



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

## Thèse

présentée pour l'obtention du titre de

**Docteur en Sciences de l'Université de Lorraine**

par **Marion Soumoy-de Roquefeuil**

# **Adaptation des paramètres temporels en Imagerie par Résonance Magnétique en fonction des variations physiologiques du rythme cardiaque. Application à la cartographie $T_2$ .**

Soutenue le 7 juin 2013

Devant le jury composé par :

M. Emmanuel Barbier,  
Mme Emmanuelle Canet-Soulas,  
M. Alain Lalande,  
M. Jacques Felblinger,  
M. Jean-Marie Escanyé,

Président *Directeur de recherches, INSERM Grenoble*  
Rapporteur *Professeur, Université Lyon I*  
Rapporteur *Maître de conférences, Université de Bourgogne*  
Directeur de thèse *Professeur, Université de Lorraine*  
Co-directeur de thèse *Maître de conférences, Université de Lorraine*



**Temporal parameters adaptation in  
Magnetic Resonance Imaging according to  
physiological variations of heart rate.  
Application to  $T_2$  mapping.**



# Remerciements

Débuter cette thèse sans un paragraphe de remerciements serait oublier les personnes qui ont, de près ou de loin, scientifiquement ou autrement, rendu possible ce travail et les trois années que j'ai passées à Nancy.

Je commence par remercier le Pr. Jacques Felblinger, directeur du laboratoire IADI, qui m'a accueillie dès mon stage de master, et qui a accepté d'être mon directeur de thèse.

Merci aussi à Jean-Marie Escanyé, mon co-directeur de thèse.

Je tiens à remercier sincèrement les membres extérieurs de mon jury, qui ont accepté de consacrer une partie de leur précieux temps à analyser mon document, et qui ont fait le déplacement jusqu'à Nancy pour la soutenance.

Je souhaite également dire toute ma reconnaissance à Pierre-André Vuissoz et Freddy Odille, qui m'ont soutenue dans les moments de flottement scientifique, et qui n'ont pas compté leurs efforts pour m'aider jusque dans les moindres lignes de code. Leur présence et leur solidité scientifique sont à mes yeux les garants de la technicité du laboratoire.

Les collègues du laboratoire ont tous marqué mes années de thèse, que ce soit en salle de pause, à l'atelier ou derrière l'ordinateur ; je retiendrai particulièrement Adnane, Anna, Anne, Anou mon inséparable voisin de bureau, Brice, Christophe, Damien, Emilien, Emmanuelle, Gabriela, Julien, Laure, Laurent, Lucas, Maélène, Marion, Marine, Maxime, Romain, Slavisa, Tristan et ceux que j'oublierais. Sans eux, le laboratoire n'aurait pas été aussi vivant !

Je tiens à remercier également le Dr. Gilles Bosser avec qui j'ai travaillé surtout en début de thèse et qui m'a apporté un regard médical sur l'ECG dans mon travail.

Comment également ne pas consacrer un paragraphe aux manipulateurs/trices de l'IRM de Brabois, pour les remercier pour leur patience et leur gentillesse vis-à-vis des volontaires que j'ai pu inclure, de mes tubes qui, je crois, n'avaient pas leur préférence, et de moi-même avec mes hésitations de chercheur débutant derrière la console de l'IRM. Merci donc à Agnès, Charlotte, Isabelle, Michel, Suzette, Valérie, Véronique.

Cette thèse n'aurait pas été possible sans le soutien financier du laboratoire IADI et de la Région Lorraine ; merci donc aux contribuables et aux partenaires financiers, j'espère que mon travail est à la hauteur de leur investissement.

Je remercie mes parents, au-delà de la banalité de la situation, sans qui je ne serais pas arrivée ici. En plus de tout l'amour sans lequel je n'aurais pu grandir aussi heureuse, ils m'ont appris à persévérer malgré les obstacles, et leur soutien délicat, moral et logistique, a été le juste réconfort pendant toutes ces années.

Merci à mes sœurs et à Grany, pour notre complicité inaltérable.

Je finirai par remercier mon Yves, fervent supporteur depuis notre rencontre, et qui a attendu patiemment la fin de cette thèse pour me voir enfin vivre à la maison toute la semaine. Merci pour notre grand bonheur commun, Pierre et ..., à qui je vais maintenant pouvoir consacrer mon temps libre sans le scrupule du manuscrit inachevé !...

## Liste des publications

- *Effect of physiological variation of Heart Rate on quantitative cardiac T2 mapping*, de Roquefeuil M, Menini A, Vuissoz PA, Felblinger J : Congrès de la société internationale de résonance magnétique nucléaire (ISMRM), Stockholm, Suède, mai 2010.
- *Mesure de T2 sur le myocarde en IRM : attention à la validité !*, de Roquefeuil M, Vuissoz PA, Escanyé JM, Felblinger J : Journée Claude Huriet, organisée par la Faculté de Médecine de Nancy, Nancy, France, décembre 2010.
- *Does Heart Rate impact accurate T2 assessment ?*, de Roquefeuil M, Vuissoz PA, Escanyé JM, Felblinger J : Congrès de la Société Française de Résonance Magnétique en Biologie et Médecine (SFRMBM), ex-GRAMM, Rennes, France, avril 2011.
- *Imagerie quantitative T2 par Résonance Magnétique : effet de la variation physiologique du rythme cardiaque*, de Roquefeuil M, Vuissoz PA, Escanyé JM, Felblinger J : réunion du Groupe De Recherche en Imagerie in vivo (Imagiv), Paris, décembre 2011.
- *Effect of physiological Heart Rate variability on quantitative T2 measurement with ECG-gated Fast Spin Echo (FSE) sequence and its retrospective correction*, de Roquefeuil M, Vuissoz PA, Escanyé JM, Felblinger J : Magn Reson Imaging, 2013 Aug 14.



## Résumé

L'imagerie par Résonance Magnétique (IRM) cardiaque est un domaine qui nécessite d'adapter la séquence au rythme du cœur, afin d'éviter le flou causé par un temps d'acquisition long devant les constantes de temps du mouvement. Ainsi, les temps séparant les impulsions radio-fréquence (RF) de la séquence sont aussi variables que les durées des cycles cardiaques sur lesquels on synchronise l'acquisition. Cela est cause d'imprécision sur l'image résultante, en particulier dans son caractère quantitatif. L'aimantation des spins n'est effectivement pas dans un état d'équilibre sur toute l'acquisition. La thèse présente deux axes principaux de recherche explorés ; le premier est une étude de l'impact de la variation du rythme cardiaque (présentée en outre dans le manuscrit) sur la mesure quantitative du temps de relaxation transversal  $T_2$ . L'étude a été menée sur des objets fantômes et sur des volontaires sains. Deux méthodes de correction de la variation du rythme sont proposées, l'une basée sur la correction du signal au centre de l'espace de Fourier, l'autre basée sur une approche de reconstruction généralisée. Les résultats préliminaires sont encourageants, et des travaux ultérieurs seraient à entreprendre pour confirmer l'efficacité de ces méthodes. Ensuite, les variations temporelles du cycle cardiaque sont traitées à l'échelle d'un cycle, et nous proposons une méthode de mise en coïncidence des différents segments de l'électrocardiogramme (ECG) basée sur la déformation de l'ECG dans l'IRM probablement par effet magnétohydrodynamique. Cette méthode est mise au service de l'imagerie dans le cadre d'une séquence cinétique CINE dans laquelle une meilleure mise en correspondance des segments de cycles cardiaques successifs devrait permettre de gagner en qualité d'image, à condition d'avoir des résolutions spatiale et temporelle suffisamment fines. Les résultats apportés au cours de cette thèse sont préliminaires à de futures recherches nécessaires dans le domaine temporel de la séquence, beaucoup moins traité que le mouvement des organes.

## Abstract

Cardiac Magnetic Resonance Imaging (MRI) requires to adapt the sequence to heart rate, so as to avoid the blur caused by the acquisition time longer than motion time constants. Thus, times between sequence radiofrequency pulses are as much variable as synchronization cardiac cycles durations. It causes imprecision on the resulting image, particularly for quantification. In fact, spins magnetization is not in a steady state during the acquisition. Two main research axis are presented in this thesis; the first one is a study of the impact of heart rate variation (described in the manuscript) on the transversal relaxation time  $T_2$  quantitative measurement. The study was lead on both phantom objects and on healthy volunteers. Two correction methods for heart rate variation are proposed, one based on the correction of the signal of the central line of the k-space, the other one based on a generalized reconstruction approach. First results are encouraging, and further works should be lead to confirm the methods efficacy. Then, heart rate variations are treated inside the cardiac cycle, and we propose a method to match the different segments of the electrocardiogram (ECG), based on the ECG deformation in the MR scanner probably due to by magnetohydrodynamic effect. This method is applied on imaging with a CINE kinetic sequence in which a better successive cardiac cycles segments matching should enable to improve image quality, at the condition to have sharp enough spatial and temporal resolutions. Results brought in this thesis are preliminary to necessary future researches in the sequence time domain, largely less addressed than organ motion.

# Table des matières

Résumé.....	9
Introduction .....	21
Chapitre 1 : .....	25
Introduction à l'IRM, généralités.....	25
1. Bases physiques de l'IRM.....	27
a) L'eau dans les tissus biologiques.....	27
b) La résonance magnétique .....	27
i. Moment magnétique du proton .....	27
ii. Précession de Larmor .....	27
iii. Aimantation macroscopique.....	28
iv. Résonance magnétique du proton .....	28
v. Excitation magnétique .....	29
c) Relaxation .....	30
d) Codage spatial en IRM et notions d'instrumentation .....	32
i. Champ magnétique principal $\mathbf{B}_0$ .....	32
ii. Sélection de coupe ou codage suivant la direction $\mathbf{z}$ .....	32
iii. Codage en fréquence (par exemple suivant la direction $\mathbf{y}$ ) .....	33
iv. Codage en phase (par exemple suivant la direction $\mathbf{x}$ ) .....	33
e) Introduction de la notion de séquence.....	34
f) Mesure du signal de résonance magnétique et introduction du référentiel tournant .....	34
2. Espace de Fourier et « décodage » de l'information .....	35
3. IRM cardiaque : contraintes, fenêtres d'acquisition et délais dans la séquence .....	36
a) Mouvement cardiaque et fenêtres d'acquisition .....	37
b) Signal du sang .....	38
4. Bases de physiologie cardiaque .....	39
5. Electrocardiogramme (ECG) et IRM .....	40
6. Séquences en IRM cardiaque.....	41
a) Analyse morphologique .....	41
b) Caractérisation tissulaire sans injection de produit de contraste .....	43
d) Analyse fonctionnelle .....	44
e) Analyse des flux .....	45
7. Déroulement d'un examen IRM cardiaque .....	46

8. Coupes-types en IRM cardiaque.....	47
Chapitre 2 : .....	51
Imagerie adaptative et outils disponibles au laboratoire IADI.....	51
1. Base de données ECG .....	53
2. Points d'action possibles pour corriger le mouvement dans la chaîne de traitements qui va de l'objet à l'image : l'imagerie adaptative .....	53
a) Enregistrement des signaux physiologiques .....	55
b) Acquisition adaptative .....	56
c) Reconstruction adaptative .....	58
d) Post-traitement adaptatif.....	58
3. Plate-forme technique autour de l'IRM.....	58
4. GRICS (Generalized Reconstruction by Inversion of Coupled Systems) : solution proposée au laboratoire IADI pour la reconstruction adaptative .....	59
5. Positionnement de la problématique de la thèse .....	60
Chapitre 3 : .....	65
Variation du rythme cardiaque .....	65
1. Variabilité inter-sujets du rythme cardiaque en apnée .....	67
2. Variabilité intra-sujet.....	69
Chapitre 4 : .....	73
Problématique du temps dans la mesure de $T_2$ .....	73
1. Principe de la mesure de $T_2$ .....	75
a) Méthode de référence .....	75
b) Utilisation de la séquence Fast Spin Echo .....	78
c) Autres méthodes proposées.....	79
2. Aspects théoriques de la variation de R-R dans la mesure de $T_2$ .....	80
a) Etat d'équilibre de l'aimantation $M_z$ non maintenu .....	80
b) Impact dans l'espace de Fourier : facteur d'échelle différent pour les différentes lignes 81	
c) Impact sur la quantification $T_2$ .....	82
d) Théorie du diagramme de phase : un outil pour l'analyse et la gestion du temps dans la séquence .....	82
3. Vérification expérimentale des résultats fournis par le diagramme de phase .....	89
a) Mesures en séquence Spin Echo .....	90
b) Mesures en séquence Fast Spin Echo .....	92

4.	Mesure de $T_2$ et variabilité de TR : intra-acquisition, inter-acquisitions .....	95
a)	Variation de TR inter-acquisitions .....	95
b)	Variation de TR intra-acquisition .....	96
5.	Etude de l'impact de la variation physiologique de RR sur la mesure de $T_2$ .....	99
a)	Etude sur fantôme .....	100
b)	Etude sur 6 volontaires .....	102
c)	Correction $TR_{\text{eff}}$ .....	104
6.	Reconstruction adaptative intégrant la variabilité RR : modélisation de la chaîne d'acquisition et résolution du problème inverse .....	105
a)	Modélisation globale de la chaîne d'acquisition .....	105
b)	Module de variabilité RR .....	107
c)	Perspective n°1 de travail sur la modélisation : module de décroissance transversale	110
d)	Perspective n°2 de travail sur la modélisation : la réitération des procédés jusqu'à la convergence.....	112
e)	Perspective n°3 de travail sur la modélisation : l'ajout d'un module de pondération des échos par leurs poids effectifs donnés par le diagramme de phase.....	112
f)	Conclusion sur la reconstruction généralisée.....	114
Chapitre 5 : .....		119
Problématique du temps dans la séquence CINE .....		119
1.	Théorie.....	121
a)	Présentation générale de la séquence CINE.....	121
b)	Irrégularité temporelle de la séquence CINE : où est le problème ? .....	122
c)	Variations mécaniques liées aux variations temporelles du cycle cardiaque .....	122
2.	Normalisation de l'ECG par le modèle proposé par Weissler et al. concernant les durées dans le cycle cardiaque .....	125
a)	Modèle de découpage du cycle proposé par Weissler et al.....	125
b)	Utilisation du modèle de Weissler pour le tri des phases cardiaques en séquence CINE	126
c)	Imperfection du modèle de Weissler .....	126
d)	Tentatives de détermination de la durée précise de la systole en IRM.....	127
3.	Evaluation de la pertinence des normalisations possibles de l'ECG.....	129
4.	Normalisation multi-linéaire de l'ECG .....	133
a)	Idée de normalisation multi-linéaire.....	133
b)	Traitement des ECG pour attribuer à chaque instant la phase cardiaque lui correspondant .....	133

c) Application de la normalisation multi-linéaire .....	136
5. Le sismocardiographe, un nouvel outil pour l'analyse de l'activité cardiaque ?.....	139
Conclusion et Perspectives .....	143

