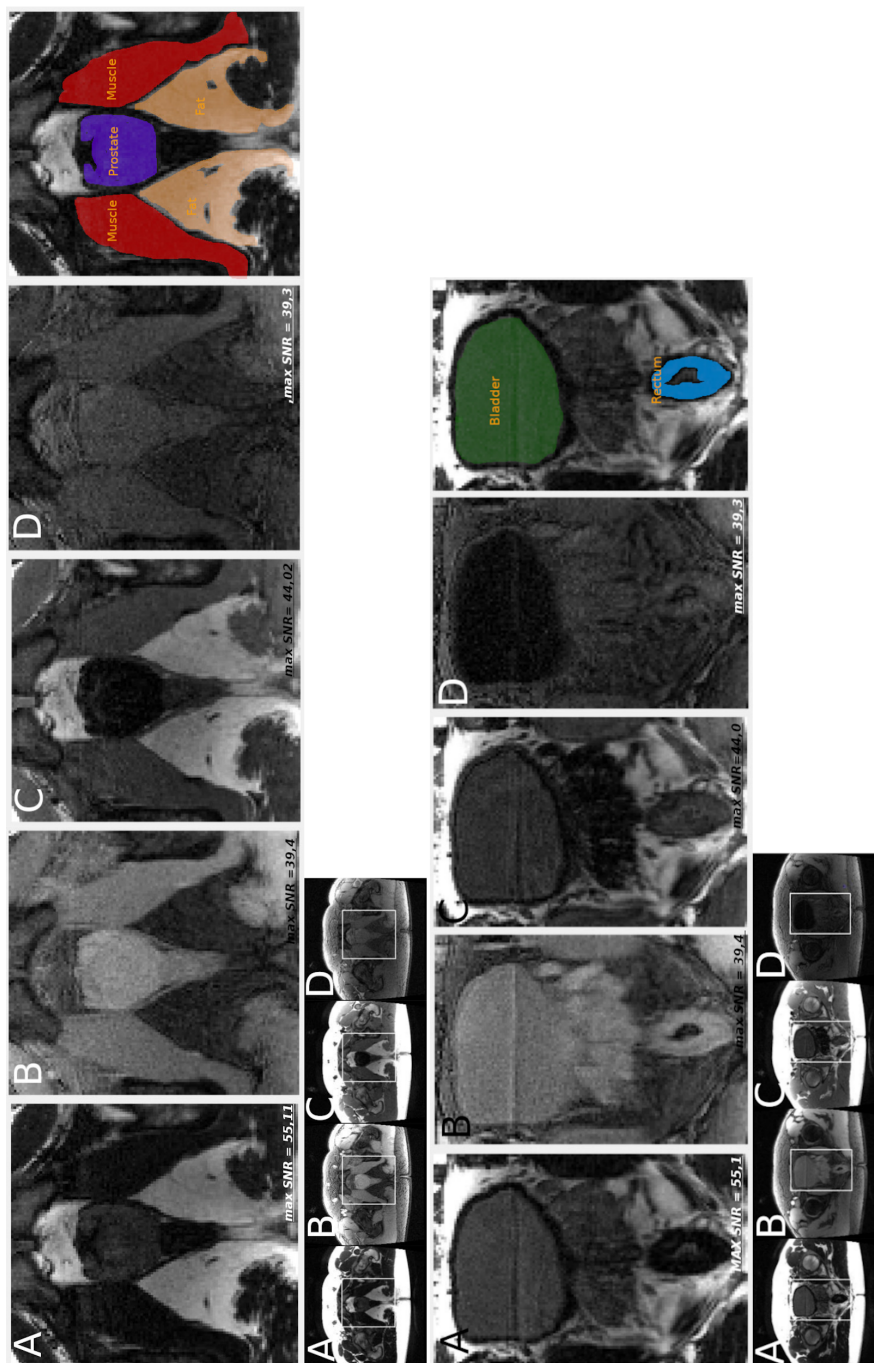


FIGURE 6.14 – Résultats des séquences optimisées sur un volontaire sain pour les quatre modules de préparation différents et le même schéma d'acquisition. Les images supérieures sont agrandies dans la zone de la prostate. Les images inférieures sont agrandies dans la zone de la vessie. A droite, les segmentations utilisées pour la mesure de l'intensité du signal du muscle obturateur interne (rouge), de la prostate (violet), du tissu adipeux de la fosse ischioectale (jaune) et de la vessie (vert). Le SNR maximum est indiqué sur chaque image.

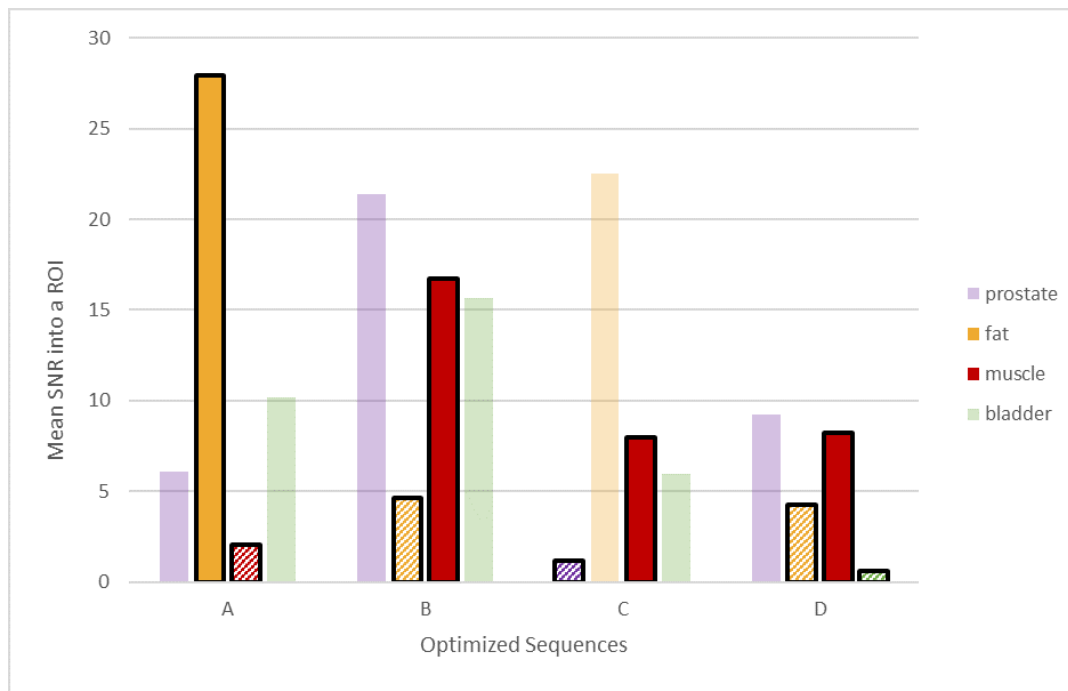


FIGURE 6.15 – Les barres entourées d’une bordure noire représentent le SNR moyen des tissus ciblés dans chaque optimisation (A, B, C, D). Les barres rayées se réfèrent au SNR des tissus censés être minimisés, les barres entièrement colorées se réfèrent au signal des tissus censés être maximisés. Les barres semi-transparentes représentent le signal résultant d’autres tissus, non ciblés dans l’optimisation.

6.3.1.3 Conclusion

Les résultats présentés sont une preuve de concept de la méthode d’optimisation du contraste appliquée sur le pelvis. Les images présentent peu d’artefacts de mouvement. Les temps de relaxation semblent bien ciblés. La suite est donc d’appliquer cette méthode pour améliorer le contraste sur patients.

6.3.2 Pelvis post-radiothérapie

L’IRM post-radiothérapie des patients atteints d’un cancer du rectum a pour but d’évaluer l’efficacité de la radiothérapie en vue de décider de la suite du traitement. Il s’agit de distinguer les tissus sains, les résidus tumoraux et la fibrose, qui est un tissu cicatriciel formé en réaction à l’irradiation des cellules.

Pour l’évaluation de l’étendue du cancer, les séquences pondérées T_2 se sont imposées dans le protocole clinique [Iafraite *et al.* (2006)]. Au Centre Léon Bérard il s’agit de la séquence *BLADE*¹ et de la séquence T_2SPACE ². La séquence *BLADE* est une séquence 2D en écho de spin rapide avec une technique de remplissage radial par hélices de l’espace des k qui réduit les artefacts de mouvement dans le plan des coupes [Pipe (1999)]. La T_2SPACE est une séquence 3D en écho de spin rapide avec

1. Periodically Rotated Overlapping Parallel Lines with Enhanced Reconstruction, *Siemens Healthcare*

2. Sampling Perfection with Application optimized Contrasts using different flip angle Evolution, *Siemens Healthcare*

un train d'impulsions de refocalisation variables [Mugler (2014)]. A ceci vient s'ajouter une séquence en écho de gradient ultra-rapide, nommée VIBE¹, avec suppression de la graisse et injection de gadolinium afin de chercher les potentielles infiltrations tumorales [Borsdorff *et al.* (2010)]. Elle peut être également accompagnée d'une acquisition radiale (STAR VIBE). Des séquences en diffusion complètent le protocole, en effet les tissus malins, plus denses, ont un coefficient de diffusion plus faible et apparaissent en hypersignal de diffusion [Schurink *et al.* (2019)].

Le Tableau 6.13 résume les caractéristiques des séquences ainsi que les temps d'écho et de répétition du protocole clinique. On voit que la séquence T_2 BLADE est exclusivement pondérée T_2 , le très long T_R est sans doute permis par l'entrelacement des coupes. La séquence BLADE possède un bon contraste T_2 mais doit être répétée dans les directions coronales, sagittales et axiales. Les coupes sont distantes de 3mm approximativement. La séquence SPACE possède l'avantage d'acquérir un volume 3D isotropique ce qui facilite l'analyse (voxel de $1mm^3$), mais construit des images avec un aspect plus flou en raison du long train de refocalisations avec des angles inférieurs à 180° .

| Séquence | caractéristiques | T_R/T_E (ms) | Tps |
|----------------|--|--|---------------|
| T_2 SPACE | Écho de spin rapide 3D isotropique avec angles de refocalisations variables | 1 100/135 | $\sim 6min$ |
| T_2 Blade | Écho de spin rapide multi-coupe, acquisition propeller | 12 000/140 | $\sim 6min$ |
| STAR VIBE gado | Écho de gradient ultra-rapide spoilé, saturation de la graisse, injection de gadolinium, acquisition étoilée | 3.49/1.65 (angle de bascule 9°) | $\sim 2min30$ |

TABLE 6.13 – Paramètres des séquences T_2 BLADE, T_2 SPACE et VIBE.

En imagerie T_2 la fibrose apparaît en hyposignal et la tumeur plutôt en signal intermédiaire. Il y a un faible contraste notamment entre la musculature et la fibrose, et parfois entre la fibrose et les résidus tumoraux, en partie aussi à cause d'un chevauchement entre ces deux tissus [Torkzad *et al.* (2010)]. De plus, un effet de volume partiel sur la BLADE peut induire un moyennage du signal dans l'épaisseur des coupes. Cela est illustré par la Figure 6.16.

A partir de notre méthode basée sur l'optimisation d'une préparation d'aimantation afin d'améliorer le contraste entre des tissus cibles caractérisés par leur temps de relaxation, on se propose de déterminer une préparation d'aimantation afin d'améliorer le contraste entre des tissus d'intérêt.

Dans le protocole *rectum* au Centre Léon Bérard, deux "Mapit" (méthode VIBE décrite précédemment sur fantômes et une séquence CPMG avec 6 échos) ont été rajoutés afin de mesurer les temps de relaxation T_1 et T_2 . Les tissus d'intérêt, fibrose et résidus tumoraux, ont été contourés par le Professeur Frank Pilleul et leurs temps de relaxation sont présentés dans le Tableau 6.14. En moyenne sur 10 patients la fibrose possède un temps de relaxation longitudinale T_1 de $1912 \pm 165ms$ et transversale T_2 de $64 \pm 19ms$. La seule tumeur contourée possède un temps de relaxation longitudinale T_1 de $2105ms$ et un temps de relaxation transversale de $439ms$. Concernant le Patient 2, la ROI a été marquée comme fibrose (aussi Image 6.16, C) alors que le signal est plus

1. Volumetric Interpolated Breath-hold Examination, *Siemens Healthcare*

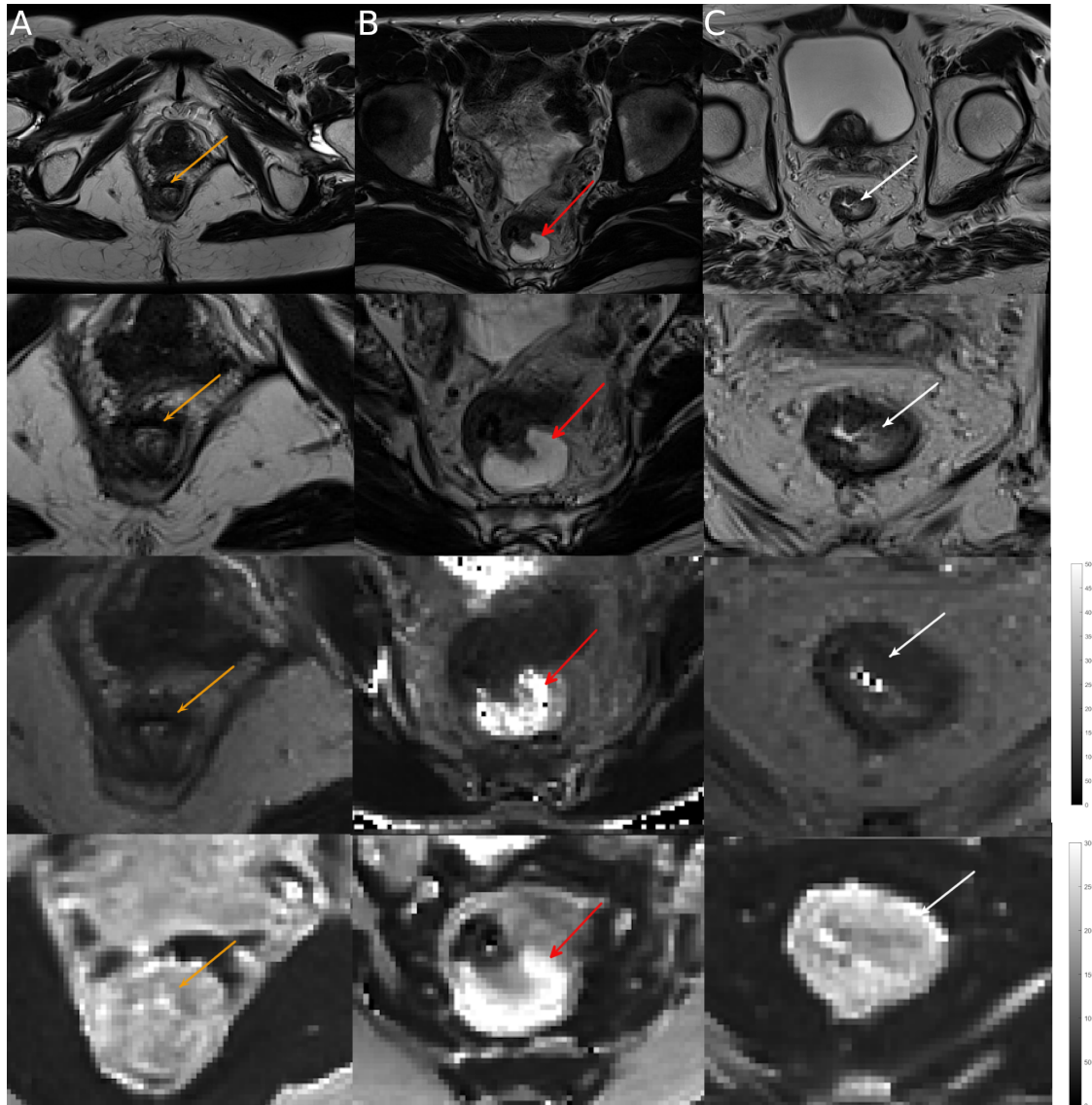


FIGURE 6.16 – Acquisitions axiales centrées sur le rectum réalisées au Centre Léon Bérard sur individus atteints d'un cancer du rectum après radiothérapie. De haut en bas : acquisition BLADE, acquisition BLADE zoomé sur le rectum, cartographie T_2 , cartographie T_1 . Images de gauche (A), la flèche orange pointe vers de la fibrose en hyposignal T_2 . Sur les images centrales (B), la flèche rouge pointe vers une tumeur en signal intermédiaire T_2 . Sur les images de droite (C), la flèche blanche pointe vers une zone hétérogène marquée par le radiologue comme fibrose, il pourrait y avoir un effet de volume partiel avec le liquide rectal ou un mélange avec des résidu tumoraux, ce qui expliquerait le signal intermédiaire hétérogène T_2 . La cartographie T_2 affiche en niveau de gris une valeur entre 0 et 500ms, la cartographie T_1 entre 0 et 3000ms.

intense que celui de la musculature. Il pourrait s'agir d'un effet de volume partiel. Les mesures semblent confirmer l'importance du T_2 pour différencier fibrose et tumeur.