## Liste des figures et tableaux

<i>Figure 1.1 : Relaxation de l'aimantation, après une excitation radio-fréquence à 90°.</i>	30
<i>Figure 1.2 : Evolution temporelle des composantes longitudinale et transversale de l'aimantation, après une excitation radio-fréquence à 90°.</i>	31
<i>Tableau 1.1 : Valeurs des temps de relaxation longitudinal et transversal (T1 et T2) de différents tissus biologiques. Les mesures ont été faites ex vivo à 3 T et à 37°C [7].</i>	31
<i>Figure 1.3 : positionnement du sujet dans le scanner IRM : axes, champ B<sub>0</sub>, plan de coupe.</i>	33
<i>Figure 1.4 : Exemple dans le domaine cardiaque d'un espace de Fourier (a) et de l'espace image (b) associé (module de l'image). L'image est obtenue à partir de l'espace k par transformée de Fourier inverse.</i>	36
<i>Figure 1.5 : Illustration des délais définis pour les séquences synchronisées sur le rythme cardiaque. a) Rythme cardiaque constant. b) Rythme variable, on voit ainsi qu'un intervalle R-R trop court peut amener la fenêtre d'acquisition à chevaucher le pic R.</i>	37
<i>Figure 1.6 : Morphologie cardiaque : définition des différentes cavités, vaisseaux et valves.</i>	39
<i>Figure 1.7 : Physiologie cardiaque : les différentes phases du cycle, et leur traduction en termes d'ECG et de flux (extrait de F. H. NETTER : The Netter Collection of Medical Illustrations, The Heart, vol. 5. Ciba Pharmaceutical Company, 1992.)</i>	39
<i>Figure 1.8 : Exemple de tracé ECG hors et dans le champ magnétique statique de l'IRM, pour illustrer la déformation due à la loi de Lenz.</i>	41
<i>Figure 1.9 : Exemple d'image cardiaque (petit axe) acquise pour l'analyse morphologique.</i>	41
<i>Figure 1.10 : schéma de la séquence Spin Echo. RF = excitation radio-fréquence, G<sub>sc</sub> = gradient de sélection de coupe, G<sub>cp</sub> = gradient de codage de phase, G<sub>cf</sub> = gradient de codage de fréquence.</i>	42
<i>Figure 1.11 : Exemple de carte de T2 du coeur (petit axe) acquise pour la caractérisation tissulaire sans injection.</i>	43
<i>Figure 1.12 : décroissance temporelle de l'aimantation transversale, pour 2 tissus avec des T2 différents. Le choix de TE doit se faire en fonction des valeurs de T2 des tissus physiologiques, si l'on souhaite pouvoir les discriminer au mieux sur l'image.</i>	43
<i>Figure 1.13 : Exemple d'image cardiaque obtenue après injection de gadolinium pour l'analyse de la viabilité.</i>	44
<i>Figure 1.14 : Exemple d'images cardiaques, en grand axe a) et petit axe b), acquises pour l'analyse fonctionnelle.</i>	44
<i>Figure 1.15 : schéma de la séquence Gradient Echo. RF = excitation radio-fréquence, G<sub>sc</sub> = gradient de sélection de coupe, G<sub>cp</sub> = gradient de codage de phase, G<sub>cf</sub> = gradient de codage de fréquence.</i>	45
<i>Figure 1.16 : schéma-type du déroulement d'un examen d'IRM cardiaque. Les apnées s'intercalent avec les phases de respiration libre, et les images sont acquises avec des séquences dédiées à l'évaluation souhaitée.</i>	46
<i>Figure 1.17 : coupes-types de l'IRM cardiaque. a) coupe verticale « grand axe ». b) coupe « 4 cavités ». c) coupe « petit axe ».</i>	47
<i>Figure 2.1 : Positionnement des capteurs (respiratoire et cardiaques) sur le sujet au cours de l'acquisition des données de la « base ECG ».</i>	53

<i>Figure 2.2 : Schéma synoptique de la chaîne d'acquisition IRM, et positionnement du SAEC dans le processus.</i>	55
<i>Figure 2.3 : Schéma synoptique de la reconstruction GRICS. Les données d'entrées sont l'espace <math>k</math> acquis, ainsi que les données issues des capteurs. Le modèle de mouvement est affiné à chaque itération, ce qui permet de compenser itérativement la reconstruction, et d'aboutir en fin de processus à une image-solution correctement compensée en mouvement.</i>	60
<i>Tableau 2.1 : séquences courantes de l'IRM cardiaque. Nous avons répertorié de quelle façon était réalisée l'adaptation au rythme cardiaque, et quels problèmes pouvaient apparaître à cause de la variation du rythme cardiaque.</i>	62
<i>Figure 3.1 : Evolution du temps RR et signal de ceinture respiratoire en fonction du temps. Points caractéristiques de la courbe <math>RR(t)</math>. a) Cas d'une apnée inspiratoire. b) Cas d'une apnée expiratoire.</i>	68
<i>Figure 3.2 : Nuages des points caractéristiques représentés pour toutes les apnées a) inspiratoires et b) expiratoires de la base de données. On remarque le regroupement des points correspondant à la même phase de l'apnée.</i>	69
<i>Tableau 3.1 : Moyenne de la variation maximale RR (relative au RR avant l'apnée) et écart-type relatif de la variation maximale pour les différentes apnées expiratoires, pour chacun des sujets de la base de données.</i>	70
<i>Figure 3.3 : Evolution de la durée RR au cours du temps pour les 16 apnées expiratoires successives. Le graphe du haut correspond au sujet 1 de notre base de données et celui du bas au sujet 18.</i>	71
<i>Figure 4.1 : Schéma du déroulement temporel de la séquence d'écho de spin.</i>	76
<i>Figure 4.2 : Schéma du déroulement temporel d'une séquence Fast Spin Echo à <math>ETL = 4</math>.</i>	78
<i>Figure 4.3 : Aimantation longitudinale <math>M_z</math> relative à <math>M_0</math> en fonction du temps. Les flèches grises verticales correspondent aux instants des excitations RF. <math>T_1 = 1000</math> ms. a) Temps de répétition constant: <math>TR=800</math> ms. b) Temps de répétition variable: <math>TR=\{700;900;750\}</math> ms</i>	81
<i>Figure 4.4 : Aimantations longitudinale <math>M_z</math> et transversale <math>M_{xy}</math> relatives à <math>M_0</math> : le recueil du signal se fait dans la phase de décroissance en <math>\exp(-t/T_2)</math> de <math>M_{xy}</math>, au bout d'un délai TD (Trigger Delay) fixe après l'impulsion d'excitation. La figure b montre les niveaux d'amplitudes légèrement différents de <math>M_{xy}</math> dans les fenêtres d'acquisition, dus aux temps de répétition différents.</i>	81
<i>Figure 4.5 : Evolution temporelle de la phase de l'aimantation sous l'action d'une impulsion RF d'angle <math>\alpha</math>, suivie d'un gradient de champ magnétique. a) Aimantation transversale : l'impulsion <math>\alpha</math> a pour effet une décomposition en 4 branches. b) Aimantation longitudinale : l'impulsion induit une décomposition en 2 branches.</i>	84
<i>Figure 4.6 : Diagramme de phase d'un élément de séquence FSE, excitation <math>\alpha_1</math> et 2 impulsions de rephasage <math>\alpha_2</math>.</i>	85
<i>Tableau 4.1 : Simulation numérique du poids relatif des différents échos de la séquence FSE illustrative (la pondération <math>T_1</math> ou <math>T_2</math> a été ignorée).</i>	85
<i>Figure 4.7 : Diagramme de phase d'une succession d'événements de séquence FSE : 3 excitations <math>\alpha_1</math> et leurs 2 impulsions de rephasage <math>\alpha_2</math>. <math>TR=\{800 ; 700\}</math> ms. Le graphe du bas est un zoom sur une zone où des échos sont générés ; on repère à ce stade deux paquets d'échos provenant des premières excitations.</i>	88

<i>Figure 4.8 : Illustration de la superposition des échos. a) Les échos sont très distants et l'enveloppe de leur somme a pour maximum le maximum de l'écho (donc poids de l'écho inchangé). b) Les échos se chevauchent, mais pas suffisamment pour que le poids de chaque écho soit modifié. c) Les échos se chevauchent franchement : le poids de la somme des 2 échos est affecté par le poids de chaque écho et leur position relative.</i>	89
<i>Tableau 4.2 : Valeurs des temps de relaxation <math>T_1</math> et <math>T_2</math> des tubes de l'objet fantôme utilisé (SpinSafety®, Rennes, France). Ces valeurs ont été mesurées expérimentalement en séquence Spin Echo.</i>	90
<i>Tableau 4.3 : Résultats de l'expérience en séquence Spin Echo, <math>TR = 1000</math> ms, étude de l'influence de l'angle de l'impulsion de refocalisation.</i>	91
<i>Figure 4.9 : Diagramme de phase d'une séquence SE, avec <math>TE=8</math> ms (seulement la brique de base = 1 excitation et 1 refocalisation).</i>	91
<i>Tableau 4.4 : Valeurs des temps de relaxation <math>T_2</math> des tubes de l'objet fantôme utilisé (SpinSafety®, Rennes, France) au cours de la séquence expérimentale correspondant à ce paragraphe. Ces valeurs ont été mesurées expérimentalement en séquence Spin Echo.</i>	92
<i>Tableau 4.5 : Résultats expérimentaux pour la mesure de <math>T_2</math> en FSE. Etude de l'influence de la valeur des angles de refocalisation.</i>	92
<i>Tableau 4.6 : Valeurs des temps de relaxation <math>T_2</math> obtenues par simulation par les diagrammes de phase.</i>	93
<i>Figure 4.10 : Illustration de l'influence de la dérive de <math>TR</math>, constant au sein de chaque acquisition, au cours des acquisitions successives (à des <math>TE</math> différents). a) <math>TR</math> décroissant lorsque <math>TE</math> croissant. b) <math>TR</math> croissant lorsque <math>TE</math> décroissant.</i>	96
<i>Tableau 4.7 : Influence sur <math>T_2</math> de la dérive de <math>TR</math> (constant au sein de chaque acquisition) au cours des acquisitions successives.</i>	96
<i>Figure 4.11 : Valeurs de <math>T_2</math> mesurées selon les 3 méthodes : synchronisation sur les ECG réels, <math>TR</math> constant égal au <math>TR_{moyen}</math> de chaque ECG pour chaque acquisition, et <math>TR</math> constant égal au <math>TR_{fictif}</math> de chaque ECG pour chaque acquisition.</i>	99
<i>Tableau 4.8 : Valeurs <math>T_1</math> et <math>T_2</math> de référence pour l'objet-test utilisé dans l'expérience sur fantôme.</i>	100
<i>Figure 4.12 : Erreurs relatives sur <math>T_2</math> en fonction de la valeur de <math>T_2</math> de référence, pour l'expérience de synchronisation cardiaque sur fantôme. a) Valeurs non corrigées. b) Valeurs corrigées par la correction <math>TR_{eff}</math>.</i>	101
<i>Tableau 4.9 : Résultats des données corrigées vs. non corrigées pour l'expérience sur fantôme. Influence de la valeur de <math>T_1</math> utilisée.</i>	102
<i>Figure 4.13 : Contour de la ROI dans le ventricule gauche sur les images IRM en petit axe.</i>	103
<i>Figure 4.14 : Différences relatives entre les deux mesures successives de <math>T_2</math> sur les myocards de volontaires. Valeurs non corrigées et valeurs corrigées par la correction <math>TR_{eff}</math>.</i>	103
<i>Figure 4.15 : a) Valeurs de <math>T_2</math> mesurées sur les images reconstruites par la méthode standard vs. la méthode intégrant <math>W_{T1}</math>, pour le tube 6 et les différents fichiers de synchronisation (22 jeux d'ECG). b) Ecart-types relatifs des valeurs de <math>T_2</math> mesurées pour les différents fichiers de synchronisation, pour chacun des 8 tubes du fantôme : comparaison des deux reconstructions.</i>	109

<i>Figure 5.1 : Schéma de la reconstruction des données de la séquence CINE pour les phases cardiaques successives de l'ECG.</i>	121
<i>Figure 5.2 : Illustration de l'origine du flou dû au temps de répétition non constant.</i>	124
<i>Tableau 5.1 : Valeurs des paramètres de la formule de répartition systole/diastole proposée par Weissler.</i>	125
<i>Tableau 5.2 : Comparaison des durées (au sein du cycle cardiaque) repérées à l'échographie à celles prévues par la formule de Weissler.</i>	127
<i>Figure 5.3 : ECG dans le champ de l'aimant. On y voit la déformation liée à la fois à l'effet Hall dû au flux sanguin de la systole ventriculaire et à l'onde T.</i>	128
<i>Tableau 5.3 : Performances de l'algorithme d'appariement des extrema locaux pour les normalisations d'ordre 0 à 2 appliqué sur la base de données de l'étude.</i>	132
<i>Figure 5.4 : Illustration des 3 normalisations (ordre 0 à 2) d'un cycle ECG. Les extrema locaux appariés avec ceux du cycle moyen sont repérés. Le cycle non normalisé (normalisation d'ordre 0) a moins d'extrema locaux appariés que les deux autres.</i>	133
<i>Figure 5.6 : Illustration schématique de l'attribution d'une table de correspondance de phase cardiaque à des cycles cardiaques normalisés à l'ordre 1, comparés au cycle moyen. Selon que l'extremum local détecté sur l'ECG instantané est en avance (respectivement en retard) sur l'extremum local correspondant du ECG moyen, la pente de la phase cardiaque est supérieure (respectivement inférieure) à celle de la pente du cycle moyen (dessinée en noir).</i>	135
<i>Figure 5.5 : Exemple d'un cycle ECG. On a représenté le cycle moyen, ainsi qu'un cycle qui a subi une normalisation d'ordre 1 puis multi-linéaire. Les extrema sur lesquels le cycle en normalisation multi-linéaire a été créé, sont représentés par des ronds. Selon le type de normalisation, les extrema locaux peuvent être éloignés de 35 ms dans cet exemple.</i>	135
<i>Figure 5.7 : Schématisation des flux dans le cœur, en regard de l'ECG et du graphe de pression intraventriculaire gauche.</i>	137
<i>(figure issue de : <a href="http://www.precisdanesthesiecardiaque.ch/Chapitre%205/images/Figure5-%2066.pdf">http://www.precisdanesthesiecardiaque.ch/Chapitre%205/images/Figure5-%2066.pdf</a>)</i>	137
<i>Figure 5.8 : Graphes des flux obtenus pour 2 sujets différents (indices 1 et 2), avec deux méthodes de reconstruction différentes, l'une par la normalisation de Weissler (b) ) et l'autre par la normalisation multi-linéaire proposée dans cette thèse (c) ). Les figures a) permettent de localiser les régions d'intérêt choisies pour les deux sujets, à savoir une région de tissu statique (pas de flux attendu), une région appartenant à l'intérieur du muscle du ventricule gauche, et une région à l'apex du cœur dans le myocarde. Notons que ces flux sont inversés par rapport à la figure 5.7.</i>	138
<i>Figure 5.9 : Illustration du principe du capteur de type « sismographe » utilisé. Selon la position relative des deux peignes (a ou b), les parties du condensateur en regard sont plus ou moins importantes, et la valeur du condensateur global varie donc.</i>	140
<i>Figure 5.10 : Signal ECG et signal SCG : données réelles, acquises sur un sujet sain en environnement IRM.</i>	140

## Liste des acronymes

*bSSFP : balanced Steady State Free Precession*

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

*DARTS : Dynamic Acquisition Real Time System*

ECG : ElectroCardioGramme

*ESMRMB : European Society of Magnetic Resonance in Medicine and Biology*

*esp : echo spacing*

*ETL : Echo Train Length*

*FFT : Fast Fourier Transform*

*FID : Free Induction Decay*

*FOV : Field Of View*

*FSE : Fast Spin Echo*

Gcf : Gradient de codage de fréquence

Gcp : Gradient de codage de phase

*GRAPPA : GeneRalized Autocalibrating partially Parallel Acquisition*

*GRICS : Generalized Reconstruction by Inversion of Coupled Systems*

Gsc : Gradient de selection de coupe

IADI : Imagerie Adaptative, Diagnostique et Interventionnelle

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

*ISMRM : International Society of Magnetic Resonance in Medicine*

NEX : Nombre d'EXcitations

*PC : Phase Contrast*

*PROMO : real-time PROspective Motion correction in MRI using image-based tracking*

*PSF : Point Spread Function*

RF : RadioFréquence

RMN : Résonance Magnétique Nucléaire

*ROI : Region Of Interest*

*SAEC : Signal Analyzer and Events Controller*

*SAR : Specific Absorption Rate*

SCG : SismoCardioGramme

*SE : Spin Echo*

*SENSE : SENSitivity Encoding*

*SPGR : SPoiled Gradient Recalled*

*TD : Trigger Delay*

TE : Temps d'Echo

TI : Temps d'Inversion

TR : Temps de Répétition

*TSE : Turbo Spin Echo*

*TW : Trigger Window*



## Introduction

La médecine a beaucoup gagné depuis que l'imagerie lui permet de panacher ses diagnostics symptomatiques avec les données factuelles que sont les images. Pour ne citer qu'eux, les travaux de Paul Lauterbur et Peter Mansfield ont permis à la Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) découverte avant eux, de s'épanouir en ce vaste domaine qu'est devenu l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM). Leur apport fondamental a été l'introduction du codage de l'information spatiale à la technique existante de RMN ; c'est ainsi que les images ont été rendues possibles. A l'heure actuelle, l'examen IRM est un examen de choix dans l'exploration diagnostique ou pour le suivi des patients, et ce, malgré son coût important comparé aux autres techniques d'imagerie (radiographie par rayons X, échographie,...) et les contraintes économiques de notre système de santé. Ce choix est justifié par sa supériorité dans certaines applications, car il met en jeu un rayonnement non ionisant, et permet d'atteindre de bonnes résolutions spatiales, des contrastes différents selon les paramètres choisis, ainsi que des informations sur les microstructures organiques.

L'engouement clinique pour l'IRM s'accompagne naturellement d'un élan de recherches variées menées dans le domaine, pour en tirer le meilleur profit ; rappelons naïvement que l'idéal visé par l'ensemble de la communauté est une (ou des) image(s) reproduisant avec une parfaite exactitude l'anatomie ou la fonction ciblée, avec une précision infinie, et un temps d'acquisition infiniment court. Cette utopie est poursuivie par un ensemble de disciplines qui, conjuguant leurs savoirs et leur savoir-faire, ont fait de l'IRM ce qu'elle est aujourd'hui, et poursuivent son développement. Du point de vue technologique, les chercheurs en magnétisme développent des aimants à champs de plus en plus hauts, que les radioélectriciens suivent en mettant au point les équipements adaptés en émission/réception radiofréquences. De ce côté, on cherche à gagner en sensibilité, donc en rapport signal sur bruit. Du point de vue de la commande de l'imageur IRM, les spécialistes des séquences proposent des scénari de plus en plus performants pour s'adapter aux contraintes liées aux applications visées. Ceux-là cherchent plus à gagner en rapidité d'acquisition, en précision et/ou en résolution. D'autres encore prennent le parti de miser sur l'inévitable étape de reconstruction pour y intégrer une intelligence répondant aux problématiques soulevées. Le but ici est encore de gagner en précision et/ou en résolution. Cette dernière stratégie est rendue d'autant plus possible que les informaticiens mettent au point des structures de calcul permettant de repousser les limites numériques.

Le laboratoire Imagerie Adaptative, Diagnostique et Interventionnelle (IADI) de Nancy poursuit, derrière le Pr. Jacques Felblinger, l'idée que c'est en introduisant des degrés de liberté dans la chaîne IRM qui va du sujet à l'image que l'on peut gagner en fidélité. Est-il nécessaire de rappeler que ce qui fait à la fois la richesse mais aussi la contrainte de notre domaine de recherche est que son objet d'étude est l'humain ? Par essence, ce que l'on observe est donc mobile (vivant !) et imprévisible dans son comportement, si discipliné soit le sujet. Une respiration, un battement cardiaque, une contraction intestinale, un geste inopiné, une perturbation physiologique,... sont autant d'événements qui peuvent être des embûches sur le chemin de l'image parfaite. Pour donner tout son sens à l'optimisation vis-à-vis de ces variations physiologiques, le laboratoire s'est spécialisé dans l'imagerie des organes en mouvement. Pour répondre à l'objectif incarné par « l'image idéale », deux stratégies sont possibles :

- la première est de se placer, en automaticien, comme observateur face à une « boîte noire » inaccessible qu'est la chaîne d'acquisition IRM. On a donc, en entrée du système, le sujet soumis à d'inévitables variations physiologiques. En sortie, on a les

données brutes, acquises par l'imageur IRM, résultant du sujet avec ses variations et des différentes composantes de l'acquisition. Par des capteurs développés pour l'application par les électroniciens pas encore cités, on peut avoir accès à des informations indirectes sur les mouvements et variations physiologiques du sujet. L'idée est de créer une boucle de rétroaction dans la chaîne de reconstruction pour asservir le modèle de reconstruction à la connaissance des variations. Il s'agit donc d'un asservissement a posteriori, numérique, fait à partir d'acquisitions physiques « classiques ».

- la seconde stratégie est de réaliser un asservissement « physique » du scanner IRM ; toujours en se basant sur l'information fournie par les capteurs, on peut introduire un module de pilotage, en temps réel, des différents paramètres de l'acquisition. La rétroaction est alors intégrée sur les données sources.

A ce stade, le lecteur voit probablement se dessiner la notion d' « imagerie adaptative ».

Ces deux stratégies ne sont pas contradictoires et le développement des deux est poursuivi au sein du laboratoire. La première est encore à un stade plus avancé que la seconde. Ceci est dû au fait que le laboratoire, encore jeune, n'a pas encore eu le temps ni les ressources pour mener tous ces axes de front ; d'autre part, l'aspect logiciel de la première stratégie est plus simple de mise en œuvre que le pilotage physique de la seconde. Mais le retard devrait se réduire dorénavant, depuis l'ouverture de cet axe et le déploiement de moyens.

La thèse qui est présentée dans ce manuscrit se positionne dans ce contexte d'imagerie adaptative ; dans l'état actuel de l'avancement des travaux au laboratoire, c'est essentiellement la gestion des mouvements qui est réalisée. Les études menées depuis plusieurs années ont déjà permis d'atteindre un niveau de gestion correct, que nous évoquerons rapidement dans la suite de ce manuscrit. Cependant, les variations physiologiques se traduisent par un autre aspect : celui de l'irrégularité temporelle des phénomènes pseudo-périodiques comme, par exemple, les cycles cardiaques. Cet aspect déjà méritera d'être explicité dans la suite. De plus, les conséquences qui en découlent sont de plusieurs ordres : effet sur le contraste dans les séquences en synchronisation cardiaque, méconnaissance du mouvement cardiaque précis qui peut nuire aux images reconstruites dans les séquences de cinétique. Le travail mené au cours de ces trois années a été essentiellement initié à partir d'idées, à défaut de pouvoir se baser sur des travaux déjà entamés au laboratoire. A ce titre, il est partiellement fondamental, sans pourtant proposer une approche de physique pure, au sens quantique du terme.

Dans ce manuscrit, nous commencerons par introduire les bases de physique de l'IRM nécessaires pour comprendre les notions abordées dans la suite. Nous décrirons ensuite les fondements de l'IRM adaptative telle qu'elle est pensée au laboratoire, ainsi que l'environnement qui y est attaché. Dans une troisième partie, nous proposerons l'analyse de deux bases de données liées au rythme cardiaque de sujets sains, ce qui devrait permettre au lecteur de situer quelle gamme de variabilité a motivé le travail présenté ensuite. Une quatrième partie sera consacrée à l'étude des effets de la variabilité du rythme cardiaque sur les données relatives à la mesure du temps de relaxation  $T_2$  faite à partir d'une séquence particulière (FSE, définie ensuite). Nous y exposerons une approche d'étude originale à partir du formalisme des diagrammes de phase ; nous y proposerons également une correction des effets des variations par l'adaptativité de la reconstruction. Enfin, une cinquième partie portera sur l'étude des effets des variations dans le contexte de l'imagerie cardiaque cinétique ; nous exposerons dans quelle mesure les variations standard peuvent altérer la

fidélité des images reconstruites par rapport à l'objet initial. Nous proposerons alors une méthode de gestion de l'irrégularité temporelle par l'analyse automatique de l'électrocardiogramme.



# Chapitre 1 :

## Introduction à l'IRM, généralités

*Cette partie constitue un rappel des notions de physique de l'IRM qui sont nécessaires pour comprendre les fondements du travail effectué dans cette thèse. Nous introduirons également les notions de base d'IRM cardiaque, les séquences et les coupes. Toutes ces notions seront nécessaires pour la compréhension des travaux exposés dans la suite de ce manuscrit.*



## 1. Bases physiques de l'IRM

### a) L'eau dans les tissus biologiques

Les tissus biologiques étant composés à 80% d'eau, on peut dire que l'imagerie des tissus vivants est une « imagerie de l'eau ». La molécule d'eau, dont la formule chimique est  $H_2O$ , est formée par un atome d'oxygène O, et de deux atomes d'hydrogène liés par liaison covalente simple à O. Par essence, l'atome d'hydrogène possède un unique proton en son noyau, et donc un unique électron périphérique. C'est cet électron qui est mis en commun avec l'atome O pour former la liaison entre l'atome d'oxygène et celui d'hydrogène.

Un modèle simple de l'eau des tissus est le modèle bicompartimental:

- L'eau « libre », qui circule librement et compose l'essentiel des liquides de l'organisme,
- L'eau dite « liée », contenue dans les macromolécules des tissus biologiques.

On verra dans la suite que le contraste en résonance magnétique repose sur la différence de propriétés, entre autres de relaxation, des tissus biologiques. La réorientation de l'eau liée après une perturbation est soumise à des contraintes, ce qui provoque un ralentissement de la réorientation et/ou de la diffusion. L'état de l'eau dans un tissu aura ainsi une influence sur ses paramètres de relaxation et cela déterminera le contraste par rapport à un autre tissu.

### b) La résonance magnétique

Comme son nom l'indique, l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) utilise un phénomène physique de résonance. L'IRM « classique » est une imagerie du proton, c'est-à-dire qu'elle vise à établir une image selon la répartition des atomes d'hydrogène dans les tissus.

#### i. Moment magnétique du proton

Si l'on considère isolément un atome d'hydrogène, on a vu qu'il était composé uniquement d'un proton en son cœur, et d'un électron en sa périphérie. Ce proton possède un moment cinétique intrinsèque,  $s$ , qui est aussi dans le cas de l'hydrogène le moment cinétique de spin  $S$  (puisque'il n'y a qu'un seul proton). Le spin du noyau est en fait le spin du proton. Le moment magnétique  $\mu$  est alors lié au moment cinétique de spin  $S$  par la relation vectorielle :

$$\mu = \gamma \cdot S$$

où  $\gamma$  est le rapport gyromagnétique de l'élément concerné.

#### ii. Précession de Larmor

En l'absence de champ magnétique externe, les moments magnétiques nucléaires peuvent prendre n'importe quelle orientation dans l'espace. Mais en présence d'un champ magnétique, que l'on notera  $B_0$  dans la suite, les moments magnétiques vont réagir en tournant autour de la direction de  $B_0$ , formant des cônes à la manière de toupies. L'angle au sommet d'un cône est l'angle formé entre  $B_0$  et le moment magnétique correspondant au moment de l'application du champ.

Ce mouvement s'appelle la précession de Larmor, et sa vitesse angulaire  $\omega_0$  est donnée par :

$$\omega_0 = \gamma \cdot B_0$$

où  $\gamma$  est le rapport gyromagnétique.

Le sens des rotations est donné par le signe du rapport gyromagnétique. Dans le cas du proton, le rapport gyromagnétique vaut  $\gamma = 267,513 \cdot 10^6 \text{ rad} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{T}^{-1}$ , ce qui donne des fréquences de précession de Larmor de 63,9 MHz (respectivement 127,7 MHz) lorsque  $B_0$  vaut 1,5 T (respectivement 3 T).

### iii. Aimantation macroscopique

Sans entrer dans les détails quantiques, les spins des protons se répartissent en deux populations après application d'un champ magnétique statique externe : un ensemble de spins est aligné avec le champ magnétique dans le sens du champ  $\mathbf{B}_0$ , l'autre ensemble est aligné avec le champ magnétique mais dans le sens opposé à  $\mathbf{B}_0$ . Ces deux populations correspondent à deux niveaux d'énergie différents, donnés respectivement par :

$$E_1 = +\frac{1}{2} \cdot \hbar \cdot \gamma \cdot B_0$$

et

$$E_2 = -\frac{1}{2} \cdot \hbar \cdot \gamma \cdot B_0$$

où avec  $h$  la constante de Planck.

La statistique de Boltzmann nous donne une information sur la répartition quantitative des spins dans ces deux populations : si on appelle  $N_1$  la population de spins dans le sens de  $B_0$  et  $N_2$  la population de spins dans le sens opposé à  $B_0$ , on a :

$$\frac{N_2}{N_1} = e^{-\frac{E_2 - E_1}{k_B \cdot T}}$$

où  $k_B$  est la constante de Boltzmann et  $T$  est la température du système en K.

L'application numérique de cette statistique pour  $B_0 = 3\text{T}$  et  $T = 37^\circ\text{C}$  donne un rapport  $N_2/N_1$  de 0,999985... . Cela signifie que sur une population totale de 2 millions et 3 spins, 1 million seront dans le sens opposé à  $B_0$ , et seulement 3 de plus seront dans le sens de  $B_0$  ! C'est de cette différence minimale que provient l'aimantation globale du système et que repose la résonance magnétique. La différence entre les 2 populations est directement proportionnelle à l'intensité du champ magnétique ; ainsi, la sensibilité (faible !) de l'IRM augmente avec l'augmentation de  $B_0$ .

Notons que, si la résonance magnétique la plus connue est celle de l'hydrogène, la résonance magnétique est également possible avec d'autres éléments :  $^{13}\text{C}$ ,  $^{19}\text{F}$ ,  $^{31}\text{P}$ ,  $^{129}\text{Xe}$ ,... Dans ces cas, la différence de population des deux niveaux d'énergie est encore plus faible que pour le proton, ce qui a pour conséquence de produire un signal de résonance magnétique encore plus faible.

Ajoutons encore que, si la sensibilité de l'IRM est limitée par la température à cause d'une différence de populations très faible, elle est également déterminée par la population globale des spins (donc la densité des tissus), par la répartition isotopique, la sensibilité intrinsèque des noyaux, et aussi par l'instrument utilisé.

### iv. Résonance magnétique du proton

La résonance est un phénomène selon lequel certains systèmes physiques sont sensibles à certaines fréquences. Les systèmes concernés, lorsqu'ils sont soumis à une excitation périodique (par exemple sinusoïdale) dont la fréquence est proche de la « fréquence de résonance » propre au système, sont le siège d'oscillations de plus en plus importantes, qui traduisent le fait qu'ils ont emmagasiné de l'énergie. Lorsque l'excitation disparaît, ces

systèmes retournent à leur état d'équilibre sous l'effet de la dissipation d'énergie liée aux éléments « amortisseurs » du système.

Les exemples de phénomènes de résonance peuvent être trouvés dans d'innombrables domaines de la physique : mécanique, électricité, magnétisme, optique, hydraulique, ... Pour n'en citer que quelques-uns, nous pouvons évoquer la célèbre rupture du pont de la Basse-Chaîne, suspendu sur la Maine à Angers, après le passage au pas militaire cadencé d'une troupe en 1850 ; dans ce cas, la fréquence du pas de la troupe a coïncidé exactement avec la fréquence de résonance du pont, et le maintien de l'excitation a duré suffisamment longtemps pour rendre inévitable la rupture de l'ouvrage... Pour avoir un ressenti de la notion de fréquence de résonance, on peut plus facilement faire l'expérience qui consiste à pousser un enfant sur une balançoire : pour lui communiquer suffisamment d'énergie pour se balancer plus haut, il faut donner des impulsions à chaque passage de l'enfant en haut de trajectoire. Autrement formulé, l'excitation doit nécessairement avoir la même période que le mouvement de l'enfant, sans quoi le mouvement de balancement serait rapidement stoppé. En électronique, les récepteurs radio utilisent ce même principe ; la fréquence de résonance du système RLC (résonance, bobine, condensateur) doit être identique à la fréquence de la porteuse de l'onde radio qui lui parvient pour qu'une transmission soit effective.

L'IRM utilise le phénomène de résonance magnétique des protons ; on a vu que par l'application d'un champ magnétique statique externe, les protons précessaient à une fréquence propre appelée fréquence de Larmor. Selon le principe de la résonance, si l'on excite le système avec une fréquence égale à la fréquence de Larmor, de l'énergie sera transférée de l'excitation au système, ce qui le fera sortir de son état d'équilibre. La résonance magnétique nucléaire consiste en l'excitation du système de spins, puis en la récupération du signal de relaxation du système lorsque l'excitation est terminée.

#### v. Excitation magnétique

Comme on vient de le voir, l'excitation magnétique du système de spins dans le champ magnétique  $B_0$  est réalisée par une onde électro-magnétique de même fréquence que la fréquence de Larmor pour assurer la transmission d'énergie. Cette onde excitatrice est notée  $B_1$  en RMN. La fréquence de Larmor du proton dans un champ magnétique de l'ordre du tesla est de l'ordre de  $10^6$  à  $10^8$  Hz, ce qui correspond aux radio-fréquences. C'est pour cette raison que l'excitation magnétique est fréquemment qualifiée de « RF ». En résonance magnétique nucléaire, l'excitation est réalisée sous forme d'« impulsions », ou plutôt sous forme d'ondes de courte durée. De nombreux travaux ont été réalisés sur les formes d'ondes optimales pour un bon transfert d'énergie, pour avoir un bon profil de sélection de coupe ou pour répondre à une exigence particulière de l'application visée [1-6], mais ici nous n'entrerons pas dans les détails. Une condition nécessaire pour assurer un transfert de puissance de l'onde excitatrice au système de spin est que l'onde soit non colinéaire à  $B_0$ , à cause du caractère vectoriel de  $B_0$ . L'excitation permet de faire sortir le système de spins de son état d'équilibre, c'est-à-dire de faire basculer le moment magnétique d'une direction colinéaire au champ magnétique  $B_0$  à une autre direction de l'espace ; la durée de l'excitation et son amplitude déterminent l'angle qui est formé entre ces 2 directions. Cet angle est appelé « angle de bascule » de l'impulsion. L'acquisition d'une image IRM consiste en une succession d'excitations et de phases de récupération de signal lors de la période qui suit l'excitation.