En se basant sur ces mesures une préparation d'aimantation de deux impulsions a été optimisée afin de réhausser la fibrose par rapport aux tissus avoisinants dont les temps de relaxation ont été également mesurés (en moyenne $T_1/T_2 : 1996 \pm 112/94 \pm 9$ ms). Les paramètres de la séquences sont les suivants : temps d'un segment/temps

| Patients | Fibrose | | Tumeur | |
|-----------|----------------|-------------|------------|-----------|
| | T_1 | T_2 | T_1 | T_2 |
| Patient1 | 1820.8 ± 195.2 | 54.6 ± 11.7 | - | - |
| Patient2 | 2257.0 ± 348.9 | 95.6 ± 17.3 | - | - |
| Patient3 | 1799.0 ± 499.5 | 39.7 ± 7.5 | - | - |
| Patient4 | 2129.4 ± 228.0 | 65.4 ± 9.8 | - | - |
| Patient5 | 1923.4 ± 298.1 | 61.2 ± 11.1 | - | - |
| Patient6 | 1798.4 ± 226.9 | 41.4 ± 7.4 | - | - |
| Patient7 | 1890.8 ± 198.7 | 94.0 ± 9.3 | - | - |
| Patient8 | 1962 ± 286 | 64 ± 15 | - | - |
| Patient9 | 1721 ± 399 | 62 ± 13 | - | - |
| Patient10 | 1827 ± 289 | 63 ± 253 | - | - |
| Patient11 | - | - | 2105 ± 681 | 439 ± 428 |

TABLE 6.14 – Temps de relaxation mesurés dans les régions d'intérêt sur 11 Patients.

de répétition/angle de bascule/nombre de lignes par cycle : 3000ms/6.5ms/12°/64. La préparation a résulté en une préparation de type 2p. – *OCPrep* :

$$-2015ms - 79.2^\circ - 94ms - 77.2^\circ - 384ms - acquisitions \quad (6.10)$$

A partir des cartographies DP , T_1 , T_2 , il est possible de simuler une acquisition avec cette préparation d'aimantation sur Matlab. En effet on peut calculer l'aimantation normalisée à l'écho sur la ligne centrale de l'espace des k en utilisant la même méthode que pour la fonction de coût. L'image de synthèse ainsi générée est présentée sur la Figure 6.17 accompagnée de l'acquisition BLADE dans le même plan de coupe.

Enfin une seconde préparation a été optimisée avec les mêmes paramètres pour relever la tumeur (T_1/T_2 : 2105/439ms) par rapport aux tissus environnants (T_1/T_2 : 1996/94ms). La préparation optimale a donné :

$$-2360ms - 78^\circ - 214ms - 106^\circ_{\phi=180} - 10ms - acquisitions \quad (6.11)$$

Cette préparation est en fait une T_2 Prep, l'aimantation est basculée dans le plan transverse puis est ramenée selon l'axe z positif cette fois-ci grâce à la dernière impulsion déphasée de 180°. La préparation joue exclusivement sur le T_2 . L'image synthétique est présentée sur l'image 6.18. On voit que la tumeur est assez hétérogène, contrairement à l'acquisition BLADE qui laisserait penser que la tumeur est homogène.

6.3.2.1 Conclusion

Les présents travaux sur le pelvis ont permis de réaliser une preuve de concept qui démontre la faisabilité de notre approche afin de contrôler le contraste entre des tissus cibles sur le pelvis. Des acquisitions optimisées n'ont pas pu être réalisées sur patients, mais les mesures de T_1 et T_2 ainsi que les acquisitions sur individus sains posent les bases méthodologiques préalable à une application sur patient.

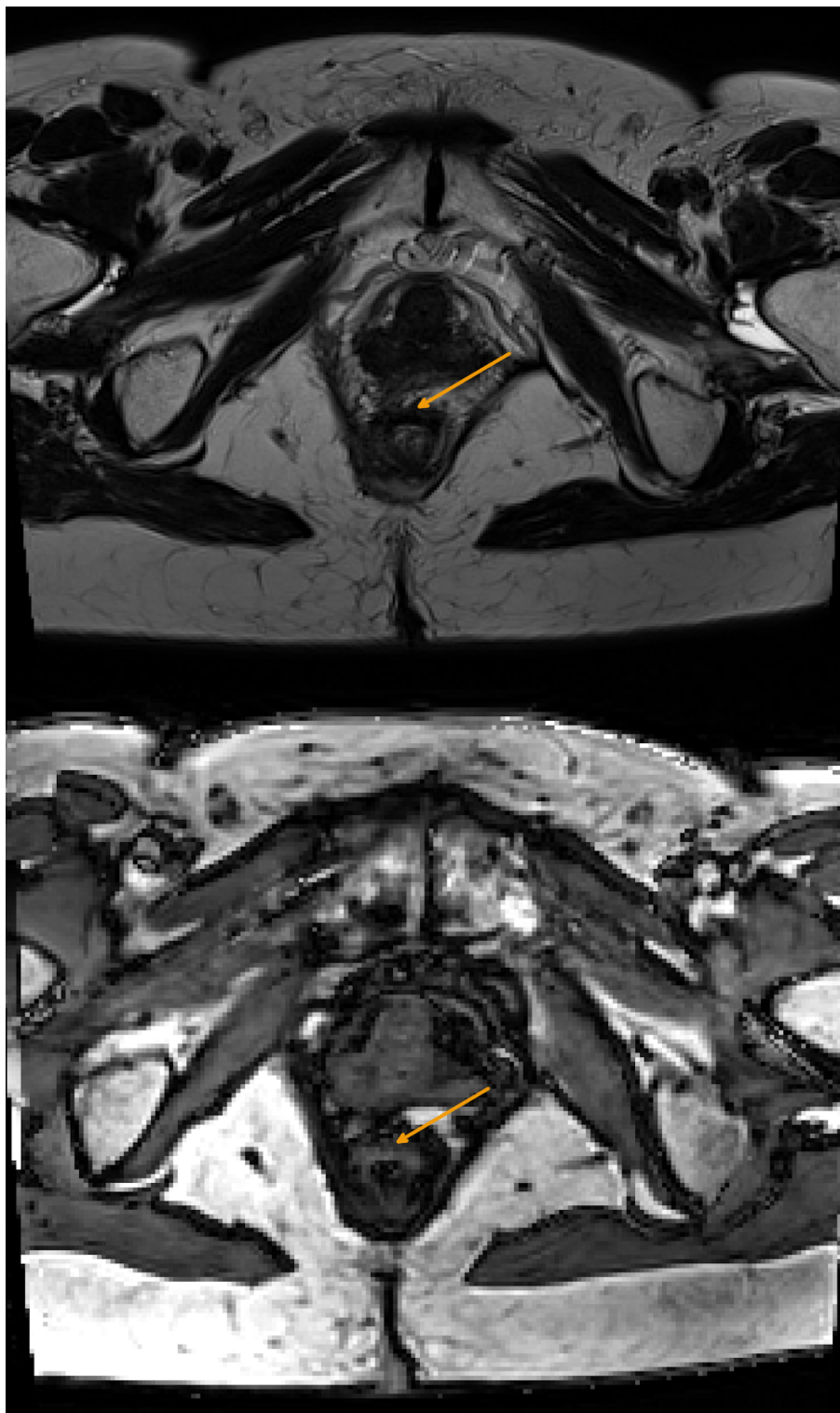


FIGURE 6.17 – Image du haut : acquisition BLADE axiale dont les paramètres d’acquisition sont présentés dans le Tableau 6.13. Image du bas : image synthétique créée par simulation du signal sur la première ligne de l’espace des k pour la préparation optimisée. La flèche orange pointe en direction d’un tissu fibrosé en hyposignal en haut et réhaussé sur l’image du bas.

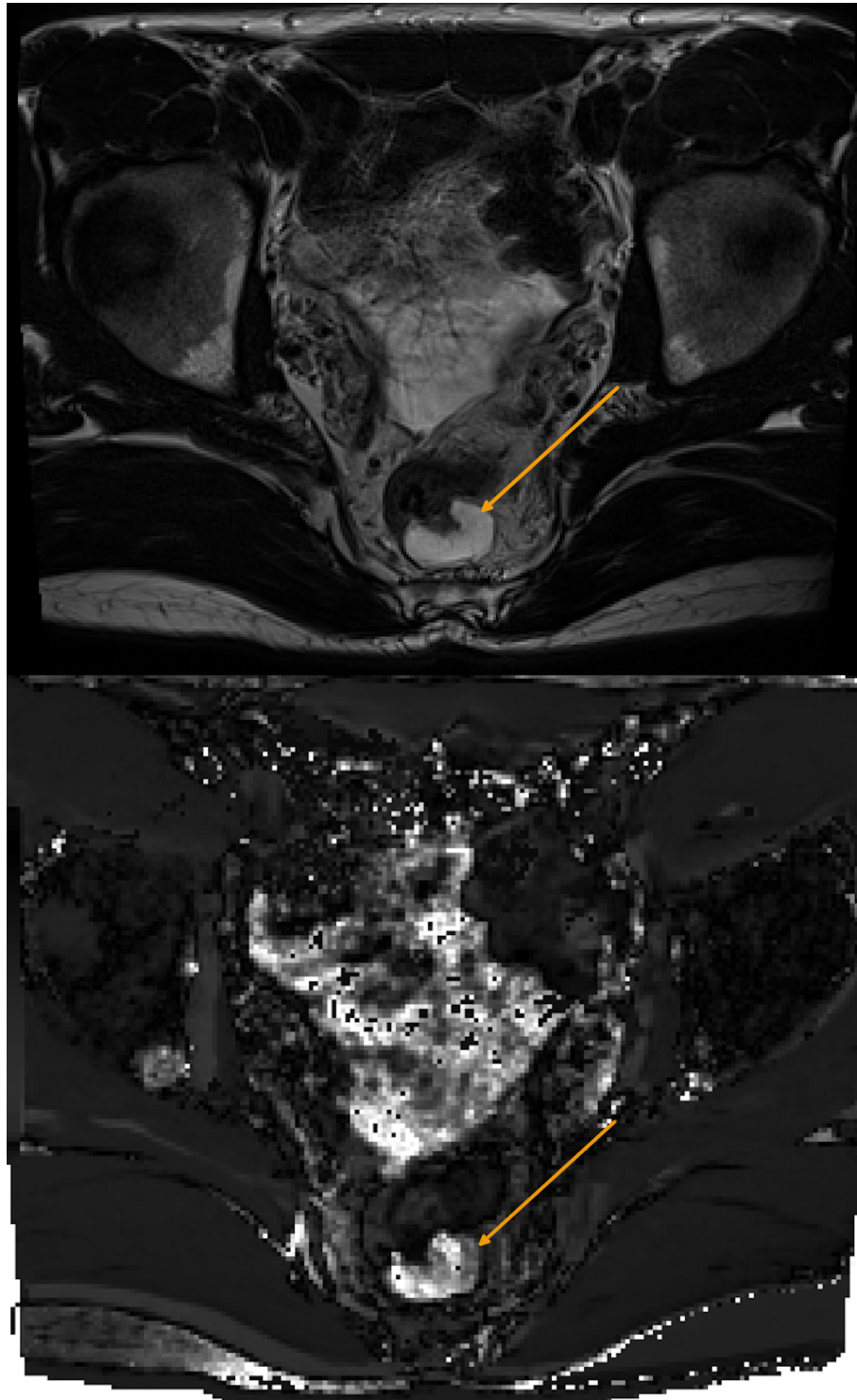


FIGURE 6.18 – Image du haut : acquisition BLADE axiale dont les paramètres d'acquisition sont présentés dans le Tableau 6.13. Image du bas : image synthétique créée par simulation du signal sur la première ligne de l'espace des k pour la préparation optimisée afin de réhausser la tumeur par rapport au tissu environnant. La flèche orange pointe en direction de la tumeur.

6.4 Discussion et Perspectives

La méthode proposée a été transférée à 3T sur individus sains. Cette partie a montré l'intérêt de pondérations mixtes T_1/T_2 dans la séquence MP-RAGE pour contraster les structures cérébrales du cerveau. Également un nombre important de contrastes différents sur pelvis sain ont été acquis afin de réaliser une preuve de concept et de proposer cette méthode de contraste afin d'améliorer l'interprétation des IRM du rectum post-radiothérapie.

Concernant les acquisitions sur cerveau, nous avons retrouvé des contrastes qualitativement comparables à ceux de la séquence DIR-FSE ou FGATIR. Également, nous avons montré la possibilité de saturer deux tissus simultanément en utilisant une $3P.-OCPrep.$ Traditionnellement réalisée par une DIR, cette préparation permet de réaliser une double saturation en un temps significativement plus court que la DIR en utilisant la décroissance T_2 . Une prochaine étape pourrait consister à comparer plus quantitativement ces séquences avec les séquences utilisées classiquement en neuroimagerie. Ces travaux sur le cerveau ont fait l'objet d'un article soumis dans le journal NMR in Biomedicine, actuellement en révision.

L'application sur pelvis a montré la possibilité de créer de nombreux contrastes d'intérêt, parfois proche d'une pondération T_2 dans cette séquence traditionnellement pondérée T_1 . Cependant l'application sur pelvis nécessite des propriétés de robustesse au mouvement. On peut imaginer changer le mode de remplissage de l'espace de Fourier. Par exemple il existe des techniques de remplissage radiale de l'espace de Fourier sur la séquence MP2RAGE pour réduire les mouvements respiratoires [Faller *et al.* (2019)]. Aussi la technique PROPELLER de la BLADE pourrait être adaptée à la séquence MP-RAGE puisqu'elle n'est pas réservée uniquement à l'acquisition en écho de spin rapide. A chaque cycle une bande serait acquise, tournée à chaque fois d'un angle un peu plus grand.

Chapitre 7

Optimisation des angles de bascule dans l'état stationnaire

Jusqu'à présent les paramètres d'acquisition (α , T_R) ont été fixés arbitrairement. Ils influencent le niveau de signal, donc le contraste, mais aussi la résolution comme le montre la Figure 7.1. En effet comme exposé précédemment, une évolution rapide de l'aimantation pendant le remplissage des lignes de l'espace des k entraîne une perte de netteté dans le sens du codage de phase. Il est possible d'allonger le temps caractéristique de repousse (T_1^*) pendant l'acquisition en fixant le T_R à sa valeur minimale et l'angle de bascule au minimum possible tout en conservant un niveau de signal acceptable. Cela est assez approximatif. En effet, par exemple, dans le cas d'une inversion récupération simple, la vitesse d'évolution du signal pendant l'acquisition est plus importante pour un temps d'inversion court qu'un temps d'inversion long, pour laquelle l'aimantation se rapproche tangentiellement de sa valeur d'équilibre, et ceci pour la même valeur de T_1^* .

La difficulté de l'optimisation des paramètres d'acquisition (angles de bascule et T_R) est que l'objectif de l'optimisation ne porte plus seulement sur une maximisation d'une différence de signal, mais également sur la stabilité du signal pendant les acquisitions afin de ne pas détériorer la PSF. Optimiser n valeurs de T_R et d'angles de bascules augmente considérablement le nombre de paramètres d'acquisition et rend la recherche d'optimalité plus difficile. [Epstein *et al.* (1994)] a notamment décrit une méthode de recherche des paramètres optimaux de préparation et d'acquisition par *recuit simulé* dans le cas d'une préparation composée d'une seule impulsion. Dans ce cas il est nécessaire de formaliser une fonction de coût qui prenne en compte le signal sur toutes ou plusieurs lignes de l'espace des k , éventuellement avec des pondérations. L'écueil est alors de formaliser une fonction de coût dont le minimum ne corresponde ni à la différence de signal maximale atteignable au centre de l'espace des k ni à une évolution de l'aimantation qui présenterait un gain en résolution. C'est à dire en voulant satisfaire deux objectifs à la fois n'en satisfaire aucun. Également, [Mugler *et al.* (1992)] a proposé une méthode d'optimisation permettant d'optimiser séquentiellement une suite d'angles de bascule de sorte à ce que le signal suive une forme spécifique pendant l'acquisition. Cette optimisation est réalisée pour une préparation composée d'une inversion récupération et des délais fixés.

La méthode développée ici propose d'optimiser une préparation d'un nombre arbitraire d'impulsions et une suite d'angles de bascule. Elle consiste en l'optimisation successive de la préparation d'aimantation pour une suite d'angles fixés, puis à l'optimisation des angles de bascule en considérant la préparation fixe. Ces deux étapes sont répétées jusqu'à la stabilisation de la valeur de l'état stationnaire.