### c) Relaxation

Après l'arrêt de l'excitation radio-fréquence, le système de spins est hors de son état d'équilibre ; comme tout système physique, en l'absence de nouvelle sollicitation, il va alors évoluer naturellement de façon à atteindre de nouveau son état d'équilibre. C'est la phase de relaxation. Le système étant toujours en présence du champ magnétique statique  $\mathbf{B}_0$ , les spins vont retourner à leur état d'équilibre suivant la direction de  $\mathbf{B}_0$  avec un mouvement de rotation autour de  $\mathbf{B}_0$  (figure 1.1). Les composantes longitudinale et transversale de l'aimantation d'un spin donné se comportent toutes deux comme des systèmes qualifiés de « premier ordre » en automatique. Deux constantes de temps caractéristiques entrent alors en jeu :

- la constante de temps  $T_1$ , ou temps de relaxation longitudinal, est la constante de temps de la recroissance exponentielle de l'aimantation suivant la direction du champ  $\mathbf{B}_0$ . On l'appelle également constante de temps d'interaction entre le spin et le milieu (« spin-lattice » en anglais) car elle est fixée par les interactions du spin avec tous les éléments l'environnant.
- la constante de temps  $T_2$ , ou temps de relaxation transversal, est la constante de temps de la décroissance exponentielle de l'aimantation dans le plan perpendiculaire au champ  $\mathbf{B}_0$ . On l'appelle également constante de temps d'interaction « spin-spin » car elle est fixée par les interactions propres du spin.

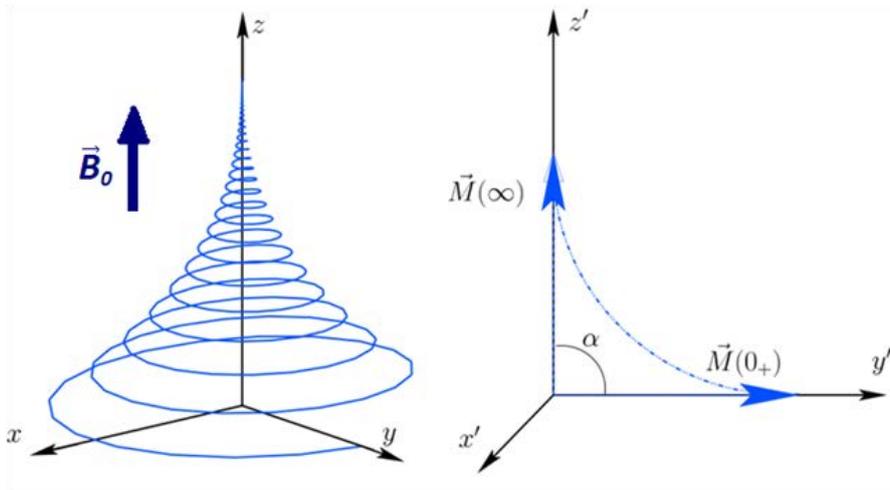


Figure 1.1 : Relaxation de l'aimantation, après une excitation radio-fréquence à  $90^\circ$ .

La figure 1.2 illustre les différentes composantes de l'aimantation après application d'une impulsion RF correspondant à un angle de bascule  $\alpha$ .

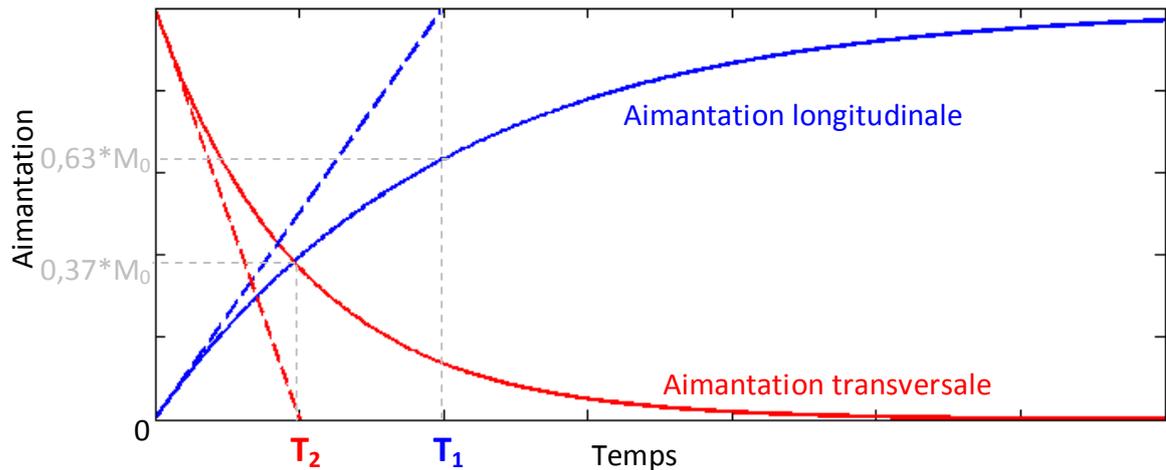


Figure 1.2 : Evolution temporelle des composantes longitudinale et transversale de l'aimantation, après une excitation radio-fréquence à  $90^\circ$ . Dans les tissus physiologiques et aux gammes de  $B_0$  auxquelles on les étudie,  $T_1$  est généralement très grand devant  $T_2$ .

La réorientation de l'aimantation pendant la phase de relaxation est appelée « précession libre ».

Les temps de relaxation  $T_1$  et  $T_2$  classiques des tissus physiologiques sains sont donnés dans la littérature [7] (repris en tableau 1). Leur valeur dépend de l'état du tissu (les tissus *in vivo* ne donnent pas les mêmes résultats que les mêmes tissus *in vitro*...), de la température, de l'action éventuelle d'agents de contraste ainsi que du champ magnétique statique dans lequel ils sont placés [8–12]. Grossièrement, on peut résumer l'action du champ magnétique sur les temps de relaxation en disant que  $T_1$  croît rapidement avec l'augmentation de  $B_0$ , alors que  $T_2$  est relativement constant avec le champ magnétique.

Chaque tissu ayant des propriétés microscopiques propres selon sa composition, les temps de relaxation  $T_1$  et  $T_2$  sont donc caractéristiques de la structure microscopique du tissu. **En IRM, l'information fournie par ces temps de relaxation va donc donner une information de « biopsie virtuelle ». Il y a donc un réel intérêt clinique à connaître la valeur de  $T_1$  et/ou  $T_2$  d'un tissu ; sans développer à ce stade, une valeur « aberrante » de l'un ou l'autre temps de relaxation peut mettre le clinicien sur la piste d'une pathologie. Nous détaillerons cela au chapitre 4.**

	Cœur	Sang	Foie	Muscle squelettique	Matière blanche	Matière grise
$T_1$ (ms)	1471	1932	812	1412	1084	1820
$T_2$ (ms)	47	275	42	50	69	99

Tableau 1.1 : Valeurs des temps de relaxation longitudinal et transversal ( $T_1$  et  $T_2$ ) de différents tissus biologiques. Les mesures ont été faites *ex vivo* à 3 T et à  $37^\circ\text{C}$  [7].

## d) Codage spatial en IRM et notions d'instrumentation

### i. Champ magnétique principal $\mathbf{B}_0$

Le champ magnétique  $\mathbf{B}_0$  dont on a déjà parlé est un élément fondamental dans la résonance magnétique car il est responsable de la précession de Larmor. Un imageur par résonance magnétique est constitué, dans sa version classique, d'un tunnel dans lequel est placé le sujet dont on cherche à acquérir les images. Ce tunnel est un cylindre d'environ 60 cm de diamètre et d'environ 2 mètres de longueur ; il est le siège du champ  $\mathbf{B}_0$ , qui est appliqué suivant l'axe du tunnel. Cet axe est souvent noté  $z$ .

Le champ magnétique  $\mathbf{B}_0$  est conçu de façon à être constant à l'intérieur du tunnel, en particulier dans le plan de coupe au milieu du tunnel. Cependant, les imperfections inhérentes à la physique de la machine font apparaître des inhomogénéités de la valeur de ce champ. Elles s'expriment en parties par million (ppm). A cause de ces inhomogénéités, la fréquence de précession de Larmor des spins n'est pas rigoureusement constante selon leur position dans l'espace ; le codage spatial étant, comme on va le voir dans la suite, porté par la fréquence du signal RMN, cela a pour effet de déplacer le voxel sur l'image résultante. Ainsi, cela provoque une déformation de l'image finale (dans des proportions d'autant plus minimes que l'inhomogénéité de  $\mathbf{B}_0$  est faible).

Le champ magnétique d'un imageur classique est de l'ordre du tesla, 1,5 T pour les imageurs cliniques les plus courants, voire 3 T ; les imageurs dédiés au petit animal peuvent classiquement atteindre la dizaine de teslas avec un tunnel de petite taille (de l'ordre de la dizaine de centimètres). Grâce aux dernières avancées technologiques, quelques centres d'imagerie au monde disposent maintenant d'IRM corps entier à 7 T. Pour atteindre de telles valeurs de champ magnétique (même 1,5 T !), les aimants sont réalisés en matériau supraconducteur, requièrent une cryogénie à quelques kelvins et leur mise en service initiale nécessite une montée en champ délicate.

### ii. Sélection de coupe ou codage suivant la direction $z$

En routine clinique par IRM, on fait généralement des images en coupe ; un des avantages de l'imagerie par résonance magnétique par rapport à la radiographie conventionnelle (par exemple) est que l'acquisition de coupes peut être réalisée très rapidement et l'orientation est quelconque comme nous allons le voir.

Prenons tout d'abord le cas simple d'une coupe prescrite perpendiculairement à  $\mathbf{B}_0$  (figure 1.3). On cherche à n'exciter que les spins contenus dans cette coupe, de façon à ne pas être perturbé par le signal de relaxation issu des spins des zones extérieures à cette coupe lors de la phase de récupération du signal. Pour ce faire, on crée un gradient de champ magnétique suivant la direction  $z$ , par le biais de bobines supplémentaires à la bobine supra-conductrice ; ainsi superposé au champ principal  $\mathbf{B}_0$ , le gradient permet de moduler linéairement la valeur du champ magnétique dans la direction  $z$ , à un instant particulier (ici, durant l'excitation). Si on note  $G_z$  la valeur du gradient, le champ magnétique dans l'axe  $z$  est donné par  $B_0 + G_z \cdot z$ , où  $z$  est la position du point sur l'axe  $z$ , avec  $z=0$  au centre du tunnel. Si l'on cherche à faire l'image de la coupe à  $z=z_{\text{coupe}}$ , il faudra donc appliquer une excitation à la pulsation de Larmor correspondante, soit  $\omega_{\text{coupe}} = \gamma \cdot (B_0 + G_z \cdot z_{\text{coupe}})$ , qui ne mettra en résonance que les spins situés à  $z=z_{\text{coupe}}$ . Notons que l'excitation doit être appliquée simultanément à l'application du gradient de sélection de coupe pour obtenir l'effet désiré.

La coupe prescrite n'est pas nécessairement perpendiculaire à  $\mathbf{B}_0$  ; pour l'orienter différemment dans l'espace, il suffit d'appliquer une combinaison de gradients de champ convenablement calculés, de façon à n'exciter que les spins de la coupe désirée suivant le principe exposé précédemment.

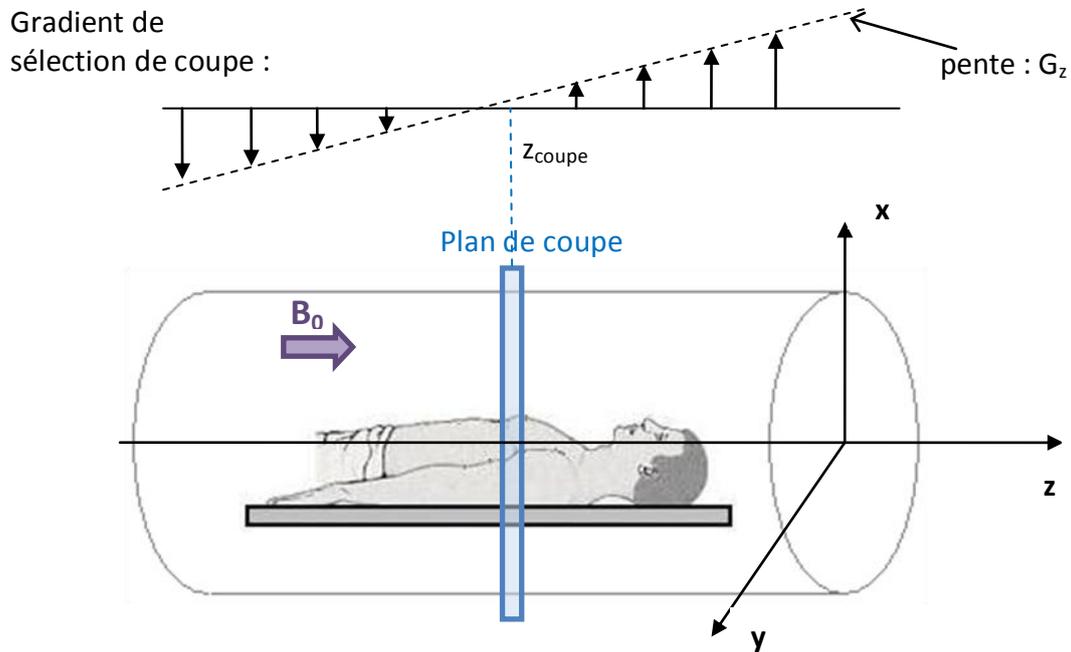


Figure 1.3 : positionnement du sujet dans l'imageur IRM : axes, champ  $B_0$ , plan de coupe.

iii. Codage en fréquence (par exemple suivant la direction  $y$ )

Pendant le recueil du signal, on applique un gradient de champ magnétique dans une direction autre que  $z$  (par exemple  $y$ ). Ainsi, la pulsation du signal émanant de chaque voxel dans la direction  $y$  est directement proportionnelle à sa position sur l'axe  $y$ , par  $\omega_y = \gamma \cdot (B_0 + G_{\text{lecture}} \cdot y)$ . Par démodulation, cela permet ensuite de réattribuer à chaque coordonnée suivant  $y$  le signal lui correspondant selon sa fréquence. Ce gradient est appelé gradient de codage en fréquence, ou gradient de lecture.

iv. Codage en phase (par exemple suivant la direction  $x$ )

Pendant le temps mort de la séquence entre la sélection de coupe et le recueil du signal, on intercale un troisième gradient de champ magnétique, qui assure le codage de la position suivant la troisième direction de l'espace. Ici, on prend l'exemple d'un gradient suivant la direction  $x$ . Pendant la durée d'application de ce gradient, la précession des spins est plus ou moins rapide selon la position des voxels dans la direction  $x$ . Ainsi, à l'arrêt du gradient, le signal émanant des différents voxels est déphasé différemment suivant leur position en  $x$ . Le déphasage est linéairement dépendant de leur coordonnée selon  $x$ . Pour éviter un phénomène de repliement des futurs points de l'image suivant  $x$ , le déphasage maximum des spins de la coupe doit être inférieur à  $2\pi$ . Lors de la récupération du signal, on sera donc en mesure de

réattribuer, de façon unique, à chaque coordonnée  $x$  le signal lui correspondant suivant sa phase. Le gradient permettant le codage qui vient d'être exposé ici est appelé gradient de codage en phase.

Ici a été évoqué un codage en phase suivant  $x$  et un codage en fréquence suivant  $y$ , mais on peut aussi bien rencontrer ces codages suivant les mêmes directions mais permutées.

Après ces trois étapes de codage, chaque point de l'espace de coordonnées  $(x,y,z)$  est distinguable de tous les autres par le contenu fréquentiel du signal qu'il émet par résonance magnétique.

#### e) Introduction de la notion de séquence

Nous pouvons ici introduire la notion de « séquence IRM » ; c'est le terme utilisé pour désigner la succession d'ordres donnés à l'imageur IRM pour réaliser la ou les images souhaitées. Dans ce terme sont donc regroupées les impulsions radio-fréquences, ainsi que les différents gradients de champ magnétique permettant le codage spatial et la lecture du signal de résonance magnétique.

La séquence est définie avant le début de l'acquisition, par l'intermédiaire de paramètres entrés par le manipulateur à la console. Une fois l'acquisition lancée, les paramètres sont figés. **En IRM adaptative et en particulier au laboratoire IADI, nous avons l'objectif d'introduire un degré de liberté pour adapter ces paramètres au cours de l'acquisition, en permettant un ajustement en fonction des données physiologiques, par exemple le rythme cardiaque.** Ce point sera plus détaillé dans la suite.