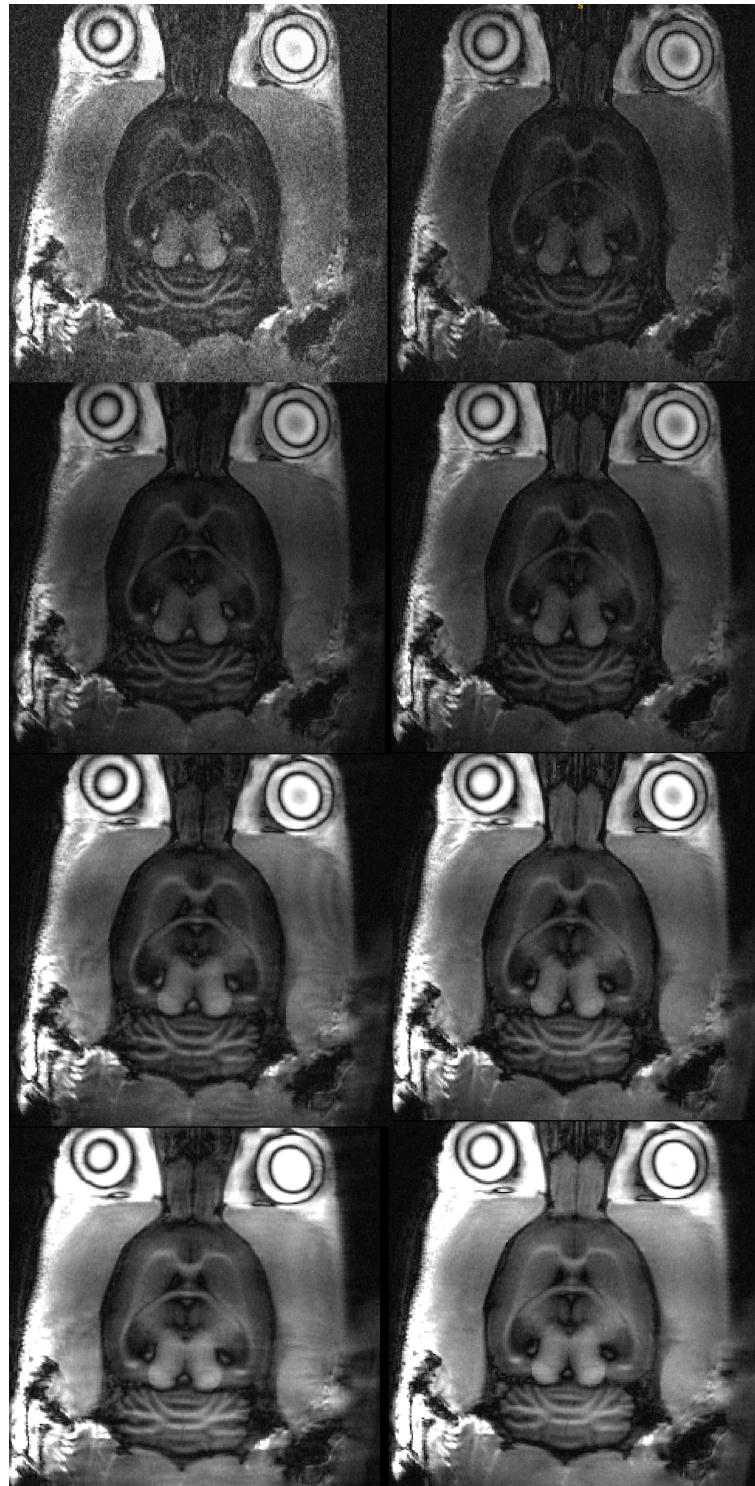


FIGURE 7.1 – : Images coronales de cerveau de rat. MP-RAGE optimisées avec des préparations de type 2 (résultant en des $2p.-OCPrep$) visant à rehausser le corps calleux et saturer le cortex pour différents paramètres d'acquisitions. A gauche, $T_R = 4.5s$, à droite $T_R = 6.5s$. De haut en bas l'angle de bascule prend les valeurs : 5° , 10° , 16° , 22° . La matrice est de $256 \times 256 \times 16$. Durée d'un segment 3s.

7.0.1 Modélisation de l'état stationnaire en présence d'une suite d'angles variables

Finalement, on a vu qu'en prenant $T_A = T_B = 0$, l'évolution de l'aimantation sur un cycle pouvait se réduire à deux étapes (Figure 7.2), la préparation et le train d'acquisitions, synthétisée en deux équations :

$$\begin{cases} M_{z,1}^{k+1} = f(\mathbf{W})M_{z,2}^k + h(\mathbf{W}) \\ M_{z,2}^{k+1} = M_0^*(1 - K_1^n) + K_1^n M_{z,1}^{k+1} \end{cases} \begin{array}{l} \text{préparation d'aimantation CO} \\ \text{évolution durant les acquisitions} \end{array} \quad (7.1)$$

$M_{z,1}^{k+1}$ représente l'aimantation longitudinale au cycle $n^{\circ}k + 1$ juste avant la préparation. $M_{z,2}^{k+1}$ représente l'aimantation longitudinale en fin de préparation sur le cycle $n^{\circ}k + 1$. $M_{z,3}^{k+1}$ représente l'aimantation longitudinale en fin de train d'acquisitions après $n T_R$. Par continuité on a : $M_{z,3}^k = M_{z,1}^{k+1}$.

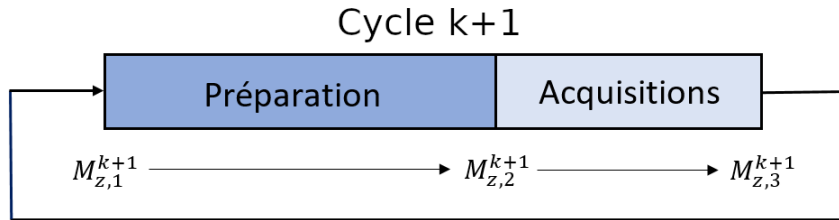


FIGURE 7.2 – Schéma simplifié d'un cycle de la séquence MP-RAGE

L'état stationnaire s'écrit :

$$ss = \frac{A + \lambda h(\mathbf{W})}{1 - \lambda f(\mathbf{W})} \quad (7.2)$$

Où $A = M_0 S_1 (1 - K_1^n)$ et $\lambda = K_1^n$.

Premièrement en présence d'une suite d'angles variables avec un T_R constant, il est nécessaire de réexprimer l'état stationnaire. Pour cela, il faut réécrire la seconde égalité de l'Équation 7.1 qui permet de décrire l'évolution de l'aimantation longitudinale sous l'effet du train d'acquisitions. On note $M_{z,2+j}^{k+1}$ l'aimantation longitudinale après la j -ième excitation et la relaxation pendant le T_R suivant dans le train d'acquisitions comme décrit sur la Figure 7.3. Pour n acquisitions, on a : $0 \leq j \leq n$.

Si l'on considère une suite d'angles $\alpha = (\alpha_1, \alpha_2, \dots, \alpha_n)$ et le même T_R , on obtient une relation différente à chaque étape décrite par les n Équations 7.3.

$$\begin{cases} M_{z,2+1}^{k+1} = M_0(1 - E1) + M_{z,2}^{k+1} K_1, & K_1 = \cos(\alpha_1) e^{-\frac{T_R}{T_1}} \\ M_{z,2+2}^{k+1} = M_0(1 - E1) + M_{z,2+1}^{k+1} K_2, & K_2 = \cos(\alpha_2) e^{-\frac{T_R}{T_1}} \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ M_{z,2+n}^{k+1} = M_0(1 - E1) + M_{z,2+n-1}^{k+1} K_n, & K_n = \cos(\alpha_n) e^{-\frac{T_R}{T_1}} \end{cases} \quad (7.3)$$

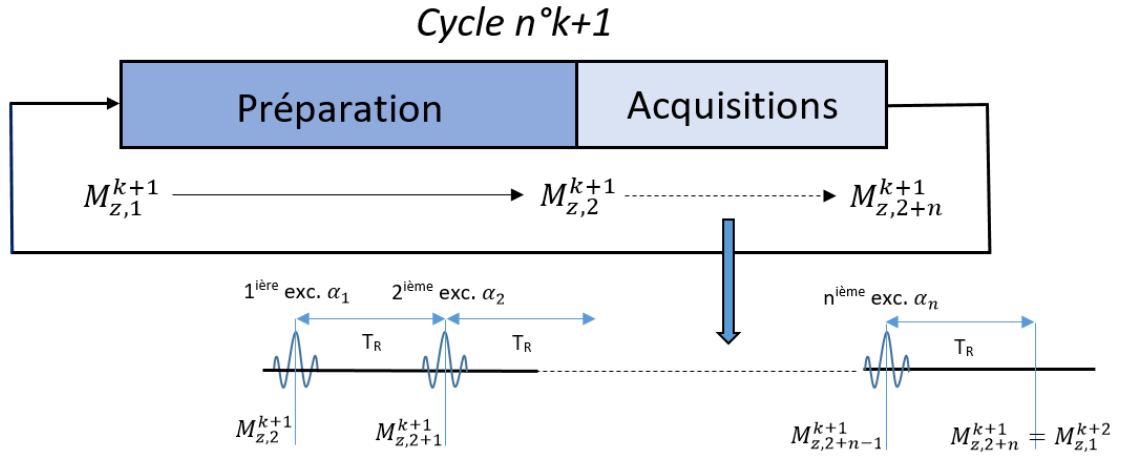


FIGURE 7.3 – Schéma simplifié d'un cycle de la séquence MP-RAGE avec une suite d'angles variables

Ainsi on n'a plus une relation aussi simple pour décrire la propagation sur l'ensemble du train, mais on peut écrire :

$$M_{z,2+2}^{k+1} = M_0(1 - E1) + M_0(1 - E1)K_2 + M_{z,2}^{k+1}K_1K_2$$

Puis :

$$M_{z,2+3}^{k+1} = M_0(1 - E1) + M_0(1 - E1)K_3 + M_0(1 - E1)K_2K_3 + M_{z,2}^{k+1}K_1K_2K_3$$

Et finalement de proche en proche on obtient :

$$M_{z,2+n}^{k+1} = M_0(1 - E1) + M_0(1 - E1) \sum_{i=1}^{n-1} \prod_{j=n-i+1}^n K_j + M_{z,2}^{k+1} \prod_{j=1}^n K_j \quad (7.4)$$

De façon plus concise :

$$M_{z,2+n}^{k+1} = M_0(1 - E1) \sum_{i=0}^{n-1} a_i^n + M_{z,2}^{k+1} a_n^n \quad (7.5)$$

Où :

$$\begin{cases} a_i^n = \prod_{j=n-i+1}^n K_j, & \text{si } 1 \leq i \leq n \\ a_0^n = 1 \end{cases} \quad (7.6)$$

En conclusion la relation de passage correspondant au train d'acquisitions avec angles variables se présente sous la forme :

$$M_{z,2+n}^{k+1} = A(\boldsymbol{\alpha}) + \lambda(\boldsymbol{\alpha})M_{z,2}^{k+1} \quad (7.7)$$

Où

$$\begin{cases} A(\boldsymbol{\alpha}) = M_0(1 - E1) \sum_{i=0}^n a_i^n \\ \lambda(\boldsymbol{\alpha}) = a_n^n \end{cases}$$

En écrivant la condition d'état stationnaire $M_{z,2+n}^k = M_{z,2+n}^{k+1}$ on retrouve l'aimantation à l'état stationnaire en fin de cycle :

$$ss = \frac{A(\boldsymbol{\alpha}) + \lambda(\boldsymbol{\alpha})h(\mathbf{W})}{1 - \lambda(\boldsymbol{\alpha})f(\mathbf{W})} \quad (7.8)$$

Également on peut calculer de façon similaire les facteurs permettant de se rétro-propager depuis la fin du cycle où est calculé l'état stationnaire afin d'exprimer le signal sur la ligne souhaitée, comme précédemment dans l'Equation 4.13, mais avec des facteurs moins explicites.

7.0.2 Optimisation de la suite d'angles

Il existe une méthode d'optimisation des angles de bascule permettant de conserver une valeur constante du signal sur le train d'acquisitions. Il s'agit d'une approche par dichotomie consistant à optimiser une suite d'angles afin de stabiliser le signal sur une valeur cible [Li *et al.* (2017)]. Cette valeur cible est le centre d'un intervalle dont la largeur est divisée par deux à chaque itération, il est réduit à sa moitié inférieure si l'on a dépassé une valeur maximale d'angle de bascule (α_{max}), sinon il est réduit à sa moitié supérieure. Sa structure est décrite ci-dessous :

$$M_{mid} = (M_{max} + M_{min})/2$$

Tant que $|M_{min} - M_{max}| < \epsilon$

Pour i entre 0 et $n-1$

Trouver $\alpha_i = \operatorname{argmin}(M_{z,2+i}\sin(\alpha) - M_{mid})^2$

Calculer l'aimantation $M_{z,2+i} = M_0 + (M_{z,2+i}\cos(\alpha) - M_0)e^{-\frac{T_R}{T_1}}$

fin

Si $\exists \alpha_i > \alpha_{max}$: l'état cible est trop élevé

$$M_{max} = M_{mid}$$

sinon : l'état cible peut être augmenté

$$M_{min} = M_{mid}$$

fin

fin

$\epsilon = 10^{-5}$ par exemple. Cette algorithmme a l'avantage de rechercher la valeur cible maximale que l'on puisse conserver au cours de l'acquisition en partant d'une valeur donnée entrée ($M_{z,2}$). Il faut noter que cette algorithmme demande une valeur $M_{z,2}$ positive en entrée. Un inconvénient également de cette méthode est qu'elle nécessite de choisir une seule aimantation dont la valeur sera stabilisée pendant le train d'acquisitions. Il se peut que la PSF d'un tissu soit améliorée mais pas celle d'un autre tissu avoisinant, ne possédant pas les mêmes temps de relaxation.

7.0.3 Résolution du problème global

Il s'agit à la fois de maximiser le contraste entre deux tissus et de maintenir le signal du tissu maximisé stable pendant le train d'acquisitions afin d'améliorer la PSF. On fait une optimisation en deux temps :

- 1 : Soit une suite d'angles fixés, on optimise les paramètres de la préparation d'aimantation : \mathbf{W} . Pour cette suite d'angles, on obtient $h(\mathbf{W})$ et $f(\mathbf{W})$.
- 2 : Pour cette préparation d'aimantation fixée, on a les valeurs des aimantations en entrée du train d'acquisitions. A partir d'une de ces valeurs on optimise une suite d'angles α de sorte à maintenir une valeur constante de signal pour un tissu. On obtient $A(\alpha)$ et $\lambda(\alpha)$.

Dans la dernière étape on a considéré que l'aimantation en début d'acquisition était fixe, or la modification de la suite d'angles entraîne une modification de l'état stationnaire en entier, donc de toutes les valeurs de l'aimantation sur le cycle. Compte-tenu de cette nouvelle suite d'angles on recommence l'étape 1 puis l'étape 2. En quelque sorte on "réajuste" la préparation par rapport aux nouvelles valeurs des angles puis inversement. On cesse ces itérations lorsque la valeur de l'état stationnaire n'évo-lue plus avec un seuil de tolérance ($\epsilon = 10^{-4}$).

7.0.4 Exemple

Ce paragraphe présente un exemple théorique de l'application de l'algorithme afin de saturer le substance grise ($T_1/T_2/DP : 1450\text{ms}/96\text{ms}/0.75$) et de rehausser la substance blanche ($T_1/T_2/DP : 923\text{ms}/70\text{ms}/0.65$) à 3T. Le temps d'un segment est fixé à 2000ms, 64 lignes sont acquises par cycle dans l'objectif de remplir 256 lignes en 4 cycles avec un réarrangement centrique des phases. La fonction de coût utilisée est donnée par l'Équation 7.9.

$$\begin{cases} \min_{\mathbf{W}} C(\mathbf{W}, T_R, \alpha) = -S_{SB,1} \\ \text{sous la contrainte } S_{SG,1} = 0 \end{cases} \quad (7.9)$$

Le temps d'un segment est fixé à 2000ms et le T_R à 6.5ms. L'optimisation d'une préparation de deux impulsions a été réalisée avec un angle de bascule fixe (10°). Puis l'optimisation conjointe d'une préparation de deux impulsions et d'une suite d'angles de bascule variables a été réalisée avec un angle de bascule maximal de 80° .

Dans les deux cas l'optimisation a résulté en une préparation de la forme :

$$\text{délai } 0 - 90_x^\circ - \text{délai } 1 - 90_x^\circ - \text{délai } 2 - \text{acquisitions} \quad (7.10)$$

A ceci près que les angles ne sont pas exactement égaux à 90° mais varient entre 87° et 92° . Dans le cas d'un angle de bascule fixe :

$$\text{délai } 0/\text{délai } 1/\text{délai } 2 : 1060, 4\text{ms}/39, 6\text{ms}/484, 0\text{ms} \quad (7.11)$$

Dans le cas d'une suites d'angles variables :

$$\text{délai } 0/\text{délai } 1/\text{délai } 2 : 1109, 74\text{ms}/43, 0\text{ms}/431, 3\text{ms}$$

Avec l'optimisation des angles de bascule, le signal au centre de l'espace de k est 51% plus élevé puis reste constant au cours de l'acquisition. Les angles varient entre 17° et 80° .

La Figure 7.4 montre l'évolution de l'aimantation sur un cycle dans les cas d'un angle de bascule constant et d'une suite d'angles de bascule variables.

La Figure 7.5 affiche l'évolution de l'aimantation au cours des acquisitions et la suite d'angles optimisés.

La Figure 7.6 montre l'évolution du signal au cours du remplissage des lignes dans l'espace des k et la PSF résultante. L'optimisation des angles permet en théorie d'avoir un dirac pour la PSF de la SB.

La Figure 7.7 montre le signal sur la ligne centrale de l'espace des k pour chaque optimisation dans un espace T_1/T_2 .

On remarque qu'entre les deux optimisations les paramètres de la préparation varient peu. L'optimisation des angles permet d'utiliser toute l'aimantation disponible sur l'axe longitudinale : l'aimantation longitudinale en fin de cycle est presque nulle.