#### f) Mesure du signal de résonance magnétique et introduction du référentiel tournant

En IRM, on cherche à mesurer le signal RMN émis par les spins choisis pendant sa phase de relaxation. On utilise la loi de Faraday et le principe de réciprocité pour la détection ; une bobine non alimentée voit apparaître à ses bornes une différence de potentiel électrique lorsqu'elle est en présence d'un flux magnétique variable. Cette différence de potentiel est d'autant plus grande que la variation du flux est importante. La loi de Faraday nous donne l'expression de la différence de potentiel apparaissant aux bornes de la bobine :

$$V(t) = - \frac{\partial \varphi(t)}{\partial t} = - \frac{\partial}{\partial t} \int \vec{B}_r(\mathbf{r}) \cdot \vec{M}(\mathbf{r}, t) d\mathbf{r}$$

où  $\varphi$  est le flux magnétique vu par l'antenne,  $\mathbf{B}_r$  le champ magnétique au point  $r$  dans le référentiel du laboratoire et  $\mathbf{M}$  l'aimantation des spins en ce point.

La détection du signal en IRM se fait donc au moyen de bobines de réception, appelées antennes dans le langage courant. Ces bobines sont placées au voisinage de la zone anatomique à imager, et le flux magnétique qu'elles voient provient uniquement de la composante de l'aimantation qui se trouve perpendiculaire au plan des spires. A cause de la géométrie de l'imageur, le plan de l'antenne est nécessairement colinéaire à  $\mathbf{B}_0$ , donc le signal électrique qui apparaît aux bornes de l'antenne est le reflet de l'aimantation des spins dans le plan transversal à  $\mathbf{B}_0$ .

Selon l'application, l'antenne peut être de deux types géométriques :

- Antenne plane (de surface) : il s'agit d'une antenne qui a une bonne sensibilité de détection en surface, ce qui la rend adaptée aux zones anatomiques superficielles à imager. Elle se connecte à l'IRM de façon amovible, et on distingue différentes formes d'antennes, utilisées selon l'application (genou, cœur, thorax, cerveau). Ce type d'antennes est, la plupart du temps, constitué d'un réseau de bobines qui couvre la surface nécessaire pour imager la région souhaitée. En effet, elle présente l'inconvénient de voir sa sensibilité atténuée au fur et à mesure qu'on s'éloigne du plan. La multiplication des antennes par une constitution en réseau autour du sujet permet une couverture homogène de la zone d'intérêt ; d'autre part, elle permet d'accélérer l'acquisition par les techniques de parallélisation qui ont été proposées : nous renvoyons le lecteur intéressé aux références de SENSE [13], GRAPPA [14], PROMO [15] et k-t SENSE [16]. Cependant, la multiplication des récepteurs entraîne une augmentation du coût de l'antenne.
- Antenne volumique : c'est le cas par exemple de l'antenne dédiée à l'imagerie de la tête. Elle est conçue pour recevoir et/ou émettre un signal de façon homogène en volume dans la zone excitée. Ce type d'antennes est préférentiellement utilisé lorsque la région anatomique d'étude est étendue, ou bien qu'elle est en profondeur.

On distingue aussi les antennes suivant leur mode de fonctionnement : réceptrices seules, ou émettrices et réceptrices.

On a vu que les spins précessaient à la fréquence de Larmor lors de la phase de relaxation ; l'antenne de réception voit donc un signal à haute fréquence, modulé sur un certain intervalle de fréquences (comprises dans une « fenêtre spectrale » utilisé en réception) par le codage spatial. Ce signal, après réception, donnera un signal à plus basses fréquences, centré autour de la fréquence nulle avec la même fenêtre spectrale, qui sera traité et décodé.

Cette réception est équivalente au passage depuis le référentiel fixe du laboratoire vers un référentiel tournant à la fréquence de Larmor. Dans ce repère tournant à la vitesse angulaire de Larmor  $\omega_0$ , noté  $(0; \mathbf{x}'; \mathbf{y}')$ , le signal de résonance magnétique est donc constitué uniquement par les fréquences liées au codage spatial de l'information.

## 2. Espace de Fourier et « décodage » de l'information

Comme on l'a vu précédemment, l'information correspondant à la position dans l'image est portée par la fréquence et la phase du signal. Le signal électrique reçu par l'antenne est mono-dimensionnel et contient toute l'information relative aux différents points de l'espace par son contenu, en fréquence et en phase. L'espace contenant les données brutes issues de l'acquisition IRM est appelé « espace de Fourier » ou « espace k ». Il a pour caractéristique de représenter en son centre les plus basses fréquences spatiales de l'information, et en sa périphérie les plus hautes fréquences. Le recueil du signal de résonance magnétique dans cet espace est nécessairement suivi d'une étape de décodage. Il se trouve que le signal acquis dans les conditions précédemment décrites est exactement la transformée de Fourier de l'image de la coupe. Ainsi, par transformation de Fourier inverse, on peut reconstituer l'image initiale. Le signal spatial de l'image  $I(x,y)$  à la coordonnée  $(x,y)$  est dispersé dans tout

l'espace  $k$  ; on retrouve son expression à partir du signal  $S(k_x, k_y)$  reçu par l'antenne, par la transformation suivante :

$$I(x, y) = \iint_{-\infty}^{+\infty} S(k_x, k_y) \cdot e^{+2i\pi \cdot (k_x \cdot x + k_y \cdot y)} dk_x dk_y$$

où  $k_x$  et  $k_y$  sont les fréquences spatiales dans les 2 directions du plan.

Un algorithme de traitement de signal appelé FFT (Fast Fourier Transform) exécute cette transformation très rapidement.

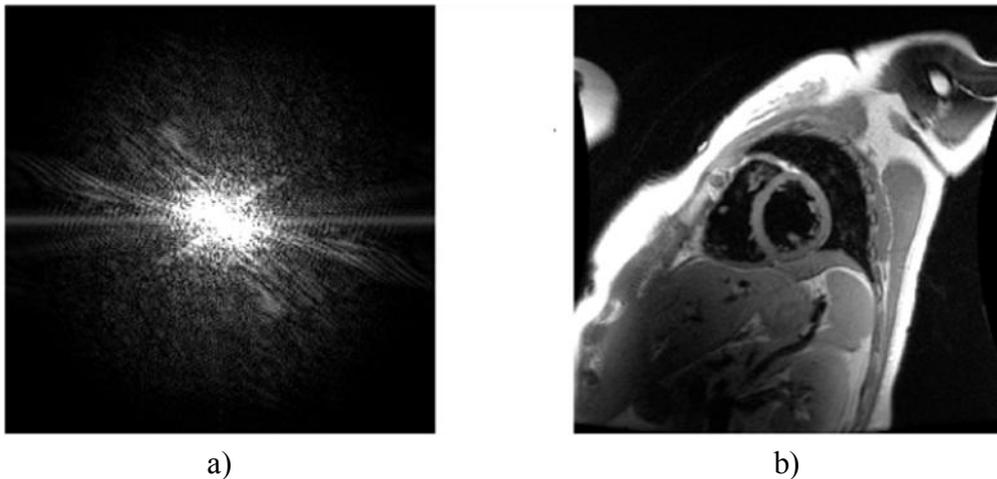


Figure 1.4 : Exemple dans le domaine cardiaque d'un espace de Fourier (a) et de l'espace image (b) associé (module de l'image). L'image est obtenue à partir de l'espace  $k$  par transformée de Fourier inverse.

La constitution de l'espace de Fourier est telle que le signal situé en son centre a un impact plus grand sur le contraste global de l'image finale que le signal situé en sa périphérie [17]. C'est cette propriété que nous avons utilisée dans la partie de cette thèse qui traite du contraste  $T_2$  (chapitre 4). **Nous avons considéré que les problèmes** (détaillés dans la suite) **liés à l'acquisition étaient concentrés en majeure partie sur le centre de l'espace de Fourier, et c'est la raison pour laquelle nous y avons axé nos efforts de correction.**

### 3. IRM cardiaque : contraintes, fenêtres d'acquisition et délais dans la séquence

Les applications les plus avantageées par l'IRM (comparée à d'autres méthodes d'imagerie) sont celles pour lesquelles une bonne résolution spatiale est demandée, ainsi que certains cas d'analyse fonctionnelle des organes. L'évolution de l'IRM dans sa rapidité permet maintenant d'imager des organes mobile comme le cœur, et les applications en cardiologie ont connu un essor récent très important. **Cette thèse a pour visée essentielle l'imagerie cardiaque, car c'est probablement elle qui est la plus avantageée par l'adaptation temporelle qui sera présentée dans le cadre de ce travail.**

### a) Mouvement cardiaque et fenêtres d'acquisition

Le cœur est un organe aux contraintes uniques, puisqu'il est le siège de mouvements importants, en termes de déplacement des tissus biologiques et de déplacement de sang. Ces mouvements sont (pseudo-)périodiques et leur fréquence peut être modulée par un ensemble de phénomènes, comme nous le décrirons en chapitre 3 (Variation du rythme cardiaque). Le chapitre 2 portant sur l'adaptativité de l'acquisition traitera en détails de la synchronisation de l'acquisition au rythme cardiaque, mais nous allons ici introduire les différents délais de la séquence liés à la spécificité cardiaque.

La figure 1.5 illustre les différents cas de figure qui seront décrits ici.

Pour une séquence IRM synchronisée sur un rythme cardiaque régulier (figure 5 a) ), une fenêtre d'acquisition (notée AcqWin) est ouverte au cœur de chaque cycle de l'ECG. Cette fenêtre permet de recueillir une partie de l'espace de Fourier correspondant à l'image souhaitée ; pour que toutes les portions d'espace de Fourier recueillies par toutes les fenêtres d'acquisition correspondent à la même image (même position mécanique du cœur), les fenêtres doivent toutes être placées dans la même phase du cycle ECG. Ainsi, les fenêtres sont distantes entre elles d'un temps TR (Temps de Répétition), égal à la durée du cycle cardiaque. Le temps qui sépare le pic principal (appelé pic R, voir plus loin) de l'ECG donné par les détecteurs dédiés de l'IRM, du début de la fenêtre d'acquisition s'appelle le Trigger Delay (TD). Il est souvent exprimé en pourcentage de la durée du cycle cardiaque. De plus, le pic R de l'ECG étant grossièrement le début de la phase de contraction donc de mouvement rapide du cœur et du sang, il est important de prendre un délai de « sécurité » pour que la fenêtre d'acquisition ne chevauche pas le pic R suivant. Ce délai est appelé Trigger Window (TW) et est également exprimé en pourcentage de la durée du cycle cardiaque.

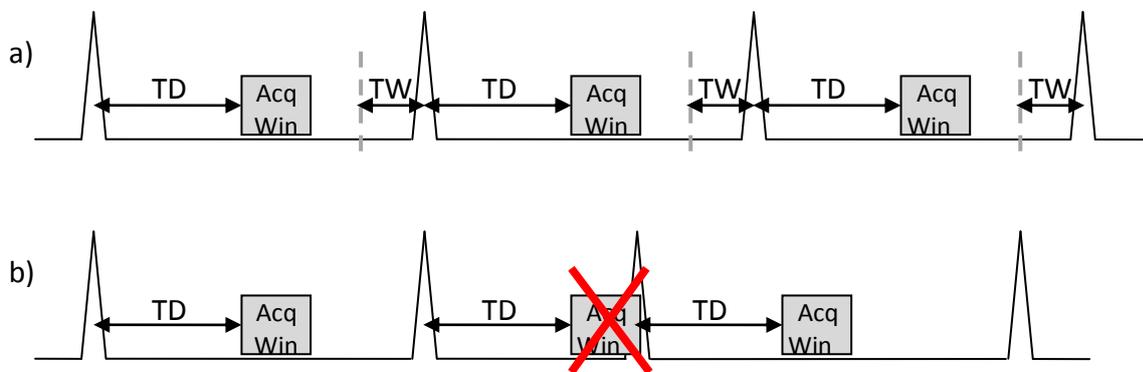


Figure 1.5 : Illustration des délais définis pour les séquences synchronisées sur le rythme cardiaque. a) Rythme cardiaque constant. b) Rythme variable, on voit ainsi qu'un intervalle R-R trop court peut amener la fenêtre d'acquisition à chevaucher le pic R.

Sur la figure 1.5 b), on repère ce chevauchement qui se produit à cause du caractère variable du rythme cardiaque. Dans ce cas, la position mécanique du cœur au moment de l'acquisition du signal est très différente de celle du cycle cardiaque précédent. Cela se traduirait par un flou introduit dans l'image résultante, et c'est la raison pour laquelle on supprime les données dans un tel cas. En ce sens, cette figure illustre en quoi **la variation du rythme cardiaque associée à un temps TD fixe peut être préjudiciable à l'image finale,**

**dans la mesure où l'acquisition n'est pas faite sur la même position du cœur au travers des intervalles successifs.** Cela constitue une partie de la problématique de cette thèse.

Une méthode de TD adaptatif a été proposée au laboratoire pour l'acquisition des images en télésystole [18].

#### b) Signal du sang

Le sang qui circule dans le cœur peut présenter, dans l'image finale, une intensité en niveau de gris proche de celle des tissus qu'on cherche à voir, à savoir les parois et les valves du cœur. Pour avoir un bon contraste entre le sang et les tissus, on met en place une technique qui permet d'assombrir (voire, si possible, d'annuler) le signal du sang. On qualifie alors la séquence de « sang noir » [19]. Pour cela, on utilise le fait que seul le sang est en mouvement. Avant l'excitation RF de la séquence, on émet une impulsion non sélective de  $180^\circ$ , ce qui signifie que tous les spins du volume exploré ont une aimantation inversée. Juste après, on émet une impulsion de  $180^\circ$ , sélective cette fois pour ne toucher que les spins de la coupe d'intérêt. Les deux impulsions sont à considérer ensemble, comme un « bloc » de préparation de l'aimantation. Après la 2<sup>e</sup> impulsion, les spins de la coupe d'intérêt ont une aimantation qui a subi une impulsion équivalant à  $360^\circ$  (ou rien !); le sang comme les tissus de cette coupe sont donc inchangés par rapport à leur état précédent le bloc de préparation. En revanche, les spins situés en dehors de cette coupe n'ont été touchés que par une seule impulsion à  $180^\circ$ . Leur aimantation suit alors une recroissance exponentielle (de constante  $T_1$  du tissu correspondant au spin) qui tend à les ramener à leur état d'équilibre. On définit un temps appelé Temps d'Inversion et noté TI, qui est le temps pour lequel l'aimantation des spins du sang hors de la coupe passe par 0. Par un simple calcul, on peut vérifier que TI et  $T_{1,\text{sang}}$  sont liés par la relation :  $TI = T_{1,\text{sang}} \cdot \ln(2)$ . Au bout du temps TI après le bloc de double inversion, les spins du sang qui étaient dans la coupe d'intérêt au moment du bloc sont sortis de la coupe, pour laisser la place à du sang qui n'a subi qu'une seule impulsion à  $180^\circ$ .

Entre le bloc de double inversion et le recueil du signal, on intercale les impulsions « classiques » de la séquence (excitation, refocalisation éventuelle).

La fenêtre d'acquisition est choisie de telle sorte qu'elle coïncide avec l'annulation du signal du sang (au temps TI). Ainsi, le sang dans la coupe au moment de l'acquisition ne donne aucun signal donc se traduit par du noir sur l'image résultante, et les contours du myocarde sont plus faciles à cerner.

#### 4. Bases de physiologie cardiaque

La figure 1.6 extraite de la référence [20] représente schématiquement le cœur et y définit les noms des différentes cavités, valves et vaisseaux. On souligne la présence de 4 cavités principales : 2 oreillettes (droite et gauche) et 2 ventricules (droit et gauche). Au cours d'un cycle cardiaque, le sang passe successivement dans les différentes cavités par l'intermédiaire des valves, selon une cadence bien réglée que nous allons décrire ci-dessous.

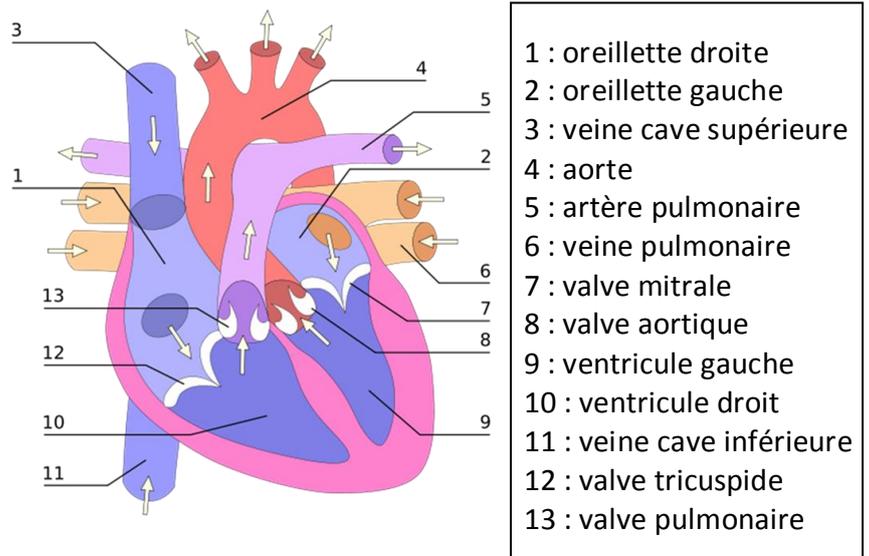


Figure 1.6 : Morphologie cardiaque : définition des différentes cavités, vaisseaux et valves.

La figure 1.7 illustre les différentes phases du cycle cardiaque, qui se décomposent en 4 temps, ainsi que leur traduction en termes d'ECG et de flux. La cadence est donnée par une structure anatomique appelée « nœud sinusal » ; il s'agit d'un ensemble de cellules situé dans la paroi supérieure de l'oreillette droite, dont la dépolarisation commande le rythme cardiaque.

La fréquence cardiaque au repos est de l'ordre de 60 à 80 battements par minute (bpm), donc les 4 phases s'enchaînent en moins d'une seconde. Ces phases sont : la phase de mise en tension (I) et la phase d'éjection (II) de la systole, la phase de relaxation (III) et la phase de remplissage (IV) de la diastole. Les valves du cœur assurent l'écoulement uni-directionnel d'une cavité à l'autre ; leur ouverture et leur fermeture est commandée par la différence des pressions de part et d'autre des valves.

A la fin de la **diastole ventriculaire** (phase IVc), la dépolarisation du nœud sinusal provoque la contraction des oreillettes (début de l'onde P de l'ECG), puis l'excitation atteint les ventricules (complexe QRS de l'ECG). La pression ventriculaire augmente jusqu'à la fermeture des valves à cuspides (mitrale = entre oreillette gauche et

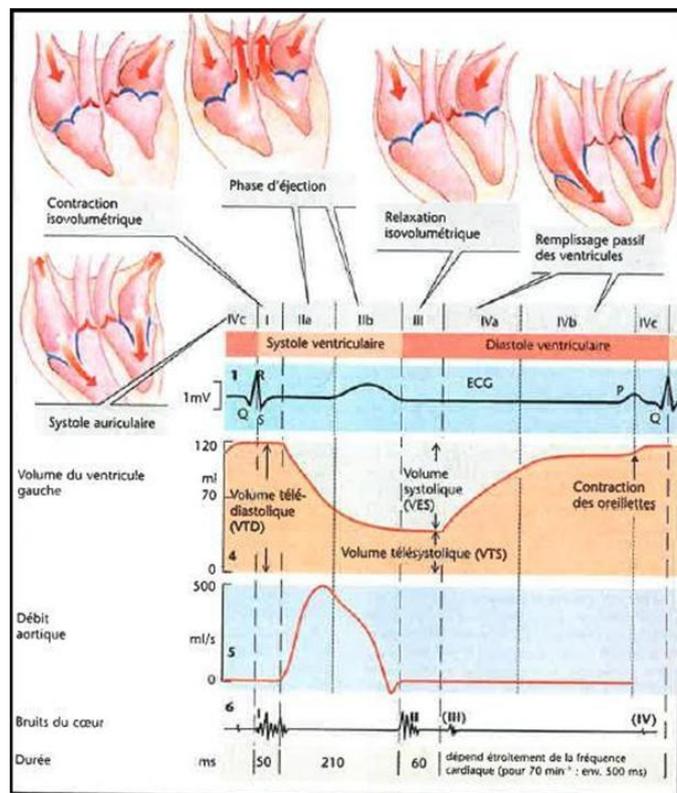


Figure 1.7 : Physiologie cardiaque : les différentes phases du cycle, et leur traduction en termes d'ECG et de flux [26].

ventricule gauche, et tricuspide = entre oreillette droite et ventricule droit). C'est alors la fin de la diastole : le volume ventriculaire est maximum.

Alors, c'est le début de la phase de mise en tension (phase I), au cours de laquelle les ventricules se contractent alors que toutes les valves sont fermées : on appelle cela la **contraction iso-volumétrique**. On assiste à une augmentation rapide de la pression, jusqu'à ce que les différences de pression fassent s'ouvrir les valves aortique et pulmonaire. C'est le début de la phase d'**éjection** (phase II) ; en début d'éjection (phase IIa), la plus grande fraction du volume systolique est expulsée rapidement et la vitesse d'écoulement au niveau de la racine de l'aorte atteint un maximum. Ensuite, l'excitation du myocarde s'arrête (onde T de l'ECG) et la pression ventriculaire diminue ; le reste du volume systolique est évacué plus lentement. La diminution de la pression ventriculaire entraîne la fermeture des valves aortique et pulmonaire (toujours par la différence des pressions de part et d'autre de chaque valve).

A ce moment débute la **diastole** avec la phase de **relaxation isovolumétrique** (phase III) au cours de laquelle la pression ventriculaire diminue sans variation de volume. Pendant cette phase, les oreillettes sont à nouveau remplies par l'aspiration réalisée par l'abaissement du plancher valvulaire dû à l'éjection ventriculaire précédente. La pression ventriculaire diminue rapidement et la pression auriculaire s'est élevée pendant ce temps, ce qui entraîne la réouverture des valves mitrale et tricuspide.

C'est alors que débute la phase de **remplissage** (phase IV). Le sang des oreillettes entre très rapidement dans les ventricules (phase IVa), puis le remplissage se ralentit (phase IVb). Enfin, les oreillettes se contractent (phase IVc) et le cycle est bouclé.

Ces bases de description de la physiologie cardiaque permettent au lecteur de repérer les différentes phases correspondant au mouvement du cœur pendant un cycle. Du point de vue des images, cela aboutit à différentes configurations géométriques du cœur, selon la phase dans laquelle on considère le cœur.

## 5. Electrocardiogramme (ECG) et IRM

Pour comprendre comment est affecté l'électrocardiogramme dans l'IRM, il convient de rappeler l'expression de la force qui s'exerce sur une particule chargée (charge :  $q$ ) en mouvement (avec un vecteur vitesse  $\mathbf{v}$ ) dans un champ magnétique  $\mathbf{B}$ , aussi appelée force de Lorentz ; cette force  $\mathbf{F}$ , s'écrit :

$$\mathbf{F} = q \cdot \mathbf{v} \times \mathbf{B}$$

où l'opérateur  $\times$  est le produit vectoriel.

Le sang étant constitué de particules chargées, en mouvement avec le flux sanguin global, ces particules sont soumises à une force de Lorentz non nulle dès que leur vitesse est non colinéaire au champ magnétique  $\mathbf{B}$ , c'est-à-dire pour les vaisseaux non colinéaires à  $\mathbf{B}$ . Pour deux particules dont la charge est de signe contraire, si elles sont situées à la même position et se déplacent à la même vitesse, les deux forces de Lorentz qui s'exercent sur elles sont de sens opposés. Dans le cas du sang, cela a pour effet d'attirer les particules de même signe d'un côté de la paroi du vaisseau et sur le côté opposé les particules de signe opposé. Il en

résulte une différence de potentiel électrique locale, qui a pour effet de déformer l'ECG dans le champ magnétique de l'imageur (figure 1.8).

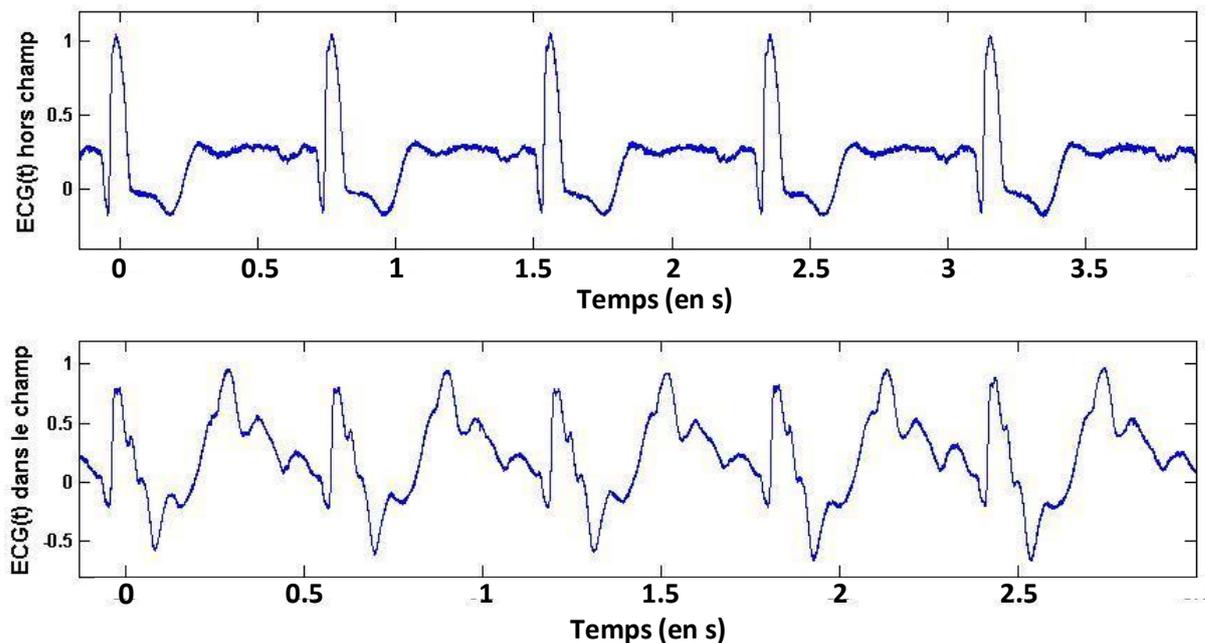


Figure 1.8 : Exemple de tracé ECG hors et dans le champ magnétique statique de l'IRM, pour illustrer la déformation due à la force de Lorentz.

Cet ECG a été enregistré avec un certain positionnement d'électrodes sur le thorax du sujet ; ce positionnement, relativement normalisé au laboratoire IADI, est décrit par la suite au chapitre 2. **Il découle évidemment du caractère géométrique du flux (dans la force de Lorentz) une modification de l'ECG propre à chaque placement d'électrodes.** La déformation de l'ECG par le champ magnétique statique peut également s'accompagner d'une déformation due aux perturbations électromagnétiques créées par les autres acteurs des séquences IRM, à savoir les gradients de champ magnétique et les radiofréquences. Des méthodes de débruitage ont été proposées au laboratoire par Julien Oster au cours de sa thèse soutenue en 2009 [21], [22].

## 6. Séquences en IRM cardiaque

Dans ce paragraphe, nous allons passer en revue les séquences les plus classiquement utilisées en IRM cardiaque clinique. Tout d'abord, il convient de classer les pistes d'exploration cardiaque clinique en plusieurs familles :

### a) Analyse morphologique

Dans cette indication, le clinicien cherche à voir l'anatomie du cœur du patient, pour y déceler d'éventuelles malformations (figure 1.9). La séquence classique permettant de réaliser cette mission est une séquence d'écho de spin : pour répondre aux contraintes

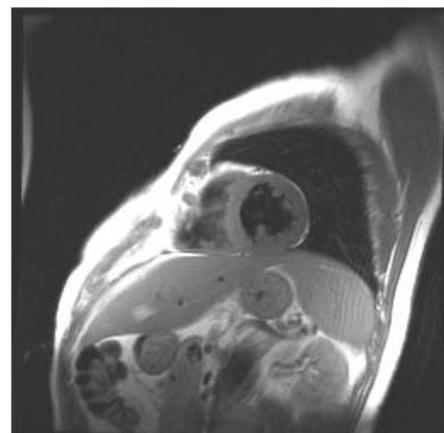


Figure 1.9 : Exemple d'image cardiaque (petit axe) acquise pour l'analyse morphologique.

des acquisitions cardiaques, on utilise des séquences d'écho de spin rapides (FSE pour Fast Spin Echo chez General Electric, TSE pour Turbo Spin Echo chez Philips et Siemens), introduites par Jurgen Hennig en 1986, souvent en apnée. L'élément de base de la séquence est représenté schématiquement sur la figure 1.10 [23]. C'est la représentation de la séquence Spin Echo (SE), composée d'une impulsion d'excitation RF de  $90^\circ$  qui fait passer les aimantations dans le plan transversal, annulant la composante longitudinale de l'aimantation. Par application d'une impulsion dite de refocalisation à  $180^\circ$  au bout d'un temps  $\tau$ , les aimantations des spins, déphasées les unes par rapport aux autres à cause de l'inhomogénéité du champ  $B_1$ , sont retournées et atteignent ensuite toutes au même instant une phase nulle, ce qui donne un signal d'écho au bout du temps  $TE=2\tau$ . TE est appelé le temps d'écho. On précise que dans ce cas la phase suit généralement les conditions de Carr-Purcell-Meiboom-Gill (CPMG), ce qui signifie que l'impulsion de refocalisation est dans un plan perpendiculaire à l'impulsion d'excitation. Le signal obtenu est alors utilisé pour remplir une ligne de l'espace de Fourier, et le temps qui sépare deux impulsions d'excitation est appelé Temps de Répétition (TR). Ce motif de base est répété autant de fois que l'espace de Fourier compte de lignes. La séquence d'écho de spin rapide est identique à la séquence SE, à la différence près que d'autres impulsions de refocalisation à  $180^\circ$  sont jouées un temps  $\tau$  après le recueil du signal du premier écho. Cela crée d'autres échos, qui sont tous espacés de la distance  $2\tau$ . Chaque écho permet de remplir une ligne de l'espace de Fourier, ce qui permet de réduire le temps d'acquisition d'un facteur identique au nombre d'impulsions de refocalisation par impulsion d'excitation ; ce facteur est appelé longueur du train d'écho (ETL pour Echo Train Length). Le temps d'écho « effectif »  $TE_{eff}$  de la séquence d'écho de spin rapide est défini comme le temps qui sépare l'écho utilisé pour remplir la ligne centrale de l'espace de Fourier de l'impulsion d'excitation le précédant (c'est un multiple de  $\tau$ ). Lorsque l'espace de Fourier compte un nombre pair de lignes,  $TE_{eff}$  est la moyenne des deux temps d'écho des deux lignes centrales.

Pour améliorer le contraste des images au niveau des interfaces avec le sang, on ajoute le plus souvent le module décrit en paragraphe 3b) pour annuler le signal du sang ; la séquence est alors qualifiée de « sang noir ».

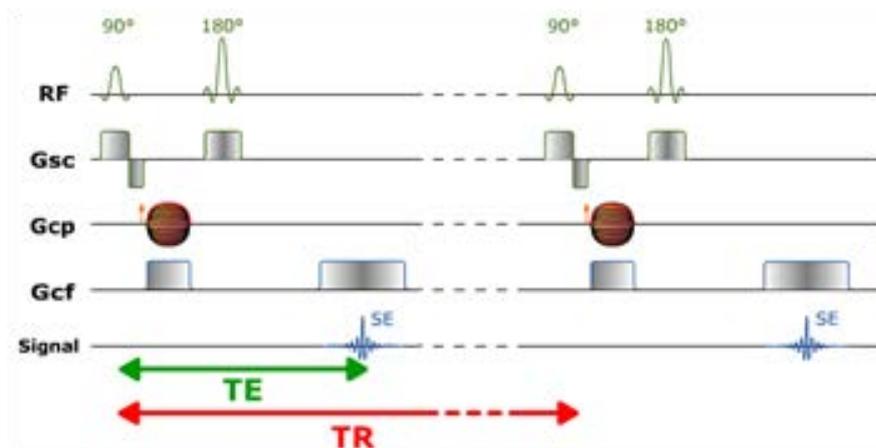


Figure 1.10 : schéma de la séquence Spin Echo. RF : impulsion radio-fréquence. TE : Temps d'Echo. TR : Temps de Répétition.