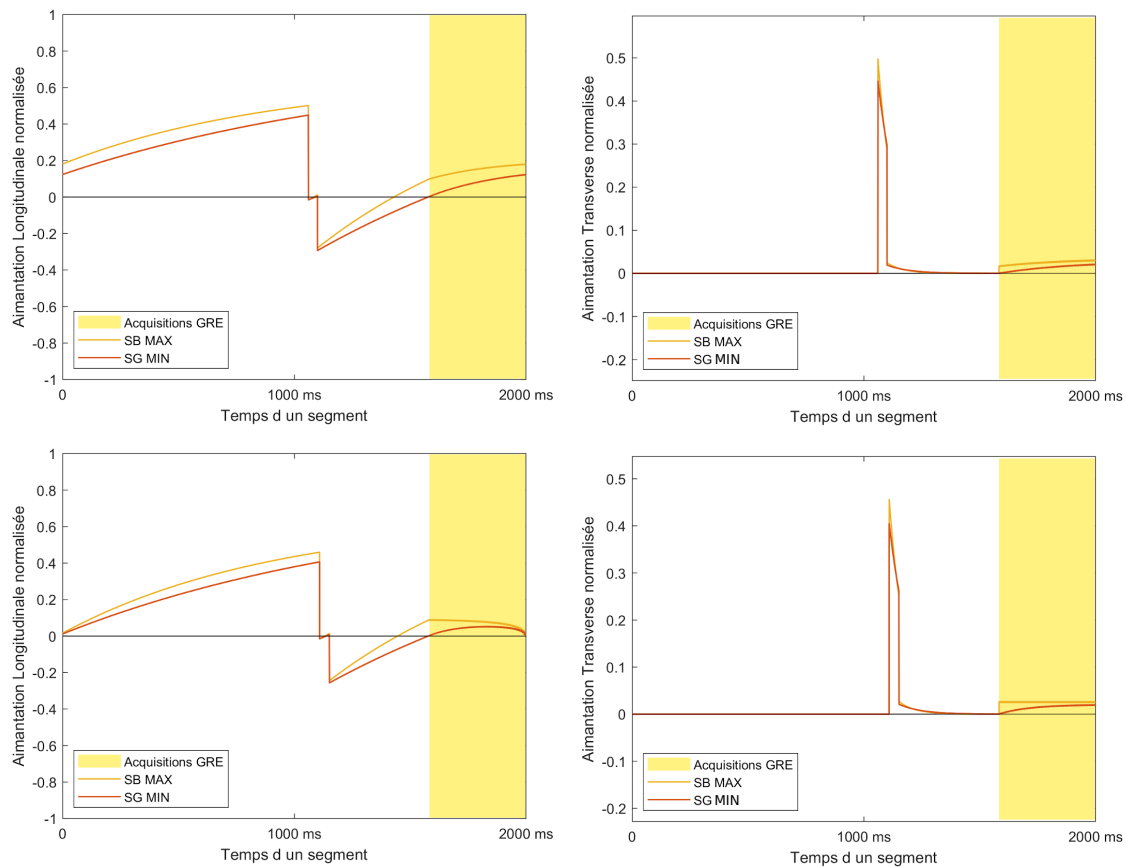


FIGURE 7.4 – Évolution de l'aimantation longitudinale (à gauche) et de l'aimantation transverse (à droite) sur un cycle, pour une préparation optimisée et une série d'angles constants (en haut) et une optimisation de la préparation et d'une suite d'angles variables (en bas). L'optimisation de la préparation vise à saturer la substance grise (SG) et réhausser la substance blanche (SB). Les angles variables permettent la stabilisation du signal de la SB pendant le train d'acquisitions.

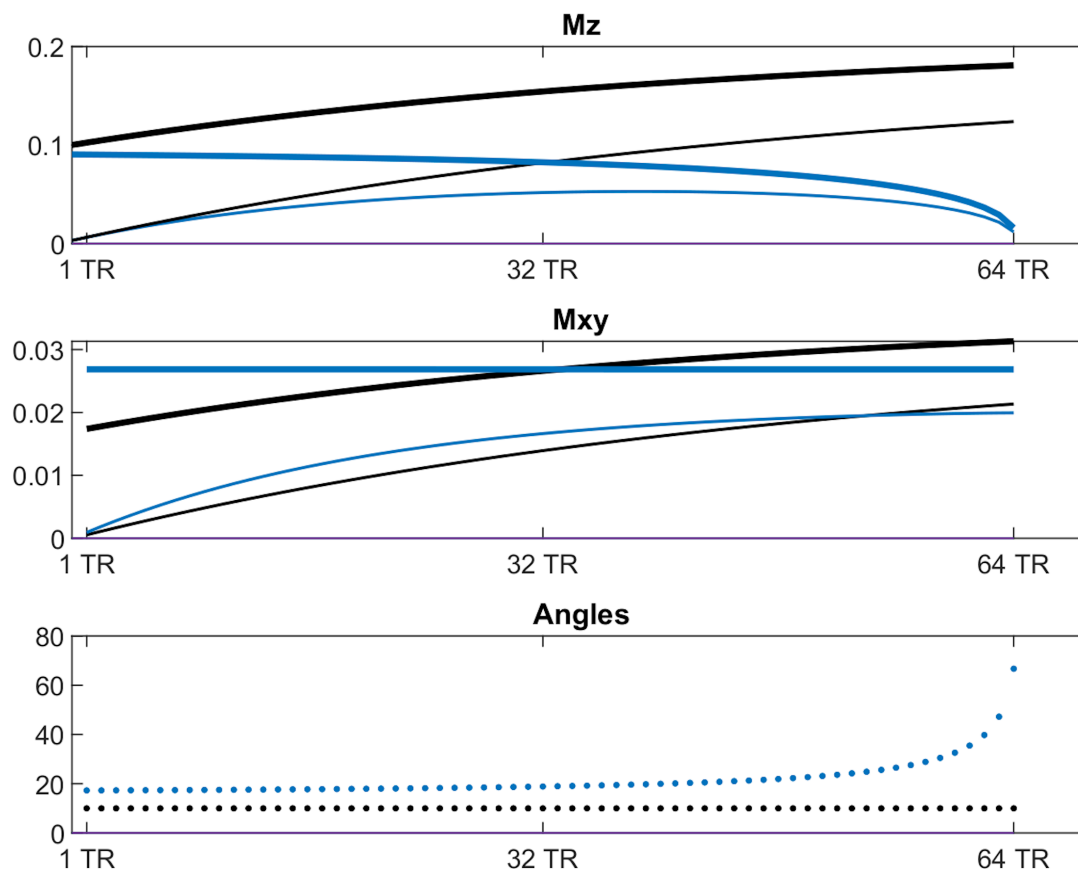


FIGURE 7.5 – Les cadrans du haut et cadran du milieu représentent respectivement les évolutions de l’aimantation longitudinale et de l’aimantation transversale au fil des excitations. Les courbes noires correspondent au cas d’un angle de bascule constant (12°) et les courbes bleues correspondent au cas de la suite d’angles de bascule optimisés. Dans chaque cas les courbes en trait épais correspondent à l’espèce maximisée (SB) et le trait fin à l’espèce saturée (SG). Le cadran du bas représente les suites d’angles d’acquisition constants (noir) et optimisés (bleu).

7.1 Conclusion

La méthode proposée permet de maintenir une valeur fixe du signal pendant l’acquisition pour l’espèce maximisée en prenant en compte la formation de l’état stationnaire. Cela nécessite que la fonction de coût amène l’aimantation longitudinale du tissu maximisée vers une valeur positive avant l’acquisition. Ceci est déjà une condition importante pour conserver un bon profil de PSF comme on l’a vu au chapitre précédent. On remarque que cela permet surtout d’améliorer le niveau de signal de l’espèce maximisée car les angles optimisés sont plus importants que ceux qui auraient été fixés sur la seule considération du T_1^* . Cela a notamment été rapporté par [Soustelle (2018)].

Par ailleurs il existe d’autres moyens d’améliorer la résolution comme augmenter le nombre de cycles pour remplir une coupe de l’espace des k (au détriment du temps d’acquisition). Également l’usage de filtres dans l’espace des k est possible en présence d’angles variables [Mugler *et al.* (1992)] ou constants [Deichmann *et al.* (2000)b].

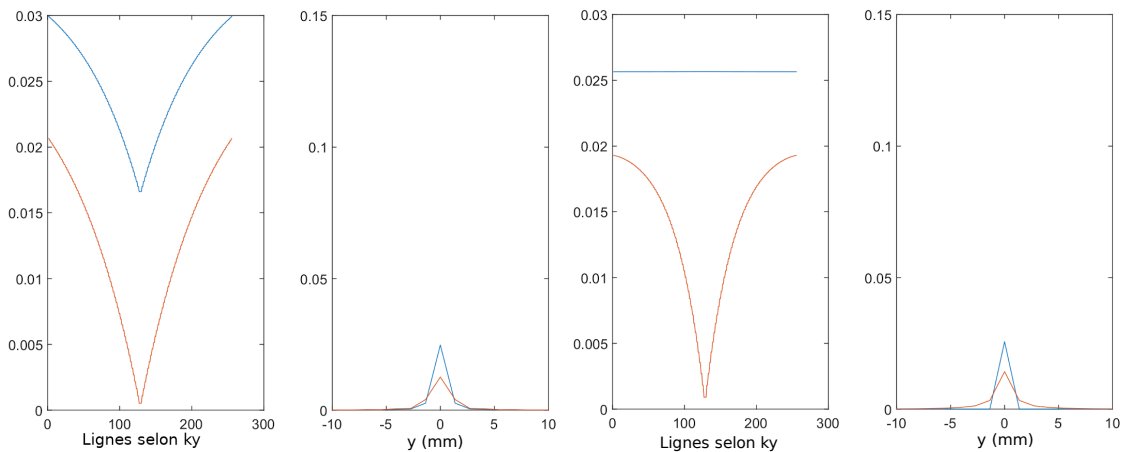


FIGURE 7.6

Comparaison du signal dans l'espace des k de la PSF dans le cas d'un angle de bascule constant (à gauche) et d'une suite d'angles optimisées (à droite). Dans chaque cas la courbe rouge correspond à l'espèce saturé (SG) et la courbe bleue à l'espèce maximisée (SB). La largeur d'un voxel en z est fixée à 1.367mm.

Le réarrangement centrique n'est plus utilisé sur la MP-RAGE en routine clinique. Beaucoup de publications ont mis en avant la flexibilité du contraste que ce réarrangement des phases permet dans cette séquence [Bampton *et al.* (1992)], [Norris *et al.* (1990)], [Holsinger and Riederer (1990)b] et notamment avec des pondérations T_2 [Epstein *et al.* (1995)]. Cependant il serait souvent source d'artefacts. En effet une très faible oscillation du signal entre deux cycles entraîne une oscillation du signal entre les lignes centrales de l'espace des k et a un impact important. Également certains auteurs ont évoqué la formation de courants de Foucault sur les premières excitations de chaque cycle avec des répercussions importantes en réarrangement centrique [Bluml and Schad], [Mugler *et al.* (1992)]. Ces courants de Foucault peuvent être atténués par l'implémentation de gradients d'introduction en début de chaque trains d'acquisition en centrique [Deichmann *et al.* (2000)c]. Si la MP-RAGE offre une bonne résolution dans le sens du codage de phase, sans segmentation et avec un remplissage séquentiel single shot, c'est notamment parce qu'elle possède un temps d'inversion long. En effet lors de l'acquisition, avec un T_I long, le signal de la substance blanche et de la substance grise s'approchent lentement de leur état d'équilibre. Les lignes sont acquises dans l'ordre et le milieu du train d'acquisitions coïncide avec le moment de saturation du LCR. Le réordonnancement centrique des phases est notamment utilisé dans une autre séquence en échos de gradient rapide, la séquence VIBE [Rofsky *et al.* (1999)]. Il est réalisé dans le sens des partitions et est associé à une saturation sélective de la graisse.

Les angles de bascule variables dans l'objectif de maintenir un signal stable sont peu utilisés en clinique sur des séquences de type FLASH préparés. Dans l'exemple ci-dessus l'angle maximale a été fixé à 80° , en pratique dans la séquence développée à 3T, en conservant la même durée et la même bande passante pour l'impulsion d'excitation, l'angle maximal permis par l'antenne d'émission corps entier est approximativement de 40° , ce qui limite l'intérêt de cette méthode. Aussi un inconvénient de cette méthode est qu'elle est relativement complexe. Actuellement les angles de bascule variables sont étudiés dans les trains de refocalisations dans les échos de spin rapides avec des considérations différentes [Mugler (2014)].

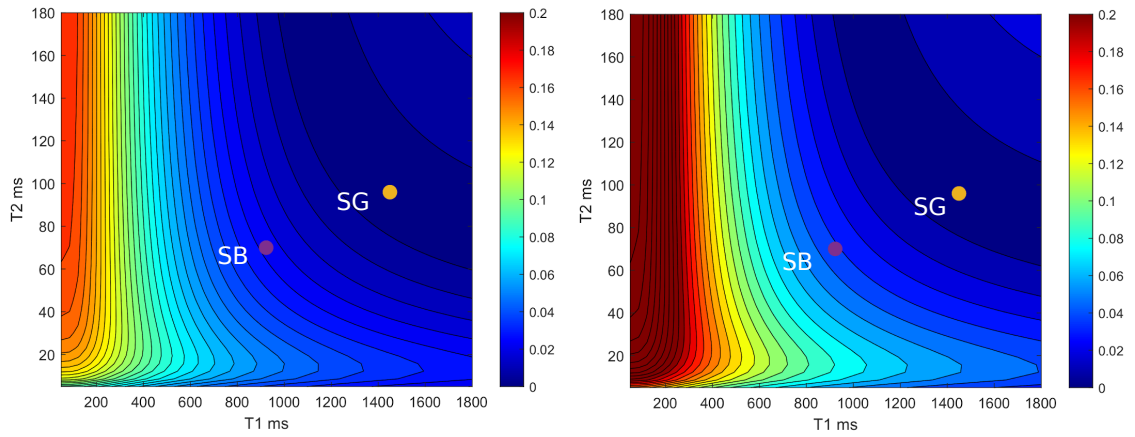


FIGURE 7.7

Cartographie du signal dans un espace T_1/T_2 pour un angle de bascule fixée (à gauche) et une suite d'angles de bascule variables (à droite) visant à saturer la substance grise (SG) et rehausser la substance blanche (SB).

Finalement la perte de résolution dans le sens du codage de phase associé à des préparations atypiques est possiblement une raison pour laquelle une séquence en écho de spin rapide est préférée à une T_2 MP-RAGE.

Conclusion

Cette thèse a présenté une approche originale pour améliorer le contraste entre des tissus d'intérêt dans une séquence d'imagerie clinique. La méthode consiste en l'optimisation d'une préparation d'aimantation composée d'un nombre arbitraire d'impulsions radiofréquences dans une séquence MP-RAGE afin d'améliorer le contraste entre des tissus cibles caractérisés par leurs temps de relaxation T_1 et T_2 . Cette méthode a été évaluée sur un nombre important de cas, aussi bien en préclinique qu'en clinique, afin de démontrer la versatilité de la méthode. La potentialité d'une application clinique pour l'amélioration de l'interprétation de l'IRM du rectum post-radiothérapie a été investiguée.

L'algorithme d'optimisation a été développé sur Matlab sur le modèle de l'algorithme de contrôle optimal GRAPE en prenant en compte la formation de l'état stationnaire sur la composante longitudinale de l'aimantation afin de pouvoir optimiser une préparation à l'intérieur d'une séquence MP-RAGE.

Les expérimentations sur IRM petit animal à 11.7T ont constitué une étape préliminaire. Elles ont établi la possibilité d'améliorer le contraste entre corps calleux et cortex sur cerveau de rat par un schéma de préparation tirant profit des différences de T_1 et de T_2 . Ces schémas de préparation ont montré un intérêt par rapport à l'inversion récupération standard en terme de rapport contraste à bruit d'autant plus important que le temps d'un segment diminuait. Cela répond à un objectif de la thèse qui était d'optimiser le contraste à bruit par unité de temps. La flexibilité du contraste offerte par cette méthode a permis d'atteindre différents type de contraste entre cortex et corps calleux.

Une séquence a été développée sur IRM clinique Siemens à 3T sur l'environnement de développement IDEA. Un grand nombre de contrastes ont été testés *in vitro* sur tubes et les résultats précédents ont pu être reproduits. La possibilité de saturer deux tissus simultanément dans la séquence MP-RAGE a été démontrée. Puis une application sur cerveau a constitué une étape intéressante. En se basant sur des temps de relaxation mesurés dans la littérature, des contrastes comparables à la DIR-FSE (Double Inversion Recovery - Fast Spin Echo) ou à la séquence FGATIR (Fast Gray Matter Acquisition T_1 Inversion Recovery) ont été atteints. Par rapport à la séquence FGATIR, qui est une variante de la IR MP-RAGE offrant une saturation de la substance blanche et un rehaussement de la substance grise, la préparation optimisée pour le contraste similaire a tiré profit du T_1 et du T_2 . Celle-ci a permis d'améliorer sensiblement le contraste entre les deux structures (SB et SG) tout en réhaussant des structures internes comme le globulus pallidus, alors qu'il est systématiquement saturé dans la séquence FGATIR par inversion récupération. En effet, le globulus pallidus a un temps de relaxation longitudinale T_1 similaire à celui de la substance blanche, mais un T_2 différent. Notre méthode pourrait donc trouver des applications intéressantes afin de contraster des tissus possédant des T_1 similaires mais des T_2 différents. De plus, toujours sur le cerveau, la préparation $3p. - OCPrep$ utilisant le

T_1 et le T_2 pour permettre la double saturation de la substance blanche et du liquide cérebrospinal est plus courte que la double inversion récupération traditionnelle. Bien sûr, l'acquisition en échos de gradient rapide est différente et offre un rapport signal à bruit plus faible par rapport à l'acquisition en échos de spin rapide conventionnellement associée à la DIR en routine clinique. Cependant l'acquisition en échos de gradient rapide peut être intéressante par la légère pondération en T_2^* , et éventuellement par la possibilité de jouer sur le déplacement chimique eau-graisse pour créer des échos *in phase* ou *out of phase* ce qui pourrait donner un levier de contraste supplémentaire.

Enfin, dans l'objectif de mettre à contribution notre méthode pour améliorer le contraste dans les IRM du pelvis post-radiothérapie, des expérimentations ont été réalisées afin de constituer une preuve de concept. Des images avec différents contrastes entre la graisse, le muscle, la prostate et la vessie ont été acquises dans la région du pelvis. Cela a montré la possibilité de générer des images fortement pondérées T_2 dans cette séquence traditionnellement pondérée T_1 . Puis des mesures de temps de relaxation ont été faites sur pelvis de patients atteints de cancer du rectum. Ainsi les éléments méthodologiques fournis dans cette thèse suggéreraient des possibilités de mieux contraster les tissus d'intérêt, que sont la fibrose et les résidus tumoraux, grâce à notre méthode .