Comme on en verra la justification au chapitre 2 sur l'imagerie adaptative, le temps de répétition d'une telle séquence en cardiaque est couramment choisi égal à la durée entre 2 pics R de l'ECG, soit de l'ordre de la seconde. Avec des paramètres d'acquisition courants (ETL = 8 à 16, matrice 256x256), ce type de séquence prend donc de l'ordre de la vingtaine de secondes pour obtenir une image. C'est donc une séquence longue en temps d'acquisition,

mais elle se justifie dans certains cas par les bonnes performances en résolution spatiale qu'elle permet d'atteindre.

En clinique cardiaque, cette séquence est généralement utilisée avec des acquisitions sur plusieurs coupes, de 5 à 10 mm d'épaisseur environ, avec des espaces entre les coupes de 0 à 5 mm. L'orientation des coupes est définie par le clinicien selon la pathologie suspectée. Ces différentes coupes sont souvent acquises en phase cardiaque unique, et donnent une information sur la constitution thoracique ainsi que sur la disposition et les connexions des cavités les unes par rapport aux autres.

b) Caractérisation tissulaire sans injection de produit de contraste

La caractérisation tissulaire est classiquement faite en séquence d'écho de spin rapide (FSE) ; en effet, la valeur du temps d'écho choisie va pondérer différemment l'un ou l'autre des tissus selon sa constante de temps de relaxation transversale  $T_2$ . Pour comprendre cela, reportons-nous à la figure 12. Deux tissus ayant des temps de relaxation transversale différents (par exemple 50 et 100 ms) seront discriminés au mieux si le temps d'écho (temps auquel ils sont échantillonnés) est d'environ 90 ms. En effet, on voit sur la figure que c'est à cet instant que leurs aimantations transversales sont les plus distinctes, donc que le signal de résonance magnétique correspondant aux deux tissus sera le plus différent. Cela se traduit sur l'image par une intensité lumineuse bien différente (« couleur » gris clair vs. gris foncé).

**Cette séquence permet de détecter l'œdème intramyocardique, notamment dans le cas des infarctus myocardiques ou des myocardites.** On peut aussi repérer un hypersignal dans certaines tumeurs myocardiques associées à de l'œdème tumoral (composition riche en eau).

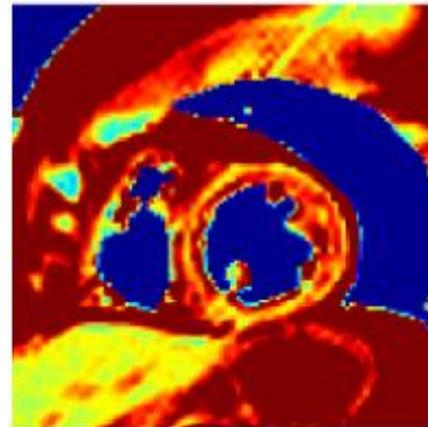


Figure 1.11 : Exemple de carte de  $T_2$  du coeur (petit axe) acquise pour la caractérisation tissulaire sans injection.

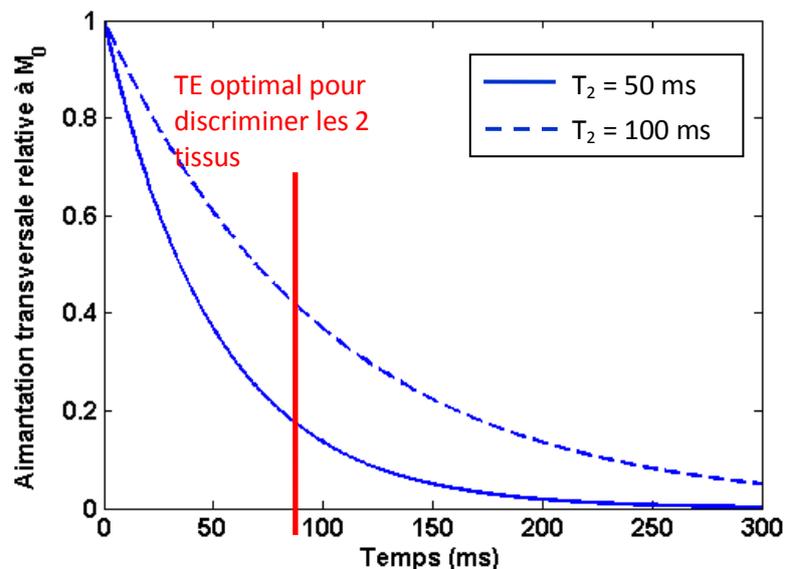


Figure 1.12 : décroissance temporelle de l'aimantation transversale, pour 2 tissus avec des  $T_2$  différents. Le choix de TE doit se faire en fonction des valeurs de  $T_2$  des tissus physiologiques, si l'on souhaite pouvoir les discriminer au mieux sur l'image.

Une autre façon de caractériser la structure des tissus est de procéder à une mesure quantitative de l'une ou l'autre des constantes de temps de relaxation ( $T_1$  et/ou  $T_2$ ) (figure 1.12). Différentes méthodes ont été proposées pour la mesure de  $T_2$  (cf. chapitre 4 Mesure de  $T_2$ ) et pour celle de  $T_1$  ([24], [25]). Globalement, une mesure de  $T_2$  est plutôt réalisée avec une séquence suivant le principe de l'écho de spin, et une mesure de  $T_1$  plutôt avec une séquence suivant le principe de l'écho de gradient.

c) Caractérisation tissulaire avec injection de gadolinium : rehaussement tardif

C'est une séquence invasive au sens où elle nécessite l'injection d'un produit de contraste, le gadolinium, sous forme de chélate. Le chélate de gadolinium est une molécule paramagnétique, c'est-à-dire que son moment magnétique est nul en l'absence de champ magnétique extérieur, mais qu'il devient très important en présence d'un champ magnétique. Dans notre cas, le gadolinium a la propriété de raccourcir le temps de relaxation  $T_1$  des tissus.

L'indication de ce type de séquence est la recherche de zones de fibrose intra-myocardique, par exemple dans le cas de l'étude de la viabilité myocardique (figure 1.13). Le principe est que le produit de contraste est rapidement évacué de l'espace interstitiel du myocarde normal, alors qu'il est plus lent à être vidangé dans les zones de fibrose où l'espace extracellulaire est augmenté. Ainsi, le temps de relaxation  $T_1$  des zones de fibrose est raccourci de façon importante au bout de 10 à 20 minutes après injection du produit de contraste.

La séquence utilisée est une séquence de type écho de gradient ou bSSFP (cf d) ) précédée d'une impulsion d'inversion de  $180^\circ$ . Celle-ci permet d'annuler le signal du myocarde sain au bout d'un temps TI, temps au bout duquel on réalise l'acquisition : le  $T_1$  du myocarde pathologique étant raccourci par le produit de contraste, un signal de résonance magnétique non nul en émane et on peut ainsi déceler une éventuelle zone de fibrose ou d'œdème.

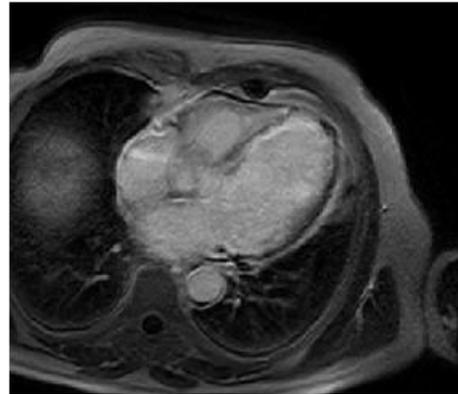


Figure 1.13 : Exemple d'image cardiaque obtenue après injection de gadolinium pour l'analyse de la viabilité.

d) Analyse fonctionnelle

Pour compléter l'examen, on peut chercher à observer le mouvement du cœur, afin de déceler une éventuelle anomalie dans sa contraction (figure 1.14). On utilise pour cela une séquence d'imagerie cinétique CINE, appelée FIESTA ou bSSFP (pour balanced Steady-State Free Precession) chez General Electric. Le principe est celui d'une

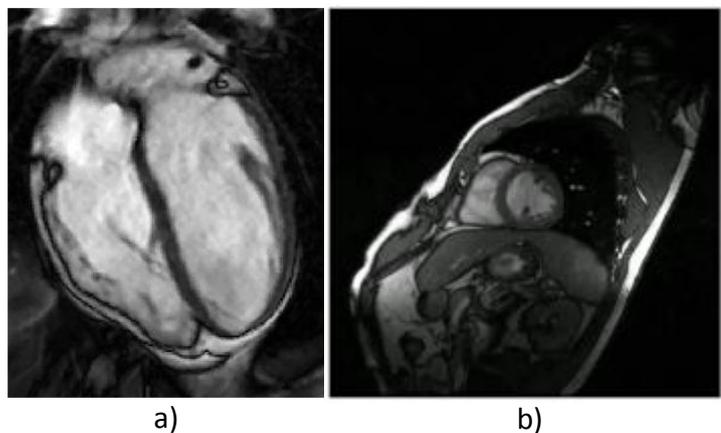


Figure 1.14 : Exemple d'images cardiaques, en grand axe a) et petit axe b), acquises pour l'analyse fonctionnelle.

séquence en écho de gradient dont le schéma est représenté en figure 1.15 [23].

Le principe est que l'excitation radio-fréquence provoque un angle de bascule  $\alpha$ , en général bien inférieur à  $90^\circ$ . L'écho est provoqué par l'application successive d'un gradient de codage de phase de  $-G$  et d'un autre gradient de codage de phase de  $+G$ , et de durée double de l'application du précédent. Les aimantations des spins se déphasent sous l'effet du premier gradient, et se rephasent sous l'effet du second, ce qui crée un signal d'écho au centre du second gradient. Il n'y a pas de refocalisation, donc le signal recueilli est un point du FID, à une distance TE (Temps d'Echo) de l'impulsion d'excitation RF. Puisque  $\alpha$  est inférieur à  $90^\circ$ , l'aimantation est moins basculée que dans le cas de l'écho de spin, ce qui diminue le temps nécessaire à son retour à l'équilibre. Ainsi, TR peut être beaucoup plus court que pour la séquence SE et la séquence est donc beaucoup plus rapide que la FSE.

La séquence bSSFP utilise ce principe, et ajoute la contrainte de gradients équilibrés et symétriques dans les 3 directions de l'espace, ce qui permet de superposer le signal de précession libre (FID) et celui provenant de l'écho de spin ou de l'écho stimulé.

Grâce à ce type de séquence, le cœur est imagé en mouvement, et le clinicien peut analyser sa contraction, en plus de sa forme. Cela permet d'obtenir l'estimation de grandeurs fonctionnelles comme par exemple la plus courante qui est la fraction d'éjection (rapport entre le volume éjecté et le volume en diastole).

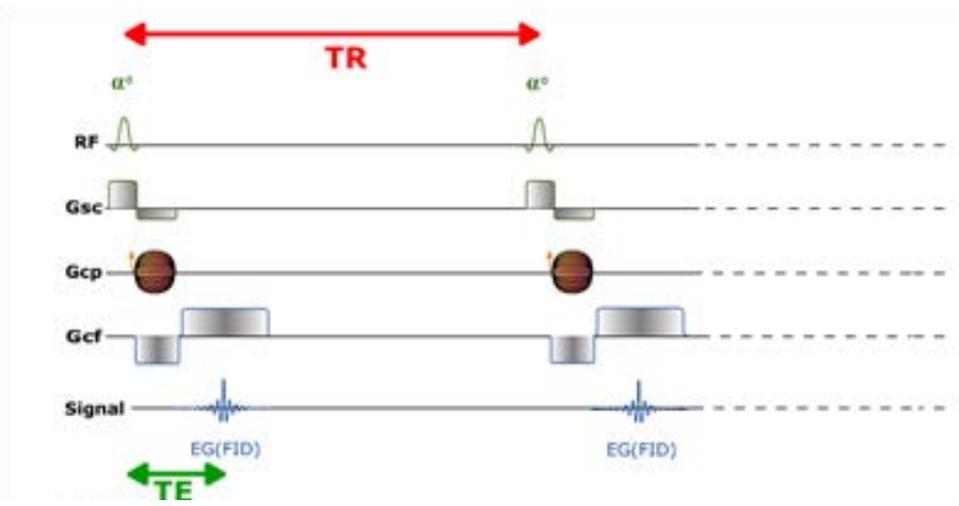


Figure 1.15 : schéma de la séquence Gradient Echo. RF : impulsion radio-fréquence. EG : Echo de Gradient. FID : *Free Induction Decay* (signal de précession libre). TE : Temps d'Echo. TR : Temps de Répétition.

#### e) Analyse des flux

Le cœur étant le siège de flux sanguins importants, l'analyse et la mesure de ces derniers peuvent être un élément de diagnostic d'un dysfonctionnement cardiaque.

Le signal de résonance magnétique mesuré est un signal complexe, caractérisé par une amplitude, une fréquence et une phase. Pour mesurer une vitesse de flux sanguin, on utilise une séquence d'écho de gradient codée en phase. La technique se base sur le fait que le signal IRM des protons en mouvement présente un déphasage proportionnel à la vitesse du flux dans

le champ magnétique. On peut ainsi avoir une image de phase, dont l'intensité lumineuse codera les flux dans la coupe. En principe, on place la coupe perpendiculairement au flux à mesurer, et on trace le flux en fonction du temps, en observant le signal dans la région d'intérêt contenue dans le vaisseau dont on cherche le débit.

La séquence est appelée PC-CINE (pour Phase Contrast).

Nécessairement, ce type de séquence est réglé de façon à avoir une bonne résolution temporelle (de l'ordre de 5 ms), quitte à ce que la résolution spatiale soit moyenne (pixel de l'ordre de 2 mm).

L'analyse des flux est indiquée dans le cas de l'estimation de la sévérité des shunts intracardiaques, ou dans l'estimation de la sévérité d'insuffisances valvulaires aortique ou pulmonaire.

**Dans cette thèse, nous n'avons travaillé que sur deux types de séquences : les séquences d'écho de spin rapides (FSE) et les séquences cinétiques (de type bSSFP).** On montrera dans la suite quel a été l'apport de ce travail sur ces séquences, dans le contexte de la variabilité temporelle au cours de la séquence. On verra d'ailleurs en chapitre 2 dans quelle mesure l'irrégularité temporelle au sein de la séquence peut introduire une erreur sur l'image reconstruite ou la mesure obtenue.

## 7. Déroulement d'un examen IRM cardiaque

Au cours d'un examen, plusieurs séquences sont généralement réalisées. La plupart du temps, des apnées sont demandées au patient pendant les séquences ou les placements de coupes, afin de s'affranchir des mouvements de respiration. La figure 1.16 schématise le déroulement d'un examen IRM cardiaque. Des périodes d'apnées s'intercalent avec des périodes de respiration libre, certaines images sont faites en apnée, d'autres en respiration libre. Les apnées sont, si possible, réalisées en fin d'expiration pour garantir une meilleure reproductibilité de la position atteinte.

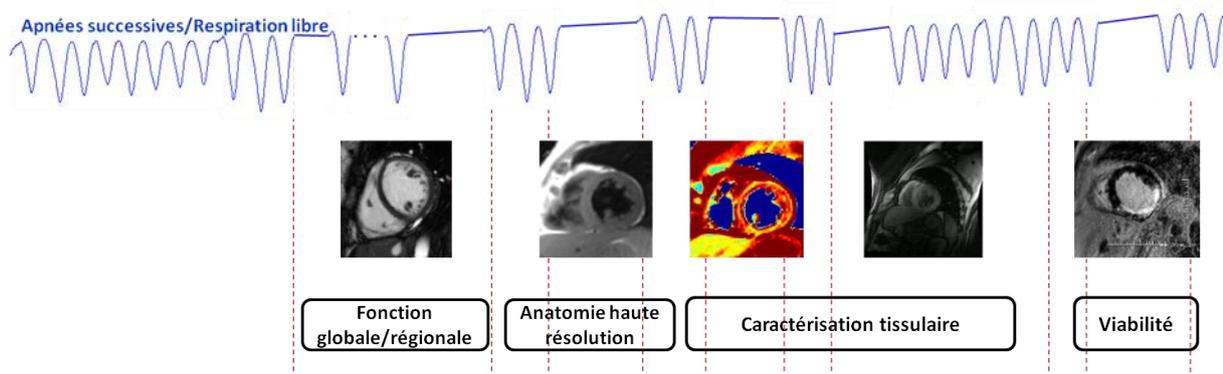


Figure 1.16 : schéma-type du déroulement d'un examen d'IRM cardiaque. Les apnées s'intercalent avec les phases de respiration libre, et les images sont acquises avec des séquences dédiées à l'évaluation souhaitée.