La nouveauté de la méthode a consisté à optimiser une préparation visant à améliorer le contraste entre des tissus cibles sur la base de leurs temps de relaxation sans a priori sur le schéma d'impulsions de préparation, le tout en prenant en compte la formation de l'état stationnaire sur la composante longitudinale de l'aimantation. Un nombre important d'optimisations ont résulté sur des préparations déjà existantes mais cela a permis de confirmer leur pertinence à travers un schéma d'optimisation plus global. Souvent les préparations d'aimantations de 1, 2 ou 3 impulsions ont montré des améliorations du contraste par rapport à l'inversion récupération standard. La réalisation de ces améliorations en pratique s'est parfois avérée plus difficile en raison de la sensibilité aux variations expérimentales de T_1 et T_2 qui est un point sensible de la méthode. Toutefois, la robustesse aux variations des T_1 et T_2 pour un contraste ciblé peut être appréhendée en regardant les cartographies de signal. Également concernant les tissus très hétérogènes, la sensibilité aux variations de T_1 et T_2 peut être un atout pour justement mettre en évidence cette hétérogénéité, comme on l'a vu à la fin du Chapitre 6 sur la tumeur.

Une difficulté qui s'est posée a été la prise en compte des inhomogénéités de champ B_0 . En effet dans l'état stationnaire il est possible avec l'algorithme développé de modéliser la trajectoire d'aimantations avec plusieurs fréquences de précession, mais il est difficile de poser une fonction de coût qui pousse à la refocalisation de l'aimantation transverse avant son stockage en z. Selon les cas, il est parfois nécessaire de rajouter une impulsion de refocalisation. Cela est facile lorsque les impulsions sont proches d'angles 90° ou 180° mais est impossible dans le cas général, d'où un certain nombre de résultats inexploitable en pratique. De plus, lorsque le temps dédié à la préparation est long, la préparation résulte souvent en une préparation composée d'impulsion d'angles proches de 90° ou 180° , ce qui revient principalement à optimiser les délais. Une amélioration de l'algorithme pour prendre en compte les inhomogénéités de champ B_0 pourrait être envisagée.

De façon assez simple du point de vue du formalisme, cette méthode pourrait être adaptée à la séquence MP2RAGE. Il serait possible de modéliser les deux trains d'acquisitions par cycle et de formaliser une fonction de coût qui tienne compte du signal au centre de chacun des espaces des k acquis en vue de recombinaison une image

avec un meilleur contraste entre des tissus cibles. Cela ne nécessiterait pas de grands changements dans l'approche numérique. En revanche optimiser des paramètres dans des séquences steady-state impliquant un état stationnaire sur les trois composantes de l'aimantation, comme les séquences SSFP (Steady State Free Precession) apparaît beaucoup plus complexe. En effet l'expression de cet état stationnaire nécessite des inversions de matrices. Une expression de la dérivée de cet état est alors beaucoup plus difficile. D'autres méthodes d'optimisation, non basées sur la différentiation de la fonction de coût pourraient alors être utilisées.

Du point de vue des applications *in vivo* une application la plus intéressante a été sans doute le cerveau à 3T. Des contrastes très variés ont pu être atteints et similaires aux nombreuses séquences utilisées en clinique comme la FGATIR ou la DIR-FSE. Malheureusement nous n'avons pas pu appliquer les séquences utilisées dans les protocoles de neuroimagerie pour évaluer de façon quantitative les améliorations permises par nos séquences. Aussi, il s'agit d'une séquence construite sur la base de la FLASH, une séquence très simple à modifier mais qui ne bénéficie d'aucune des techniques d'accélération ni des techniques de corrections des artefacts de mouvements nécessaires en clinique. Pour pouvoir réaliser une réelle comparaison avec les séquences du protocole clinique, il faudrait arriver à acquérir une matrice plus grande pour espérer atteindre la même résolution et utiliser un facteur d'accélération d'imagerie parallèle afin de garder le même temps d'acquisition. Il convient de préciser que le temps dédié à la préparation dans nos optimisations est plutôt long en comparaison avec la séquence MP-RAGE clinique, de l'ordre de 1.5s pour 64 lignes acquises contre 1s pour 256 lignes pour une MP-RAGE classique.

L'application sur le pelvis sain a donné un certain nombre de résultats intéressants et les images synthétiques sur cas cliniques ont illustré les potentialités de la méthode. Cependant, pour cette application clinique, ce sont souvent des pondérations T_2 qui sont utilisées car le T_1 est moins informatif. Or, malgré que l'on ait montré la possibilité de générer des contrastes T_2 dans cette séquence, elle est plutôt favorable aux contrastes T_1 . Une idée serait plutôt d'optimiser une préparation d'aimantation au sein d'une séquence en échos de spin rapide 3D, comme la séquence SPACE. Par ailleurs, rester sur des séquences 3D facilite l'implémentation des schémas de préparation composés d'impulsions non sélectives larges bandes peu sensibles aux inhomogénéités de champ B_0 . Il existe des séquences 2D préparées mais celles-ci requièrent des impulsions possédant un profil de sélection de coupe de bonne qualité. La conception de T_2 Prep B_1 et B_0 robustes dans la coupe et n'affectant pas les autres coupes est un problème difficile. Aussi, cela nécessite un espacement intercoupe. Cette contrainte n'existe pas en 3D où il est possible d'acquérir un volume 3D isotropique, ce qui est intéressant en clinique. L'optimisation d'une préparation d'aimantation dans la séquence SPACE ainsi que du train d'impulsions de refocalisations variables pourrait être envisagée et comparé à ce travail.

Annexe A

Résolution matricielle des équations de Bloch

A.1 Dynamique de l'aimantation

L'équation de Bloch décrit l'évolution de l'aimantation $\mathbf{M}(t)$ sous l'action d'un champ magnétique extérieur $\mathbf{B}(t)$.

$$\frac{d\mathbf{M}(t)}{dt} + \mathcal{R}(\mathbf{M}(t) - \mathbf{M}_0) + \gamma \mathbf{B}(t) \times \mathbf{M}(t) = 0 \quad (\text{A.1})$$

Où :

$$\mathcal{R} = \begin{pmatrix} \frac{1}{T_2} & 0 & 0 \\ 0 & \frac{1}{T_2} & 0 \\ 0 & 0 & \frac{1}{T_1} \end{pmatrix} \quad (\text{A.2})$$

En considérant $\mathbf{B}(t) = \mathbf{B}_0 + \mathbf{B}_1(t)$ avec \mathbf{B}_0 constant et $\mathbf{B}_1(t)$ variable tel que $b_1 = \|\mathbf{B}_1\| \ll B_0$, on peut considérer \mathbf{M}_0 constant. En notant $\Omega_\times = -\gamma \mathbf{B} \times$ la matrice équivalente au produit vectoriel par la gauche :

$$\frac{d\mathbf{M}(t)}{dt} + (\mathcal{R} - \Omega_\times(t))\mathbf{M}(t) = \mathcal{R}\mathbf{M}_0 \quad (\text{A.3})$$

Où :

$$\Omega_\times = \begin{pmatrix} 0 & -\Omega_z & \Omega_y \\ \Omega_z & 0 & -\Omega_x \\ -\Omega_y & \Omega_x & 0 \end{pmatrix} \quad (\text{A.4})$$

Pour résoudre cette équation on peut utiliser la méthode de la matrice résolvante. Cette méthode a été décrite pour la première fois en 1955 [Jaynes (1955)]. On suppose qu'il existe une matrice $\mathcal{U}(t, t')$ telle que pour tout t et t' réels :

$$\frac{d\mathcal{U}(t, t')}{dt} + (\mathcal{R} - \Omega_\times(t))\mathcal{U}(t, t') = 0 \text{ et } \mathcal{U}(t, t) = 1 \quad (\text{A.5})$$

Alors la solution s'écrit à partir de l'aimantation à l'instant $t = 0$:

$$\mathbf{M}(t) = \mathcal{U}(t, 0)\mathbf{M}(0) + \int_0^t \mathcal{U}(t, t')\mathcal{R}\mathbf{M}_0 dt' \quad (\text{A.6})$$

Il n'y a pas d'expression générale de la matrice résolvante $\mathcal{U}(t, t')$ en temps continu. Une idée est d'approximer le champs radiofréquence par une fonction constante par morceaux et de résoudre pas à pas l'équation sur des intervalles où le champ $\mathbf{B}_1(t)$ est constant. On considère un champ transverse constant de composantes B_x et B_y dans un référentiel tournant à la fréquence angulaire Ω_{ref} (valeur algébrique). On note le champ fictif vu depuis ce référentiel $\mathbf{B}_{fict} = (B_x, B_y, B_0 + \frac{\Omega_{ref}}{\gamma}) = (B_x, B_y, B_z)$. On note également le vecteur de rotation associé $\boldsymbol{\Omega} = -\gamma\mathbf{B}_{fict} = (\Omega_x, \Omega_y, \Omega_z)$. Lorsque le champ transverse est constant dans le référentiel tournant à la fréquence angulaire $\Omega_{ref} = \Omega_0 = -\gamma B_0$ pendant une certaine durée, on dit qu'il est appliqué à la *résonance*, i.e. $\Omega_z = 0$. En présence d'un champ constant on a : $\mathcal{U}(t, t') = e^{-(\mathcal{R}-\Omega_\times)(t-t')}$. L'équation A.6 peut donc être intégrée en connaissant maintenant la matrice $\mathcal{U}(t, t')$:

$$\mathbf{M}(t) = e^{-(\mathcal{R}-\Omega_\times)t}\mathbf{M}(0) + \left[(\mathcal{R} - \Omega_\times)^{-1} e^{-(\mathcal{R}-\Omega_\times)(t-t')} \mathcal{R}\mathbf{M}_0 \right]_{t'=0}^{t'=t} \quad (\text{A.7})$$

$$\mathbf{M}(t) = e^{-(\mathcal{R}-\Omega_\times)t} \left[\mathbf{M}(0) - (\mathcal{R} - \Omega_\times)^{-1} \mathcal{R}\mathbf{M}_0 \right] + (\mathcal{R} - \Omega_\times)^{-1} \mathcal{R}\mathbf{M}_0 \quad (\text{A.8})$$

$$\mathbf{M}(t) = e^{-(\mathcal{R}-\Omega_\times)t} [\mathbf{M}(0) - \mathbf{M}_\infty] + \mathbf{M}_\infty \quad (\text{A.9})$$

Avec $\mathbf{M}_\infty = (\mathcal{R} - \Omega_\times)^{-1} \mathcal{R}\mathbf{M}_0$, le vecteur vers lequel tend l'aimantation par l'application infinie de ce champ. A ce stade, il reste à calculer $(\mathcal{R} - \Omega_\times)^{-1}$ pour avoir \mathbf{M}_∞ ainsi que la matrice $e^{-(\mathcal{R}-\Omega_\times)t} = e^{(-\mathcal{R}+\Omega_\times)t}$.

$$(\mathcal{R} - \Omega_\times) = \begin{pmatrix} \frac{1}{T_2} & \Omega_z & -\Omega_y \\ -\Omega_z & \frac{1}{T_2} & -\Omega_x \\ \Omega_y & -\Omega_x & \frac{1}{T_1} \end{pmatrix} \quad (\text{A.10})$$

• *Calcul de la matrice $(\mathcal{R} - \Omega_\times)^{-1}$.* Grâce à la méthode de Cramer $(\mathcal{R} - \Omega_\times)^{-1}$, on peut calculer $(\mathcal{R} - \Omega_\times)^{-1}$.

$$\frac{1}{\frac{\Omega_x^2}{T_2} + \frac{\Omega_y^2}{T_2} + \frac{\Omega_z^2}{T_1} + \frac{1}{T_2 T_2 T_1}} \begin{pmatrix} \frac{1}{T_1 T_2} + \Omega_x^2 & -\frac{\Omega_z}{T_1} + \Omega_y \Omega_x & \frac{\Omega_y}{T_2} + \Omega_z \Omega_x \\ \frac{\Omega_z}{T_1} + \Omega_y \Omega_x & \frac{1}{T_1 T_2} + \Omega_y^2 & -\frac{\Omega_x}{T_2} + \Omega_z \Omega_y \\ -\frac{\Omega_y}{T_2} + \Omega_z \Omega_x & \frac{\Omega_x}{T_2} + \Omega_z \Omega_y & \frac{1}{T_2^2} + \Omega_z^2 \end{pmatrix} \quad (\text{A.11})$$

On note : $\frac{\Omega_x^2}{T_2} + \frac{\Omega_y^2}{T_2} + \frac{\Omega_z^2}{T_1} = {}^t \Omega \mathcal{R} \Omega = \langle \Omega, \Omega \rangle_{\mathcal{R}}$. Ainsi on peut expliciter M_∞ :

$$M_\infty = \frac{\frac{M_0}{T_1}}{\langle \Omega, \Omega \rangle_{\mathcal{R}} + \det(\mathcal{R})} \begin{pmatrix} \frac{\Omega_y}{T_2} + \Omega_z \Omega_x \\ -\frac{\Omega_x}{T_2} + \Omega_z \Omega_y \\ \frac{1}{T_2^2} + \Omega_z^2 \end{pmatrix} \quad (\text{A.12})$$

- Calcul de la matrice $e^{-(\mathcal{R}-\Omega_\times)t}$. Par définition de l'exponentielle de matrice :

$$e^{-(\mathcal{R}-\Omega_\times)t} = \sum_{k=-\infty}^{\infty} \frac{(-\mathcal{R} + \Omega)^k t^k}{k!} \quad (\text{A.13})$$

Ici l'astuce consiste à réduire ce polynôme en utilisant le polynôme caractéristique de la matrice $(-\mathcal{R} + \Omega)$. En effet d'après le théorème de Cayley-Hamilton, le polynôme caractéristique $P(X)$ (Équation A.14) est annulateur de $(-\mathcal{R} + \Omega_\times)$.

$$P(X) = \det(XId - (-\mathcal{R} + \Omega)) = \alpha + \beta X + \gamma X^2 + X^3 \quad (\text{A.14})$$

Avec $\alpha = \frac{\Omega_x^2}{T_2} + \frac{\Omega_y^2}{T_2} + \frac{\Omega_z^2}{T_1} + \frac{1}{T_1 T_2^2}$, $\beta = \Omega^2 + \frac{2}{T_1 T_2} + \frac{1}{T_2^2}$, $\gamma = \frac{1}{T_1} + \frac{1}{T_2} + \frac{1}{T_2}$. On peut donc réduire le développement en série de $e^{-(\mathcal{R}-\Omega_\times)t}$ en un polynôme de degré 2 :

$$e^{(-\mathcal{R}+\Omega_\times)t} = a_0(t) + a_1(t)(-\mathcal{R} + \Omega_\times) + a_2(t)(-\mathcal{R} + \Omega_\times)^2 \quad (\text{A.15})$$

Afin de déterminer les coefficients $a_0(t)$, $a_1(t)$, $a_2(t)$ on peut s'appuyer sur les relations différentielles A.19 construites à partir des constations suivantes :

$$\begin{aligned} \frac{d(e^{(-\mathcal{R}+\Omega_{\times})t})}{dt} &= (-\mathcal{R} + \Omega_{\times})e^{(-\mathcal{R}+\Omega_{\times})t} \\ &= a_0(t)(-\mathcal{R} + \Omega_{\times}) + a_1(t)(-\mathcal{R} + \Omega_{\times})^2 + a_2(t)(-\mathcal{R} + \Omega_{\times})^3 \end{aligned} \quad (\text{A.16})$$

Puis utilisant l'expression du polynôme caractéristique (A.14) :

$$\frac{d(e^{(-\mathcal{R}+\Omega_{\times})t})}{dt} = -\alpha a_2(t) + (a_0(t) - \beta a_2(t))(-\mathcal{R} + \Omega_{\times}) + (a_1(t) - \gamma a_2(t))(-\mathcal{R} + \Omega_{\times})^2 \quad (\text{A.17})$$

Par ailleurs :

$$\frac{d(e^{(-\mathcal{R}+\Omega_{\times})t})}{dt} = \dot{a}_0(t) + \dot{a}_1(t)(-\mathcal{R} + \Omega_{\times}) + \dot{a}_2(t)(-\mathcal{R} + \Omega_{\times})^2 \quad (\text{A.18})$$

Les valeurs propres, racines du polynômes caractéristiques, sont au nombre de 3. On peut les déterminer grâce au calcul symbolique sur Matlab. Une racine, r_1 , est réelle pure et les deux autres sont complexes conjuguées : $r_2 \pm is$. Si Ω est non nul, ces valeurs sont distinctes. Cela assure que la famille $Id, (-\mathcal{R} + \Omega_{\times}), (-\mathcal{R} + \Omega_{\times})^2$ est libre : s'il existait une combinaison linéaire nulle de ces 3 matrices, cela signifierait l'existence d'un polynôme annulateur de degré 2, ce qui est impossible au regard de nombre de racines distinctes (3) car ces racines sont également racine de tout polynôme annulateur. On trouve alors par identification entre les équations A.17 et A.18 :

$$\begin{cases} \dot{a}_0(t) = -\alpha a_2(t) \\ \dot{a}_1(t) = a_0(t) - \beta a_2(t) \\ \dot{a}_2(t) = a_1(t) - \gamma a_2(t) \end{cases} \quad (\text{A.19})$$

En dérivant la dernière équation ci-dessus et en utilisant la précédente : $\ddot{a}_2(t) = a_0(t) - \beta a_2(t) - \gamma \dot{a}_2(t)$; puis en réitérant une seconde fois : $\ddot{\dot{a}}_2(t) = -\alpha a_2(t) - \beta \dot{a}_2(t) - \gamma \ddot{a}_2(t)$. L'équation caractéristique de l'équation différentielle est identique au polynôme caractéristique : $X^3 + \gamma X^2 + \beta X + \alpha$. Comme la solution est réelle : $a_2(t) = Ae^{r_1 t} + Be^{r_2 t} \cos(st + \phi)$. A, B et ϕ sont à déterminer en fonction des conditions initiales : $a_1(0) = a_2(0) = \dot{a}_2(0) = 0, \dot{a}_1(0) = a_0(0) = 1$. Par conséquent on obtient également $\ddot{a}_2(0) = 1$. On trouve :

$$\begin{cases} \phi = \text{atan}\left(\frac{r_1 - r_2}{s}\right) \\ B = \frac{1}{-r_1^2 \cos(\phi) + r_2^2 \cos(\phi) - 2sr_2 \sin(\phi) - s^2 \cos(\phi)} \\ A = -B \cos(\phi) \end{cases} \quad (\text{A.20})$$

Ensuite on peut trouver les autres coefficients $a_0(t)$ et $a_1(t)$. La figure A.1 montre l'évolution de l'aimantation sous l'action d'une impulsion rectangle à la résonance. Pour des temps de relaxation assez longs (A) , le mouvement de l'aimantation est approximativement une rotation autour de la composante transverse du champ (dans le référentiel tournant à la fréquence de Larmor). Pour des temps de relaxation plus

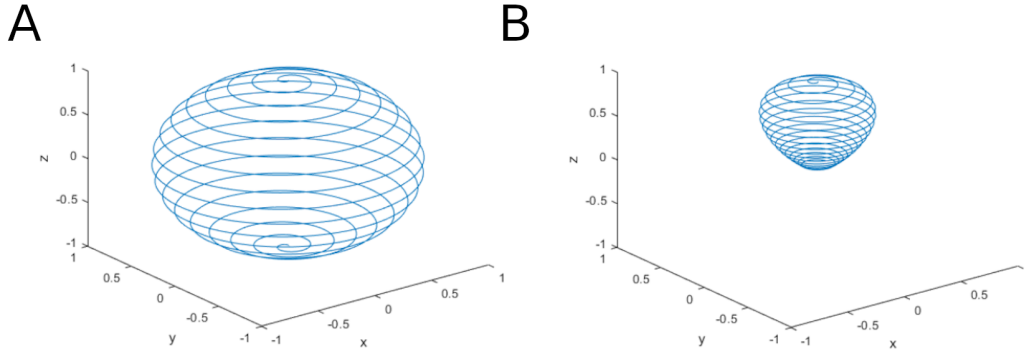


FIGURE A.1 – Évolution de l'aimantation depuis la valeur à l'équilibre thermodynamique normalisée sous l'effet d'une impulsion à la résonance de 15ms selon x et d'amplitude $\pi/(\gamma 15 \cdot 10^{-3}) = 7,8 \cdot 10^{-7} T$. Le référentiel d'observation tourne à une fréquence ω définie telle que $\omega_0 - \omega = 7 \cdot 10^3 \text{ rad.s}^{-1}$ (observer depuis le référentiel du laboratoire entraînerait trop de spirales pour visualiser le mouvement). (A) $T_1 = 900 \text{ ms}$ et $T_2 = 75 \text{ ms}$, ce qui correspond approximativement au temps de relaxation de la substance blanche à 3T. (B) $T_1 = 75 \text{ ms}$ et $T_2 = 3 \text{ ms}$, ce qui correspond approximativement à certaines composantes de la myéline à 3T.

courts (B), le mouvement de l'aimantation est complexe et résulte d'un mélange entre le mouvement de rotation et l'amortissement exponentiel. Dans le cas (A), l'impulsion inverse l'aimantation : l'aimantation longitudinale finale vaut -1 . Dans le cas (B), l'impulsion agit comme une saturation : l'aimantation longitudinale finale se rapproche de 0. Cette technique est utilisée pour créer des impulsions d'inversion dont l'efficacité est différentes selon le T_2 . [Soustelle (2018)].

Malheureusement l'expression de la matrice $e^{(-\mathcal{R} + \Omega_{\times})t}$ est assez peu explicite, d'autant que les valeurs $r_1, r_2 \pm is$ données par le calcul symbolique semblent difficilement simplifiables. En revanche, lorsque l'on néglige la relaxation ou lorsque \mathcal{R} et Ω_{\times} commutent (ce qui est le cas quand $T_1 = T_2$ ou quand B_1 est nul par exemple), le calcul se simplifie. Dans ce dernier cas, $e^{(-\mathcal{R} + \Omega_{\times})t} = e^{-\mathcal{R}t} e^{\Omega_{\times}t}$. $e^{-\mathcal{R}t} = \text{diag}(e^{-\frac{t}{T_2}}, e^{-\frac{t}{T_2}}, e^{-\frac{t}{T_1}})$ traduit l'amortissement exponentiel. Et $e^{\Omega_{\times}t}$ est une matrice de rotation d'angle $\theta = \omega t$ autour du vecteur $\mathbf{\Omega}/\omega$. En effet les valeurs propres de Ω_{\times} sont 0, $\pm i\omega$ et l'on peut appliquer le même raisonnement que précédemment.

$$\frac{1}{\omega^2} \begin{pmatrix} \Omega_x^2(1-c) + \omega^2 c & \Omega_x \Omega_y(1-c) - \omega \Omega_z s & \Omega_x \Omega_z(1-c) + \omega \Omega_y s \\ \Omega_x \Omega_y(1-c) + \omega \Omega_z s & \Omega_y^2(1-c) + \omega^2 c & \Omega_y \Omega_z(1-c) - \omega \Omega_x s \\ \Omega_x \Omega_z(1-c) - \omega \Omega_y s & \Omega_y \Omega_z(1-c) + \omega \Omega_x s & \Omega_z^2(1-c) + \omega^2 c \end{pmatrix} \quad (\text{A.21})$$

Avec :

$$\begin{cases} c = \cos(\theta) \\ s = \sin(\theta) \end{cases} \theta = \omega t, \quad \omega = \|\mathbf{\Omega}\| \quad (\text{A.22})$$

Une approximation utilisée par certains auteurs ([Luo *et al.* (2020)]) est de modéliser l'évolution de l'aimantation sur un intervalle de temps comme une rotation instantanée sans tenir compte la relaxation, c'est à dire une multiplication par $e^{\Omega \times t}$, suivie de la relaxation sur l'intervalle de temps :

$$M(t + dt) \simeq e^{-\mathcal{R}dt} e^{\Omega \times dt} M(t) + M_0 \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 1 - e^{-\frac{dt}{T_1}} \end{pmatrix} \quad (\text{A.23})$$

On peut utiliser le résultat très générale de l'équation A.9 pour retrouver des cas particuliers connus, décrits ci-dessous :

A.1.0.1 Cas où B_1 est nul

Dans le cas où $\mathbf{B}_1(t)$ est nul on retrouve un résultat assez simple. On peut se placer directement dans le repère du laboratoire. $\Omega_x = \Omega_y = 0$, $\Omega_z = -\gamma B_0$. En utilisant les conventions A.22 : $\omega = \|\boldsymbol{\Omega}\| = \omega_0$, $c = \cos(\omega_0 t)$ et $s = \sin(\omega_0 t)$. A partir de l'expression générale du vecteur stationnaire \mathbf{M}_∞ (A.12), on retrouve le vecteur d'aimantation à l'équilibre thermodynamique \mathbf{M}_0 :

$$\mathbf{M}_\infty = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ M_0 \end{pmatrix} \quad (\text{A.24})$$

Les matrices \mathcal{R} et Ω_\times commutent dans ce cas particulier. On a donc : $e^{(-\mathcal{R} + \Omega_\times)t} = e^{-\mathcal{R}t} e^{\Omega_\times t}$. On peut écrire l'expression de la matrice $e^{\Omega_\times t}$ (A.21) se simplifie en une matrice de rotation d'angle $\omega_0 t$ dans le sens inverse autour de \mathbf{B}_0 :

$$e^{\Omega_\times t} = \begin{pmatrix} c & s & 0 \\ -s & c & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \quad (\text{A.25})$$

L'évolution libre est ainsi décrite par :

$$m(t) = \begin{pmatrix} ce^{-\frac{t}{T_2}} & se^{-\frac{t}{T_2}} & 0 \\ -se^{-\frac{t}{T_2}} & ce^{-\frac{t}{T_2}} & 0 \\ 0 & 0 & e^{-\frac{t}{T_1}} \end{pmatrix} \mathbf{M}(0) + \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 1 - e^{-\frac{t}{T_1}} \end{pmatrix} \mathbf{M}_0 \quad (\text{A.26})$$

A.1.1 Résultat de l'article de E. T. Jaynes

De la même façon, à partir de la méthode générale, on peut retrouver un cas particulier qui est l'application d'un champ radiofréquence décalé en fréquence sur une aimantation initiale à l'équilibre thermodynamique \mathbf{M}_0 . Ce résultat analytique a été donné par [Jaynes (1955)] dans le cas $T_1 = T_2$. En quelque sorte retrouver ce résultat permet de valider les calculs. En considérant $T_1 = T_2$, on note $E = E_1 = E_2$. Dans ce cas : $e^{(-\mathcal{R} + \Omega_\times)t} = e^{-\mathcal{R}t} e^{\Omega_\times t}$. On se place dans le référentiel tournant \mathbf{R}' à la fréquence de l'impulsion radiofréquence Ω_{RF} . Le champ radiofréquence est constitué d'une composante transverse, B_1 , fixe dans le référentiel tournant et orienté selon

l'axe x' . Ainsi : $\Omega_1 = -\gamma B_1$, $\Omega_y = 0$. $\Omega_z = -\gamma B_0 - \Omega_{RF}$ correspond au décalage en fréquence de l'impulsion par rapport à la fréquence de Larmor, on peut noter de façon plus approprié : $\Omega_z = \Delta\Omega$. On a en fait $\Delta\Omega = -\gamma B_{fict}$ et $\omega = \sqrt{\Omega_1^2 + \Delta\Omega^2} = -\gamma B_{eff}$. La matrice exprimant la rotation s'écrit alors :

$$e^{\Omega \times t} = \frac{1}{\omega^2} \begin{pmatrix} \Omega_1^2(1-c) + \omega^2 c & -\omega \Delta\Omega s & \Omega_1 \Delta\Omega(1-c) \\ \omega \Delta\Omega s & \omega^2 c & -\omega \Omega_1 s \\ \Omega_1 \Delta\Omega(1-c) & \omega \Omega_1 s & \Delta\Omega^2(1-c) + \omega^2 c \end{pmatrix} \quad (\text{A.27})$$

Et le vecteur associé à l'état stationnaire :

$$\mathbf{M}_\infty = \frac{M_0}{\omega^2 T^2 + 1} \begin{pmatrix} \Omega_1 \Delta\Omega T^2 \\ -\Omega_1 T \\ 1 + \Delta\Omega^2 T^2 \end{pmatrix} \quad (\text{A.28})$$

On a choisi $\mathbf{M}(0) = \mathbf{M}_0$. On note $\tan(\alpha) = \omega T$. A partir de l'équation

$$\mathbf{M}(t) = \frac{M_0}{\omega} \frac{\Omega_1 E T}{(\omega^2 T^2 + 1)^{1/2}} \begin{pmatrix} -\Delta\Omega \sin(\omega t + \alpha) \\ \omega \cos(\omega t + \alpha) \\ \Omega_1 \sin(\omega t + \alpha) \end{pmatrix} + \frac{M_0}{\omega^2 T^2 + 1} \begin{pmatrix} \Omega_1 \Delta\Omega T^2 \\ -\Omega_1 T \\ 1 + \Delta\Omega^2 T^2 \end{pmatrix} \quad (\text{A.29})$$

En revenant dans le repère du laboratoire, on obtient pour la composante z de l'aimantation :

$$M_z = \frac{M_0 \Omega_1 T}{\omega^2 T^2 + 1} [-\cos(\Omega_{RF} t) + \Delta\Omega T \sin(\Omega_{RF} t)] + \frac{M_0}{\omega} \frac{\Omega_1 E T}{(\omega^2 T^2 + 1)^{1/2}} [-\Delta\Omega \sin(\omega t + \alpha) \sin(\Omega_{RF} t) + \omega \cos(\omega t + \alpha) \cos(\Omega_{RF} t)] \quad (\text{A.30})$$

On retrouve le même résultat que Jaynes à ceci près que les conventions de signe sont différentes. Ici d'un point de vue physique, Ω_0 et Ω_1 sont négatifs ainsi que Ω_{RF} , à moins que l'on soit totalement hors résonance au point de tourner dans le sens opposé à la précession de Larmor, qui est dans le sens inverse autour de \mathbf{B}_0 . Par conséquent, $\Delta\Omega = \Omega_0 - \Omega_{ref}$ est négatif tant que la composante transverse tourne à une fréquence $\|\Omega_{RF}\|$ en valeur absolue inférieure à la fréquence de Larmor, égale à la résonance, et positive lorsque la composante transverse tourne à une fréquence supérieure, dans le sens de la précession de Larmor. La Figure A.2 montre le mouvement de l'aimantation dans le référentiel R'.

A.1.1.1 Autre approche

On peut poser le vecteur aimantation étendu :

$$\mathbf{m} = \begin{pmatrix} M_x \\ M_y \\ M_z \\ 1 \end{pmatrix} \quad (\text{A.31})$$

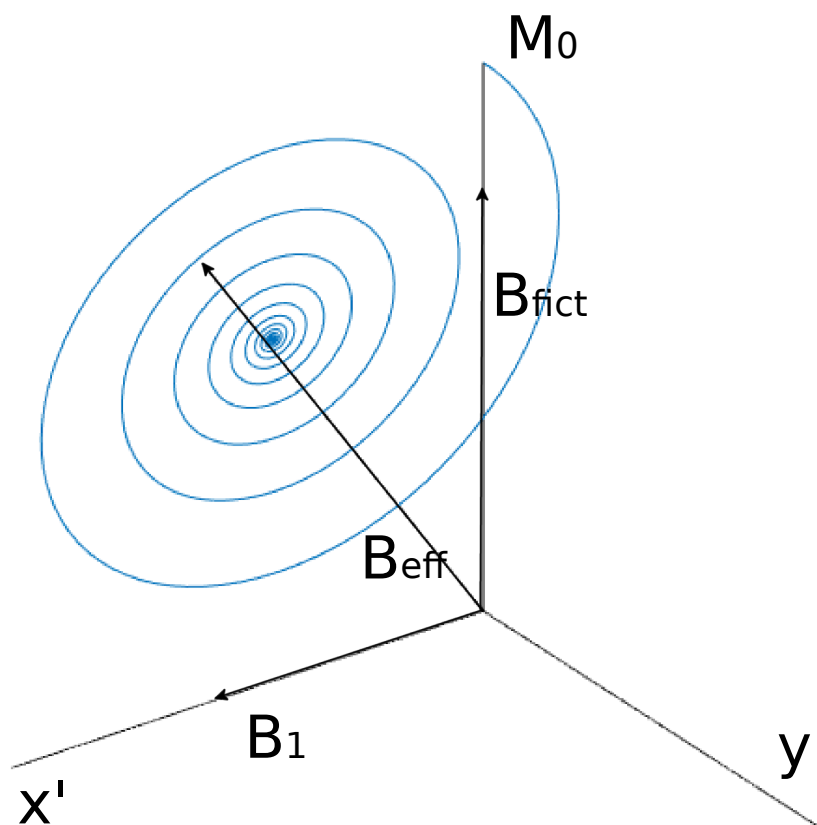


FIGURE A.2 – Illustration du mouvement de l'aimantation dans le référentiel tournant à la fréquence Ω_{RF} autour de B_0 . L'aimantation réalise une rotation dans le sens inverse autour du champ effectif. $B_0 = 3T$, $\Omega_0 = -8.10^8 rad/s$, $\Omega_1 = -35 rad/s$, $\Delta\Omega = -47 rad/s$, $T = 1000ms$.

Le vecteur aimantation étendu suit l'équation différentiel :

$$\frac{d\mathbf{m}(t)}{dt} + \mathcal{A}\mathbf{m}(t) = 0 \quad (\text{A.32})$$

$$\mathcal{A} = \begin{pmatrix} \frac{1}{T_2} & \Omega_z & -\Omega_y & 0 \\ -\Omega_z & \frac{1}{T_2} & \Omega_x & 0 \\ \Omega_y & -\Omega_x & \frac{1}{T_1} & -\frac{M_0}{T_1} \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \quad (\text{A.33})$$

Avec des outils numériques on peut résoudre cette équation en calculant l'exponentiel de la matrice $e^{-\mathcal{A}t}$ puisque :

$$\mathbf{m}(t) = e^{-\mathcal{A}t}\mathbf{m}(0) \quad (\text{A.34})$$

$$-\mathcal{A} = \left(\begin{array}{ccc|c} & & & 0 \\ -\mathcal{R} + \Omega_\times & & & 0 \\ \hline & & & \frac{M_0}{T_1} \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{array} \right) \quad (\text{A.35})$$

En fait il s'agit du même calcul. En effet en calculant les puissances de cette matrice par bloc on obtient :

$$(-\mathcal{A})^k = \left(\begin{array}{ccc|c} & & & \\ (-\mathcal{R} + \Omega_\times)^k & & & \mathbf{q}_k \\ \hline & & & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{array} \right) \quad (\text{A.36})$$

Où $\mathbf{q}_k = \frac{M_0}{T_1}(-\mathcal{R} + \Omega_\times)^{k-1}$. Ainsi :

$$e^{-\mathcal{A}t} = \sum_{k=0}^{\infty} e^{(-\mathcal{A})^k} = \left(\begin{array}{ccc|c} & & & \\ e^{(-\mathcal{R} + \Omega_\times)t} & & & \mathbf{q} \\ \hline & & & 1 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{array} \right) \quad (\text{A.37})$$

On peut montrer que $\mathbf{q} = -e^{(-\mathcal{R} + \Omega_\times)t}\mathbf{M}_\infty + \mathbf{M}_\infty$. En effet :

$$\begin{aligned}
\mathbf{q} &= \sum_{k=0}^{\infty} \mathbf{q}_k \\
&= \sum_{k=1}^{\infty} \frac{(-\mathcal{R} + \Omega_{\times})^{k-1}}{k!} \frac{\mathbf{M}_0}{T_1} \text{ car } \mathbf{q}_0 = 0 \\
&= \left[\sum_{k=1}^{\infty} \frac{(-\mathcal{R} + \Omega_{\times})^k}{k!} \right] (-\mathcal{R} + \Omega_{\times})^{-1} \frac{\mathbf{M}_0}{T_1} \\
&= \left[\sum_{k=0}^{\infty} \frac{(-\mathcal{R} + \Omega_{\times})^k}{k!} - Id \right] (-\mathcal{R} + \Omega_{\times})^{-1} \frac{\mathbf{M}_0}{T_1} \\
&= \left[e^{(-\mathcal{R} + \Omega_{\times})t} - Id \right] (-\mathbf{M}_{\infty}) \\
&= -e^{(-\mathcal{R} + \Omega_{\times})t} \mathbf{M}_{\infty} + \mathbf{M}_{\infty}
\end{aligned} \tag{A.38}$$

On a bien l'équivalence entre les deux méthodes :

$$m(t) = e^{-\mathcal{A}t} \Leftrightarrow \mathbf{M}(t) = e^{(-\mathcal{R} + \Omega)t} [\mathbf{M}(t) - \mathbf{M}_{\infty}] + \mathbf{M}_{\infty} \tag{A.39}$$

Bibliographie

- [Ahn *et al.* (1986)] Ahn, C. B., Kim, J. H., and Cho, Z. H. (1986). High-Speed Spiral-Scan Echo Planar NMR Imaging-I. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 5(1) :2–7.
- [Bamptom *et al.* (1992)] Bamptom, A. E. H., Riederer, S. J., and Korin, H. W. (1992). Centric phase-encoding order in three-dimensional MP-RAGE sequences : Application to abdominal imaging. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2(3) :327–334.
- [Basdevant and Dalibard (2002)] Basdevant, J.-L. and Dalibard, J. (2002). *Mécanique Quantique*.
- [Bieri and Scheffler (2013)] Bieri, O. and Scheffler, K. (2013). Fundamentals of balanced steady state free precession MRI. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 38(1) :2–11.
- [Bloch (1946)] Bloch, F. (1946). Nuclear Induction. *Physical Review*, 70(7-8) :460–474.
- [Bluml and Schad] Bluml, S. and Schad, R. A comparaison of Magnetization Prepared 3D Gradient-Echo (MP-RAGE) sequences for imaging of intracranial lesions. page 7.
- [Bojorquez *et al.* (2017)] Bojorquez, J. Z., Bricq, S., Acquitter, C., Brunotte, F., Walker, P. M., and Lalande, A. (2017). What are normal relaxation times of tissues at 3 T ? *Magnetic Resonance Imaging*, 35 :69–80.
- [Bonnier *et al.* (2014)] Bonnier, G., Roche, A., Romascano, D., Simioni, S., Meskaldji, D.-E., Rotzinger, D., Lin, Y.-C., Menegaz, G., Schlupe, M., Du Pasquier, R., Sumpf, T., Frahm, J., Thiran, J.-P., Krueger, G., and Granziera, C. (2014). Advanced MRI unravels the nature of tissue alterations in early multiple sclerosis. *Annals of Clinical and Translational Neurology*, 1.
- [Borsdorff *et al.* (2010)] Borsdorff, E. E., Pinkernelle, J., Hünerbein, M., and Bruhn, H. (2010). MR imaging of rectal carcinoma : A comparison of T2-weighted turbo-spinecho with fat-suppressed gadolinium-enhanced T1-weighted turbospinecho and 3D-gradient-echo sequences in preoperative tumour staging. <https://epos.myesr.org/poster/esr/ecr2010/C-1562>.
- [Brittain *et al.* (1995)] Brittain, J. H., Hu, B. S., Wright, G. A., Meyer, C. H., Macovski, A., and Nishimura, D. G. (1995). Coronary Angiography with Magnetization-Prepared T2 Contrast. *Magnetic Resonance in Medicine*, 33(5) :689–696.
- [Brittain *et al.* (1997)] Brittain, J. H., Olcott, E. W., Szuba, A., Gold, G. E., Wright, G. A., Irrarrazaval, P., and Nishimura, D. G. (1997). Three-dimensional flow-independent peripheral angiography. *Magnetic Resonance in Medicine*, 38(3) :343–354.
- [Bro] Broydon - Fletcher - Goldfarb - Shanno (BFGS) Method. <https://fr.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/31237-broydon-fletcher-goldfarb-shanno-bfgs-method>.

- [Bydder and Young (1985)] Bydder, G. M. and Young, I. R. (1985). MR imaging : Clinical use of the inversion recovery sequence. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 9(4) :659–675.
- [Carr and Purcell (1954)] Carr, H. Y. and Purcell, E. M. (1954). Effects of Diffusion on Free Precession in Nuclear Magnetic Resonance Experiments. *Physical Review*, 94(3) :630–638.
- [Chagla *et al.* (2008)] Chagla, G. H., Busse, R. F., Sydnor, R., Rowley, H. A., and Turski, P. A. (2008). Three-Dimensional Fluid Attenuated Inversion Recovery Imaging With Isotropic Resolution and Nonselective Adiabatic Inversion Provides Improved Three-Dimensional Visualization and Cerebrospinal Fluid Suppression Compared to Two-Dimensional Flair at 3 Tesla. *Investigative radiology*, 43(8) :547–551.
- [Chandarana *et al.* (2011)] Chandarana, H., Block, T. K., Rosenkrantz, A. B., Lim, R. P., Kim, D., Mossa, D. J., Babb, J. S., Kiefer, B., and Lee, V. S. (2011). Free-Breathing Radial 3D Fat-Suppressed T1-Weighted Gradient Echo Sequence : A Viable Alternative for Contrast-Enhanced Liver Imaging in Patients Unable to Suspend Respiration. *Investigative Radiology*, 46(10) :648–653.
- [Chavhan *et al.* (2008)] Chavhan, G. B., Babyn, P. S., Jankharia, B. G., Cheng, H.-L. M., and Shroff, M. M. (2008). Steady-State MR Imaging Sequences : Physics, Classification, and Clinical Applications. *RadioGraphics*, 28(4) :1147–1160.
- [Cheng and Wright (2006)] Cheng, H.-L. M. and Wright, G. A. (2006). Rapid high-resolution T1 mapping by variable flip angles : Accurate and precise measurements in the presence of radiofrequency field inhomogeneity. *Magnetic Resonance in Medicine*, 55(3) :566–574.
- [Conklin *et al.* (2008)] Conklin, J., Winter, J. D., Thompson, R. T., and Gelman, N. (2008). High-contrast 3D neonatal brain imaging with combined T1- and T2-weighted MP-RAGE. *Magnetic Resonance in Medicine*, 59(5) :1190–1196.
- [Conolly *et al.* (1986)] Conolly, S., Nishimura, D., and Macovski, A. (1986). Optimal Control Solutions to the Magnetic Resonance Selective Excitation Problem. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 5(2) :106–115.
- [Cotton *et al.* (2015)] Cotton, F., Kremer, S., Hannoun, S., Vukusic, S., Dousset, V., and Imaging Working Group of the Observatoire Français de la Sclérose en Plaques (2015). OFSEP, a nationwide cohort of people with multiple sclerosis : Consensus minimal MRI protocol. *Journal of Neuroradiology = Journal De Neuroradiologie*, 42(3) :133–140.
- [Deichmann *et al.* (2000)a] Deichmann, R., Good, C., Josephs, O., Ashburner, J., and Turner, R. (2000a). Optimization of 3-D MP-RAGE Sequences for Structural Brain Imaging. *NeuroImage*, 12(1) :112–127.
- [Deichmann *et al.* (2000)b] Deichmann, R., Good, C., Josephs, O., Ashburner, J., and Turner, R. (2000b). Optimization of 3-D MP-RAGE Sequences for Structural Brain Imaging. *NeuroImage*, 12(1) :112–127.
- [Deichmann *et al.* (2000)c] Deichmann, R., Good, C., Josephs, O., Ashburner, J., and Turner, R. (2000c). Optimization of 3-D MP-RAGE Sequences for Structural Brain Imaging. *NeuroImage*, 12(1) :112–127.
- [Deichmann *et al.* (2004)] Deichmann, R., Schwarzbauer, C., and Turner, R. (2004). Optimisation of the 3D MDEFT sequence for anatomical brain imaging : Technical implications at 1.5 and 3 T. *NeuroImage*, 21(2) :757–767.

- [Deichmann and Haase (1992)] Deichmann, R. and Haase, A. (1992). Quantification of T1 Values by SNAPSHOT-FLASH NMR Imaging. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 1(96) :608–612.
- [Del Grande *et al.* (2014)] Del Grande, F., Santini, F., Herzka, D. A., Aro, M. R., Dean, C. W., Gold, G. E., and Carrino, J. A. (2014). Fat-Suppression Techniques for 3-T MR Imaging of the Musculoskeletal System. *RadioGraphics*, 34(1) :217–233.
- [Deoni *et al.* (2003)] Deoni, S. C., Rutt, B. K., and Peters, T. M. (2003). Rapid combined T1 and T2 mapping using gradient recalled acquisition in the steady state. *Magnetic Resonance in Medicine*, 49(3) :515–526.
- [Dezortova *et al.* (2020)] Dezortova, M., Lescinskij, A., Dusek, P., Herynek, V., Acosta-Cabronero, J., Bruha, R., Jiru, F., Robinson, S. D., and Hajek, M. (2020). Multiparametric Quantitative Brain MRI in Neurological and Hepatic Forms of Wilson’s Disease. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 51(6) :1829–1835.
- [Dietrich *et al.* (2007)] Dietrich, O., Raya, J. G., Reeder, S. B., Reiser, M. F., and Schoenberg, S. O. (2007). Measurement of signal-to-noise ratios in MR images : Influence of multichannel coils, parallel imaging, and reconstruction filters. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 26(2) :375–385.
- [Décors (2021)] Décors, M. (2021). *Imagerie de résonance magnétique : Bases physiques et méthodes*. EDP Sciences.
- [Edelman *et al.* (1990)] Edelman, R. R., Wallner, B., Singer, A., Atkinson, D. J., and Saini, S. (1990). Segmented turboFLASH : Method for breath-hold MR imaging of the liver with flexible contrast. *Radiology*.
- [Epstein *et al.* (1994)] Epstein, F. H., Mugler, J. P., and Brookeman, J. R. (1994). Optimization of parameter values for complex pulse sequences by simulated annealing : Application to 3D MP-RAGE imaging of the brain. *Magnetic Resonance in Medicine*, 31(2) :164–177.
- [Epstein *et al.* (1995)] Epstein, F. H., Mugler, J. P., Cail, W. S., and Brookeman, J. R. (1995). Csf-suppressed t2-weighted three-dimensional mp-rage MR imaging. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 5(4) :463–469.
- [Epstein *et al.* (1996)] Epstein, F. H., Mugler, J. P., and Brookeman, J. R. (1996). Spoiling of transverse magnetization in gradient-echo (GRE) imaging during the approach to steady state. *Magnetic Resonance in Medicine*, 35(2) :237–245.
- [Faller *et al.* (2019)] Faller, T. L., Trotier, A. J., Miraux, S., and Ribot, E. J. (2019). Radial MP2RAGE sequence for rapid 3D T1 mapping of mouse abdomen : Application to hepatic metastases. *European Radiology*, 29(11) :5844–5851.
- [Foo *et al.* (1994)] Foo, T., Sawyer, A., Faulkner, W., and Mills, D. (1994). Inversion in the steady state : Contrast optimization and reduced imaging time with fast three-dimensional inversion-recovery-prepared GRE pulse sequences. *Radiology*.
- [Geurts *et al.* (2005)] Geurts, J. J. G., Pouwels, P. J. W., Uitdehaag, B. M. J., Polman, C. H., Barkhof, F., and Castelijns, J. A. (2005). Intracortical Lesions in Multiple Sclerosis : Improved Detection with 3D Double Inversion-Recovery MR Imaging. *Radiology*, 236(1) :254–260.
- [Goldman (2001)] Goldman, M. (2001). Formal Theory of Spin–Lattice Relaxation. *Journal of Magnetic Resonance*, 149(2) :160–187.
- [Grobner (2006)] Grobner, T. (2006). Gadolinium—a specific trigger for the development of nephrogenic fibrosing dermopathy and nephrogenic systemic fibrosis ?

- Nephrology, Dialysis, Transplantation : Official Publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 21(4) :1104–1108.
- [Haase (1990)] Haase, A. (1990). Snapshot flash mri. applications to t1, t2, and chemical-shift imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*, 13(1) :77–89.
- [Hajnal *et al.* (1992)] Hajnal, J. V., De Coene, B., Lewis, P. D., Baudouin, C. J., Cowan, F. M., Pennock, J. M., Young, I. R., and Bydder, G. M. (1992). High signal regions in normal white matter shown by heavily T2-weighted CSF nulled IR sequences. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 16(4) :506–513.
- [Hennig (1988)] Hennig, J. (1988). Multiecho imaging sequences with low refocusing flip angles. *Journal of Magnetic Resonance (1969)*, 78(3) :397–407.
- [Hennig *et al.* (1986)] Hennig, J., Nauerth, A., and Friedburg, H. (1986). RARE imaging : A fast imaging method for clinical MR. *Magnetic Resonance in Medicine*, 3(6) :823–833.
- [Higazi *et al.* (2022)] Higazi, M. M., Ghany, H. S. A. E., Fathy, A. W., Ismail, M. M., and Samra, M. F. A. (2022). Diagnostic accuracy of double inversion recovery (DIR) in detection of cortical gray matter lesions in patients with MS. *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*, 53(1) :13.
- [Holsinger and Riederer (1990)a] Holsinger, A. E. and Riederer, S. J. (1990a). The importance of phase-encoding order in ultra-short TR snapshot MR imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*, 16(3) :481–488.
- [Holsinger and Riederer (1990)b] Holsinger, A. E. and Riederer, S. J. (1990b). The importance of phase-encoding order in ultra-short TR snapshot MR imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*, 16(3) :481–488.
- [Hövels *et al.* (2008)] Hövels, A. M., Heesakkers, R. a. M., Adang, E. M., Jager, G. J., Strum, S., Hoogeveen, Y. L., Severens, J. L., and Barentsz, J. O. (2008). The diagnostic accuracy of CT and MRI in the staging of pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer : A meta-analysis. *Clinical Radiology*, 63(4) :387–395.
- [Iafraite *et al.* (2006)] Iafraite, F., Laghi, A., Paolantonio, P., Rengo, M., Mercantini, P., Ferri, M., Ziparo, V., and Passariello, R. (2006). Preoperative Staging of Rectal Cancer with MR Imaging : Correlation with Surgical and Histopathologic Findings. *RadioGraphics*, 26(3) :701–714.
- [Jack *et al.* (2008)] Jack, C. R., Bernstein, M. A., Fox, N. C., Thompson, P., Alexander, G., Harvey, D., Borowski, B., Britson, P. J., L. Whitwell, J., Ward, C., Dale, A. M., Felmlee, J. P., Gunter, J. L., Hill, D. L., Killiany, R., Schuff, N., Fox-Bosetti, S., Lin, C., Studholme, C., DeCarli, C. S., Gunnar Krueger, Ward, H. A., Metzger, G. J., Scott, K. T., Mallozzi, R., Blezek, D., Levy, J., Debbins, J. P., Fleisher, A. S., Albert, M., Green, R., Bartzokis, G., Glover, G., Mugler, J., Weiner, M. W., and ADNI Study (2008). The Alzheimer’s disease neuroimaging initiative (ADNI) : MRI methods. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 27(4) :685–691.
- [Jarret *et al.* (2016)] Jarret, M., Jordan, S. P., and Lackey, B. (2016). Adiabatic optimization versus diffusion Monte Carlo. *Physical Review A*, 94(4) :042318.
- [Jaynes (1955)] Jaynes, E. T. (1955). Matrix Treatment of Nuclear Induction. *Physical Review*, 98(4) :1099–1105.
- [Jordan *et al.* (2021)] Jordan, S. P., Hu, S., Rozada, I., McGivney, D. F., Boyacıoğlu, R., Jacob, D. C., Huang, S., Beverland, M., Katzgraber, H. G., Troyer, M., Griswold, M. A., and Ma, D. (2021). Automated design of pulse sequences for magnetic resonance fingerprinting using physics-inspired optimization. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 118(40) :e2020516118.

- [Kaplan (1958)] Kaplan, J. I. (1958). Generalized Bloch-Type Equations for Chemical Exchange. *The Journal of Chemical Physics*, 29(2) :462–462.
- [Kecskemeti *et al.* (2016)] Kecskemeti, S., Samsonov, A., Hurley, S. A., Dean, D. C., Field, A., and Alexander, A. L. (2016). MPnRAGE : A technique to simultaneously acquire hundreds of differently contrasted MPRAGE images with applications to quantitative T1 mapping. *Magnetic Resonance in Medicine*, 75(3) :1040–1053.
- [Khaneja *et al.* (2005)] Khaneja, N., Reiss, T., Kehlet, C., Schulte-Herbrüggen, T., and Glaser, S. J. (2005). Optimal control of coupled spin dynamics : Design of NMR pulse sequences by gradient ascent algorithms. *Journal of Magnetic Resonance*, 172(2) :296–305.
- [Lapert *et al.* (2010)] Lapert, M., Zhang, Y., Braun, M., Glaser, S. J., and Sugny, D. (2010). Singular extremals for the time-optimal control of dissipative spin 1/2 particles. *Physical Review Letters*, 104(8) :083001.
- [Lapert *et al.* (2012)] Lapert, M., Zhang, Y., Janich, M. A., Glaser, S. J., and Sugny, D. (2012). Exploring the Physical Limits of Saturation Contrast in Magnetic Resonance Imaging. *Scientific Reports*, 2(1) :589.
- [Layne *et al.* (2018)] Layne, K. A., Dargan, P. I., Archer, J. R. H., and Wood, D. M. (2018). Gadolinium deposition and the potential for toxicological sequelae – A literature review of issues surrounding gadolinium-based contrast agents. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 84(11) :2522–2534.
- [Li *et al.* (2017)] Li, C., Magland, J. F., Zhao, X., Seifert, A. C., and Wehrli, F. W. (2017). Selective in vivo bone imaging with long-T2 suppressed PETRA MRI. *Magnetic Resonance in Medicine*, 77(3) :989–997.
- [Liu *et al.* (2008)a] Liu, C.-Y., Wieben, O., Brittain, J. H., and Reeder, S. B. (2008a). Improved delayed enhanced myocardial imaging with T2-Prep inversion recovery magnetization preparation. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 28(5) :1280–1286.
- [Liu *et al.* (2008)b] Liu, C.-Y., Wieben, O., Brittain, J. H., and Reeder, S. B. (2008b). Improved delayed enhanced myocardial imaging with T2-Prep inversion recovery magnetization preparation. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 28(5) :1280–1286.
- [Liu *et al.* (2012)] Liu, J. V., Bock, N. A., and Silva, A. C. (2012). Rapid high-resolution three-dimensional mapping of T1 and age- dependent variations in the non-human primate brain using magnetization-prepared rapid gradient-echo (MPRAGE) sequence. page 23.
- [Lu *et al.* (2004)] Lu, H., Clingman, C., Golay, X., and van Zijl, P. C. (2004). Determining the longitudinal relaxation time (T1) of blood at 3.0 Tesla. *Magnetic Resonance in Medicine*, 52(3) :679–682.
- [Lu *et al.* (2005)] Lu, H., Nagae-Poetscher, L. M., Golay, X., Lin, D., Pomper, M., and van Zijl, P. C. (2005). Routine clinical brain MRI sequences for use at 3.0 Tesla. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 22(1) :13–22.
- [Luo *et al.* (2020)] Luo, T., Noll, D. C., Fessler, J. A., and Nielsen, J.-F. (2020). Joint Design of RF and gradient waveforms via auto-differentiation for 3D tailored excitation in MRI. *arXiv :2008.10594 [eess]*.
- [Mansfield (1977)] Mansfield, P. (1977). Multi-planar image formation using NMR spin echoes. *Journal of Physics C : Solid State Physics*, 10(3) :L55–L58.
- [Marques (2010)] Marques, J. P. (2010). MP2RAGE, a self bias-field corrected sequence for improved segmentation and T1-mapping at high field.

- [Massire *et al.* (2013)] Massire, A., Cloos, M. A., Vignaud, A., Le Bihan, D., Amadon, A., and Boulant, N. (2013). Design of non-selective refocusing pulses with phase-free rotation axis by gradient ascent pulse engineering algorithm in parallel transmission at 7T. *Journal of Magnetic Resonance*, 230 :76–83.
- [Meiboom and Gill (1958)] Meiboom, S. and Gill, D. (1958). Modified Spin-Echo Method for Measuring Nuclear Relaxation Times. *Review of Scientific Instruments*, 29(8) :688–691.
- [Melhem *et al.* (1997)] Melhem, E. R., Israel, D. A., Eustace, S., and Jara, H. (1997). MR of the Spine with a Fast T1-Weighted Fluid-Attenuated Inversion Recovery Sequence. page 8.
- [Mugler (2014)] Mugler, J. P. (2014). Optimized three-dimensional fast-spin-echo MRI. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 39(4) :745–767.
- [Mugler *et al.* (1991)] Mugler, J. P., Spraggins, T. A., and Brookeman, J. R. (1991). T2-weighted three-dimensional MP-RAGE MR imaging. *J. Magn. Reson. Imaging*, 1(6) :731–737.
- [Mugler *et al.* (1992)] Mugler, J. P., Epstein, F. H., and Brookeman, J. R. (1992). Shaping the Signal Response during the Approach to Steady State in Three-Dimensional Magnetization-Prepared Rapid Gradient-Echo Imaging Using Variable Flip Angles. *Magnetic Resonance in Medicine*, 28(2) :165–185.
- [Mugler JP (1991)] Mugler JP, B. J. (1991). Rapid three-dimensional T1-weighted MR imaging with the MP-RAGE sequence. *J Magn Reson Imaging*, pages 561–567.
- [Nelson *et al.* (2008)] Nelson, F., Poonawalla, A., Hou, P., Wolinsky, J., and Narayana, P. (2008). 3D MPRAGE improves classification of cortical lesions in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 14(9) :1214–1219.
- [Nezafat *et al.* (2006)] Nezafat, R., Stuber, M., Ouwerkerk, R., Gharib, A. M., Desai, M. Y., and Pettigrew, R. I. (2006). B1-insensitive T2 preparation for improved coronary magnetic resonance angiography at 3 T. *Magnetic Resonance in Medicine*, 55(4) :858–864.
- [Nezafat *et al.* (2009)] Nezafat, R., Ouwerkerk, R., Derbyshire, A. J., Stuber, M., and McVeigh, E. R. (2009). Spectrally selective B1-insensitive T2 magnetization preparation sequence. *Magnetic Resonance in Medicine*, 61(6) :1326–1335.
- [Norris *et al.* (1990)] Norris, D. G., Böttcher, U., and Leibfritz, D. (1990). A simple method of generating variable T1 contrast images using temporally reordered phase encoding. *Magnetic Resonance in Medicine*, 15(3) :483–490.
- [Pauly *et al.* (1991)] Pauly, J., Le Roux, P., Nishimura, D., and Macovski, A. (1991). Parameter relations for the Shinnar-Le Roux selective excitation pulse design algorithm (NMR imaging). *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 10(1) :53–65.
- [Pinsker *et al.* (2009)] Pinsker, M. O., Volkmann, J., Falk, D., Herzog, J., Steigerwald, F., Deuschl, G., and Mehdorn, H. M. (2009). Deep brain stimulation of the internal globus pallidus in dystonia : Target localisation under general anaesthesia. *Acta Neurochirurgica*, 151(7) :751–758.
- [Pipe (1999)] Pipe, J. G. (1999). Motion correction with PROPELLER MRI : Application to head motion and free-breathing cardiac imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*, 42(5) :963–969.
- [Proctor and Yu (1950)] Proctor, W. and Yu, F. (1950). The dependence of a nuclear magnetic resonance frequency upon chemical compound. page 717.

- [Redpath (1994)] Redpath, T. W. (1994). Technical note : Use of a double inversion recovery pulse sequence to image selectively grey or white brain matter. *The British Journal of Radiology*, 67(804) :6.
- [Rofsky *et al.* (1999)] Rofsky, N. M., Lee, V. S., Laub, G., Pollack, M. A., Krinsky, G. A., Thomasson, D., Ambrosino, M. M., and Weinreb, J. C. (1999). Abdominal MR imaging with a volumetric interpolated breath-hold examination. *Radiology*, 212(3) :876–884.
- [Schurink *et al.* (2019)] Schurink, N. W., Lambregts, D. M., and Beets-Tan, R. G. (2019). Diffusion-weighted imaging in rectal cancer : Current applications and future perspectives. *The British Journal of Radiology*, 92(1096) :20180655.
- [Shipp and Kober (2017)] Shipp, D. and Kober, T. (2017). FLAWS and MP2RAGE Sequence at 3T for Surgical Localization in Pre Deep Brain Stimulator Patients. (69) :4.
- [Smith *et al.* (1994)] Smith, R. C., Constable, R. T., Reinhold, C., McCauley, T., Lange, R. C., and McCarthy, S. (1994). Fast spin echo STIR imaging. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 18(2) :209–213.
- [Soustelle (2018)] Soustelle, L. (2018). *Imagerie de La Myéline Par IRM à Temps d'écho Ultracourt*. These de doctorat, Strasbourg.
- [Spijkerman *et al.* (2018)] Spijkerman, J. M., Petersen, E. T., Hendrikse, J., Luijten, P., and Zwanenburg, J. J. M. (2018). T2 mapping of cerebrospinal fluid : 3 T versus 7 T. *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine*, 31(3) :415–424.
- [Sudhyadhom *et al.* (2009)] Sudhyadhom, A., Haq, I. U., Foote, K. D., Okun, M. S., and Bova, F. J. (2009). A high resolution and high contrast MRI for differentiation of subcortical structures for DBS targeting : The Fast Gray Matter Acquisition T1 Inversion Recovery (FGATIR). *NeuroImage*, 47 :T44–T52.
- [Sugny (2013)] Sugny, D. (2013). Contrôle optimal : Une nouvelle approche pour améliorer la qualité des images en IRM. *Techniques de l'ingénieur*.
- [Tanaka *et al.* (Jul)] Tanaka, N., Abe, T., Kojima, K., Nishimura, H., and Hayabuchi, N. (2000 Jun-Jul). Applicability and advantages of flow artifact-insensitive fluid-attenuated inversion-recovery MR sequences for imaging the posterior fossa. *AJNR. American journal of neuroradiology*, 21(6) :1095–1098.
- [Tang *et al.* (1998)] Tang, Y., Yamashita, Y., Namimoto, T., and Takahashi, M. (1998). Characterization of focal liver lesions with half-Fourier acquisition single-shot turbo-spin-echo (HASTE) and inversion recovery (IR)-HASTE sequences. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 8(2) :438–445.
- [Tanner *et al.* (2012)] Tanner, M., Gambarota, G., Kober, T., Krueger, G., Erritzoe, D., Marques, J. P., and Newbould, R. (2012). Fluid and white matter suppression with the MP2RAGE sequence. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 35(5) :1063–1070.
- [The (1983)] (1983). Theory of magnetic susceptibilities and NMR chemical shifts in terms of localized quantities. 3. Application to hydrocarbons and other organic molecules | Journal of the American Chemical Society. <https://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/ja00343a049>.
- [Torkzad *et al.* (2010)] Torkzad, M. R., Pålman, L., and Glimelius, B. (2010). Magnetic resonance imaging (MRI) in rectal cancer : A comprehensive review. *Insights into Imaging*, 1(4) :245–267.

- [Torrey (1956)] Torrey, H. C. (1956). Bloch Equations with Diffusion Terms. *Physical Review*, 104(3) :563–565.
- [Trélat] Trélat, E. Contrôle optimal : Théorie et applications.
- [Turetschek *et al.* (1998)] Turetschek, K., Wunderbaldinger, P., Bankier, A. A., Zontsich, T., Graf, O., Mallek, R., and Hittmair, K. (1998). Double Inversion Recovery Imaging of the Brain : Initial Experience and Comparison with Fluid Attenuated Inversion Recovery Imaging. *Magnetic Resonance Imaging*, 16(2) :127–135.
- [Van Reeth *et al.* (2017)] Van Reeth, E., Ratiney, H., Lapert, M., Glaser, S. J., and Sugny, D. (2017). Optimal control theory for applications in Magnetic Resonance Imaging. *Pacific Journal of Mathematics for Industry*, 9(1) :9.
- [Van Reeth *et al.* (2018)] Van Reeth, E., Lefebvre, P. M., Ratiney, H., Lambert, S. A., Tesch, M., Brusseau, E., Grenier, D., Beuf, O., Glaser, S. J., Sugny, D., and Tse-Ve-Koon, K. (2018). Constant gradient elastography with optimal control RF pulses. *Journal of Magnetic Resonance*, 294 :153–161.
- [Van Reeth *et al.* (2019)] Van Reeth, E., Ratiney, H., Koon, K. T. V., Tesch, M., Grenier, D., Beuf, O., Glaser, S. J., and Sugny, D. (2019). A simplified framework to optimize MRI contrast preparation. *Magnetic Resonance in Medicine*, 81(1) :424–438.
- [Wang *et al.* (2014)] Wang, J., He, L., Zheng, H., and Lu, Z.-L. (2014). Optimizing the Magnetization-Prepared Rapid Gradient-Echo (MP-RAGE) Sequence. *PLoS ONE*, 9(5) :e96899.
- [Wattjes *et al.* (2007)] Wattjes, M., Lutterbey, G., Gieseke, J., Träber, F., Klotz, L., Schmidt, S., and Schild, H. (2007). Double Inversion Recovery Brain Imaging at 3T : Diagnostic Value in the Detection of Multiple Sclerosis Lesions. *AJNR : American Journal of Neuroradiology*, 28(1) :54–59.
- [Weigel (2015)] Weigel, M. (2015). Extended phase graphs : Dephasing, RF pulses, and echoes - pure and simple. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 41(2) :266–295.
- [Yarnykh and Yuan (2003)] Yarnykh, V. L. and Yuan, C. (2003). Multislice double inversion-recovery black-blood imaging with simultaneous slice reinversion. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 17(4) :478–483.
- [Zhao *et al.* (2007)] Zhao, J. M., Clingman, C. S., Närväinen, M. J., Kauppinen, R. A., and van Zijl, P. C. (2007). Oxygenation and hematocrit dependence of transverse relaxation rates of blood at 3T. *Magnetic Resonance in Medicine*, 58(3) :592–597.
- [Al-Mohy and Higham (2010)] Al-Mohy, A. H. and Higham, N. J. (2010). A New Scaling and Squaring Algorithm for the Matrix Exponential. *SIAM Journal on Matrix Analysis and Applications*, 31(3) :970–989.
- [Cárdenas-Blanco *et al.* (2008)] Cárdenas-Blanco, A., Tejos, C., Irarrazaval, P., and Cameron, I. (2008). Noise in magnitude magnetic resonance images. *Concepts in Magnetic Resonance Part A*, 32A(6) :409–416.



FOLIO ADMINISTRATIF

THESE DE L'UNIVERSITE DE LYON OPEREE AU SEIN DE L'INSA LYON

NOM : VERNIER
(avec précision du nom de jeune fille, le cas échéant)

DATE de SOUTENANCE : 17/11/2022

Prénoms : Benoît

TITRE : Optimisation du Contraste sur Bruit par Unité de Temps dans les Séquences d'Imagerie Clinique : Une Approche par Contrôle Optimal

NATURE : Doctorat

Numéro d'ordre 2022ISAL0099

Ecole doctorale : Électronique, Électrotechnique, Automatique

Spécialité : Ingénierie pour le vivant

RESUME :

L'obtention de contrastes d'intérêt en IRM passe soit par l'optimisation des paramètres d'acquisition (TR, TE, angle de bascule) soit par l'ajout d'une préparation d'aimantation composée d'une suite d'impulsions et de gradients. Celles-ci permettent d'améliorer le contraste entre des tissus caractérisés par leurs temps de relaxation T1 et T2. Ce sont souvent des préparations simples. En pratique, déterminer la préparation optimale au sein d'une séquence clinique afin d'atteindre le meilleur contraste entre des tissus cibles est un problème complexe. Récemment des algorithmes de contrôle optimal appliqués aux équations de Bloch proposent de déterminer le meilleur champ radiofréquence afin de guider l'aimantation vers un état cible.

Dans ce contexte, l'objectif de cette thèse a été de développer des stratégies d'optimisation de préparation d'aimantation dans la séquence clinique MP-RAGE et de prouver l'intérêt des nouveaux schémas de préparation. Cette séquence a l'avantage de permettre des contrastes flexibles en un temps d'acquisition réduit mais se révèle complexe à modéliser du fait de la formation d'un état stationnaire sur la composante longitudinale de l'aimantation. Les séquences optimisées ont été validées expérimentalement à 11.7T in vitro et in vivo sur cerveau de rat. Les séquences optimisées ont notamment permis d'améliorer le contraste entre le corps calleux et le cortex afin de réaliser une étude longitudinale de la démyélinisation chez un modèle de rat de sclérose en plaques. Des implémentations du schéma de préparation et d'acquisition à 3T (Magnetom Vida, Siemens Healthineers, Erlangen) ont permis des contrastes sur cerveau sain comparables à la DIR-FSE (double inversion recovery fast spin echo) ou à la séquence FGATIR (Fast Gray Matter Acquisition T1 Inversion Recovery).

Enfin, une preuve de concept sur pelvis sain ainsi que des cartographies de temps de relaxation sur patients atteints de cancer du rectum traités par radiothérapie ont permis de fournir des bases méthodologiques nécessaires pour proposer une séquence optimisée qui réponde aux problèmes de contrastes rencontrés dans ce cas clinique.

Mots-clés : MP-RAGE, Préparation d'Aimantation, Contrôle Optimal, GRAPE, Cerveau, Pelvis.

Laboratoire (s) de recherche : Centre de Recherche en Acquisition et Traitement de l'Image pour la Santé

Directeur de thèse: Hélène Ratiney

Président de jury :

Composition du jury : Emeline Ribot (Rapporteur), Dominique Sugny (Rapporteur), Guillaume Duhamel(examinateur) , Hugues Benoit Cattin (Examinateur), Olivier BEuf (Examinateur), Marc Lapert(Examinateur) , Hélène Ratiney(Directrice de thèse), Eric Van Reeth(Co encadrant de thèse)