## 8. Coupes-types en IRM cardiaque

L'IRM cardiaque utilise des coupes-types de façon récurrente ; elles sont obliques puisque ce sont des coupes qui s'adaptent à la géométrie du cœur. Généralement, elles sont placées sur des séquences de repérage en apnée. Les coupes fondamentales sont au nombre de 3, et les images correspondantes sont présentées en figure 1.17 :

- Coupe verticale « grand axe » : elle permet de visualiser l'oreillette gauche d'arrière en avant, la valve mitrale et le ventricule gauche.
- Coupe « 4 cavités » : cette coupe permet de visualiser dans une même image les deux oreillettes et les deux ventricules.
- Coupe « petit axe » : on y voit le ventricule gauche en « œil de bœuf », et le ventricule droit.

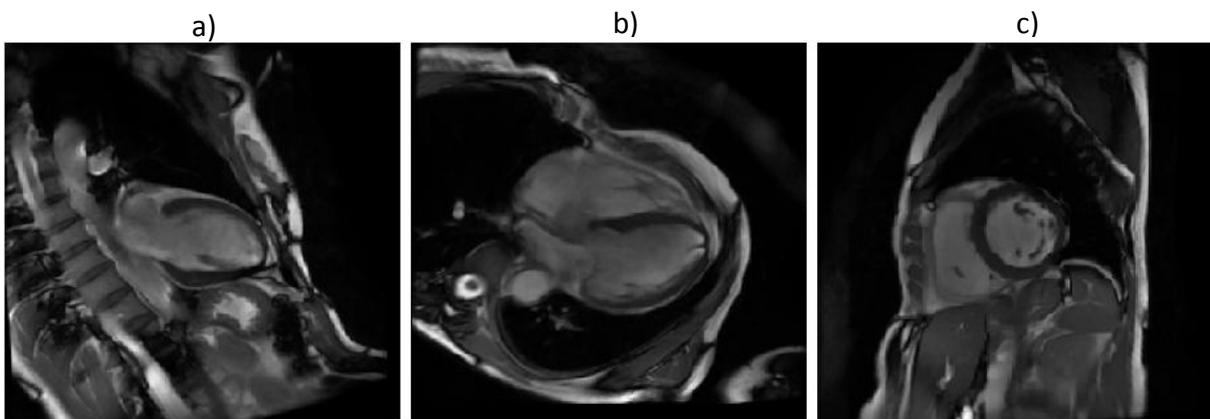


Figure 1.17 : coupes-types de l'IRM cardiaque. a) coupe verticale « grand axe ». b) coupe « 4 cavités ». c) coupe « petit axe ».

Dans les images cardiaques acquises au cours de cette thèse, on a travaillé essentiellement sur des coupes « petit axe » car ce sont celles qui servent à la quantification de la fonction ventriculaire gauche (mesure de la fraction d'éjection, mesure des épaisseurs de parois au cours du cycle cardiaque).

- [1] J. Hua et G. C. Hurst, « Analysis of on- and off-resonance magnetization transfer techniques », *J Magn Reson Imaging*, vol. 5, n<sup>o</sup>. 1, p. 113-120, févr. 1995.
- [2] J. Pauly, P. Le Roux, D. Nishimura, et A. Macovski, « Parameter relations for the Shinnar-Le Roux selective excitation pulse design algorithm [NMR imaging] », *IEEE Trans Med Imaging*, vol. 10, n<sup>o</sup>. 1, p. 53-65, 1991.
- [3] D. J. Lurie, « A systematic design procedure for selective pulses in NMR imaging », *Magn Reson Imaging*, vol. 3, n<sup>o</sup>. 3, p. 235-243, 1985.
- [4] D. G. Nishimura, « A multiple-pulse sequence for improved selective excitation in magnetic resonance imaging », *Med Phys*, vol. 12, n<sup>o</sup>. 4, p. 413-418, août 1985.
- [5] L. Mitschang, « An adjustable adiabatic pulse for selective population inversion », *Magn Reson Med*, vol. 53, n<sup>o</sup>. 5, p. 1217-1222, mai 2005.
- [6] R. F. Schulte, P. Le Roux, M. W. Vogel, et H. Koenig, « Design of phase-modulated broadband refocusing pulses », *J. Magn. Reson.*, vol. 190, n<sup>o</sup>. 2, p. 271-279, févr. 2008.
- [7] G. J. Stanisz, E. E. Odobina, J. Pun, M. Escaravage, S. J. Graham, M. J. Bronskill, et R. M. Henkelman, « T1, T2 relaxation and magnetization transfer in tissue at 3T », *Magn Reson Med*, vol. 54, n<sup>o</sup>. 3, p. 507-512, sept. 2005.
- [8] M. Shporer et M. M. Civan, « Effects of temperature and field strength on the NMR relaxation times of <sup>23</sup>Na in frog striated muscle », *Biochim. Biophys. Acta*, vol. 354, n<sup>o</sup>. 2, p. 291-304, juill. 1974.
- [9] L. Kjaer, C. Thomsen, O. Henriksen, P. Ring, M. Stubgaard, et E. J. Pedersen, « Evaluation of relaxation time measurements by magnetic resonance imaging. A phantom study », *Acta Radiol*, vol. 28, n<sup>o</sup>. 3, p. 345-351, juin 1987.
- [10] T. R. Nelson et S. M. Tung, « Temperature dependence of proton relaxation times in vitro », *Magn Reson Imaging*, vol. 5, n<sup>o</sup>. 3, p. 189-199, 1987.
- [11] S. H. Koenig, M. Spiller, R. D. Brown 3rd, et G. L. Wolf, « Relaxation of water protons in the intra- and extracellular regions of blood containing Gd(DTPA) », *Magn Reson Med*, vol. 3, n<sup>o</sup>. 5, p. 791-795, oct. 1986.
- [12] J. P. Posin, M. Arakawa, L. E. Crooks, D. A. Feinberg, J. C. Hoenninger, J. C. Watts, C. M. Mills, et L. Kaufman, « Hydrogen MR imaging of the head at 0.35 T and 0.7 T: effects of magnetic field strength », *Radiology*, vol. 157, n<sup>o</sup>. 3, p. 679-683, déc. 1985.
- [13] K. P. Pruessmann, M. Weiger, M. B. Scheidegger, et P. Boesiger, « SENSE: sensitivity encoding for fast MRI », *Magn Reson Med*, vol. 42, n<sup>o</sup>. 5, p. 952-962, nov. 1999.
- [14] M. A. Griswold, P. M. Jakob, R. M. Heidemann, M. Nittka, V. Jellus, J. Wang, B. Kiefer, et A. Haase, « Generalized autocalibrating partially parallel acquisitions (GRAPPA) », *Magn Reson Med*, vol. 47, n<sup>o</sup>. 6, p. 1202-1210, juin 2002.
- [15] N. White, C. Roddey, A. Shankaranarayanan, E. Han, D. Rettmann, J. Santos, J. Kuperman, et A. Dale, « PROMO: Real-time prospective motion correction in MRI using image-based tracking », *Magn Reson Med*, vol. 63, n<sup>o</sup>. 1, p. 91-105, janv. 2010.
- [16] J. Tsao, P. Boesiger, et K. P. Pruessmann, « k-t BLAST and k-t SENSE: dynamic MRI with high frame rate exploiting spatiotemporal correlations », *Magn Reson Med*, vol. 50, n<sup>o</sup>. 5, p. 1031-1042, nov. 2003.
- [17] E. M. Haacke, R. W. Brown, M. R. Thompson, et R. Venkatesan, « Segmented k-space and Echo Planar Imaging », in *In: Magnetic Resonance Imaging, Physical Principles and Sequence Design*, New York: Wiley-Liss, 1999, p. 513-568.
- [18] B. Fernandez, J. Oster, M. Lohezic, D. Mandry, O. Pietquin, P.-A. Vuissoz, et J. Felblinger, « Adaptive black blood fast spin echo for end-systolic rest cardiac imaging », *Magn Reson Med*, vol. 64, n<sup>o</sup>. 6, p. 1760-1771, déc. 2010.
- [19] R. L. Greenman, J. E. Shirosky, R. V. Mulkern, et N. M. Rofsky, « Double inversion black-blood fast spin-echo imaging of the human heart: a comparison between 1.5T and 3.0T », *J Magn Reson Imaging*, vol. 17, n<sup>o</sup>. 6, p. 648-655, juin 2003.

- [20] « Coeur ». <http://fr.wikidia.org/wiki/C%C5%93ur>.
- [21] J. Oster, O. Pietquin, R. Abächerli, M. Kraemer, et J. Felblinger, « Independent component analysis-based artefact reduction: application to the electrocardiogram for improved magnetic resonance imaging triggering », *Physiol Meas*, vol. 30, n<sup>o</sup>. 12, p. 1381-1397, déc. 2009.
- [22] J. Oster, O. Pietquin, M. Kraemer, et J. Felblinger, « Nonlinear bayesian filtering for denoising of electrocardiograms acquired in a magnetic resonance environment », *IEEE Trans Biomed Eng*, vol. 57, n<sup>o</sup>. 7, p. 1628-1638, juill. 2010.
- [23] « Séquences IRM: spin echo, écho de gradient , echo planar », *IMAIOS*. [Online]. Available: <http://www.imaios.com/fr/e-Cours/e-MRI/Sequences-IRM>. [Accessed: 17-août-2012].
- [24] P. A. Bottomley, C. J. Hardy, R. E. Argersinger, et G. Allen-Moore, « A review of 1H nuclear magnetic resonance relaxation in pathology: are T1 and T2 diagnostic? », *Med Phys*, vol. 14, n<sup>o</sup>. 1, p. 1-37, févr. 1987.
- [25] H.-L. M. Cheng et G. A. Wright, « Rapid high-resolution T1 mapping by variable flip angles: accurate and precise measurements in the presence of radiofrequency field inhomogeneity », *Magn Reson Med*, vol. 55, n<sup>o</sup>. 3, p. 566-574, mars 2006.
- [26] F. H. Netter, "The Heart", *The Netter Collection of Medical Illustrations*, vol. 5. Ciba Pharmaceutical Company, 1992.)



## **Chapitre 2 :**

### **Imagerie adaptative et outils disponibles au laboratoire IADI**

*Cette partie vise à préciser la description de l'imagerie adaptative, et à présenter les outils disponibles au laboratoire, qui ont rendu matériellement possibles les travaux menés au cours de cette thèse. Nous exposerons d'abord les données électrocardiographiques à notre disposition grâce aux doctorants du laboratoire qui nous ont précédés, puis nous aborderons plus en détails l'environnement IRM et la spécificité du matériel nécessaire pour la mise en œuvre de l'imagerie adaptative.*



## 1. Base de données ECG

Un des atouts majeurs du laboratoire IADI est la quantité de données électrocardiographiques issues de sujets, sains et malades, dont il dispose. Toutes ces données ont été acquises initialement par Julien Oster, qui a soutenu sa thèse en 2009, dans le but d'appliquer des algorithmes de traitement d'ECG pour débruiter les signaux. En effet, la présence de gradients de champ magnétique de façon alternative dans la séquence, ainsi que les impulsions radiofréquences perturbent le signal électrique qu'est l'ECG. Cela peut avoir pour conséquence de perturber la détection des pics R de l'ECG, et donc d'altérer le comportement de certaines séquences qui utilisent la détection des pics R en temps réel, ou bien d'empêcher la bonne reconstruction de données issues de séquences nécessitant un post-traitement basé sur l'ECG. Les algorithmes proposés par Julien Oster au cours de sa thèse se basent sur la connaissance de la radiofréquence et des gradients pour débruiter le signal ECG « pollué ». Nous renvoyons le lecteur intéressé à consulter son manuscrit de thèse ou les articles qu'il a publiés dans ce domaine [1],[2].

Les enregistrements électrocardiographiques que nous décrivons ici sont ceux que nous avons utilisés dans le travail fourni au cours de cette thèse. L'acquisition des données de la base a été faite dans le cadre du « protocole base ECG » pour lequel le comité d'éthique local a donné son accord. Les données collectées sont issues de sujets sains, qui se sont portés volontaires pour l'étude et ont donné leur consentement par écrit, préalablement à l'étude. Des enregistrements ont été faits dans l'environnement IRM (dans le champ magnétique de l'aimant), d'autres en dehors du champ magnétique statique. Différentes manœuvres respiratoires ont été demandées aux sujets, à savoir la respiration libre, l'apnée que nous qualifierons d'expiratoire, et l'apnée que nous qualifierons d'inspiratoire. Nous appelons apnée inspiratoire un arrêt contrôlé de la respiration en fin d'inspiration.

L'ECG et le signal de respiration ont été enregistrés par le SAEC, grâce aux électrodes ECG placées sur le thorax et grâce à la ceinture pneumatique placée sur l'abdomen du sujet (figure 2.1).

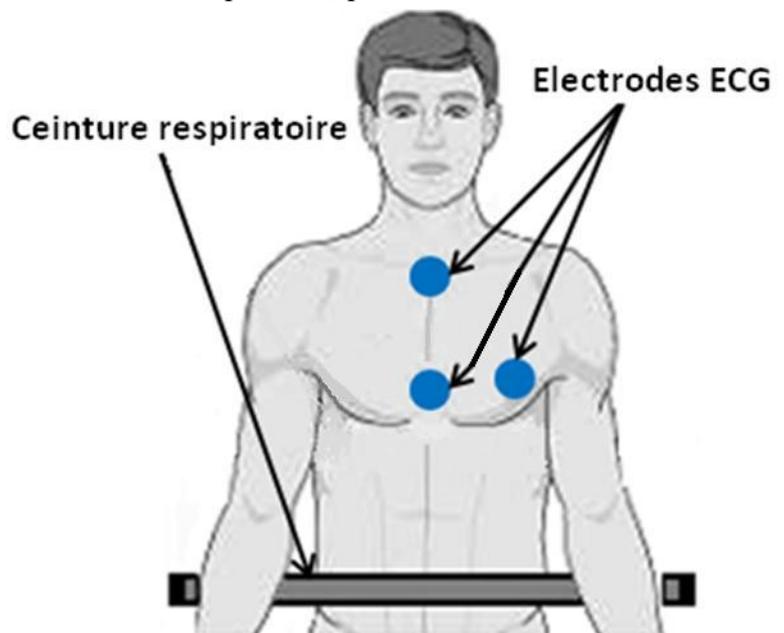


Figure 2.1 : Positionnement des capteurs (respiratoire et cardiaques) sur le sujet au cours de l'acquisition des données de la « base ECG ».

## 2. Points d'action possibles pour corriger le mouvement dans la chaîne de traitements qui va de l'objet à l'image : l'imagerie adaptative

Dans le processus qui mène de l'objet dont on cherche à faire l'image, à l'image obtenue, on peut distinguer plusieurs phases (Figure 2.2). Dans ces étapes, l'imagerie adaptative peut s'insérer de façon à rendre « intelligent » le traitement :

- L'enregistrement des données physiologiques telles que le signal de respiration ou l'électrocardiogramme est utilisé pour le monitoring des patients en routine clinique. De cette façon, le manipulateur et l'équipe médicale peuvent s'assurer du bon déroulement de la séance pour le patient qui est dans la salle d'examen. L'imagerie adaptative, elle, a pour idée d'utiliser ces signaux physiologiques qui donnent une idée de la position du sujet pendant l'acquisition. Ensuite, on verra que ces signaux peuvent être employés pour mettre en place une correction du mouvement selon certaines techniques de reconstruction.
- L'acquisition des données proprement dite, faite par l'imageur IRM selon le processus « classique » de résonance magnétique. Elle est permise par le jeu de séquences, plus ou moins sophistiquées, que nous avons à notre disposition. Les techniques d'acquisition adaptative existantes sont d'un degré de complexité assez variable ; nous détaillerons certaines d'entre elles par la suite.
- La reconstruction des données est l'étape qui permet de passer des données « brutes », dont nous avons vu qu'elles étaient dans le domaine fréquentiel, aux données reconstruites à savoir le domaine image. La reconstruction basique consiste en une simple transformation de Fourier inverse, pour passer de l'espace  $k$  à l'espace image. L'adaptation de la reconstruction à la façon dont ont été acquises les images (mouvements éventuels du sujet imagé) est un des cœurs de métiers au laboratoire IADI, et des méthodes de reconstruction adaptatives y ont été proposées, dont la plus célèbre est GRICS, que nous détaillerons dans un prochain paragraphe. La problématique de cette thèse nous a également conduits à proposer d'autres techniques d'amélioration de la reconstruction en fonction du déroulement de l'examen.
- Le traitement des données *a posteriori*, ou post-processing, englobe les méthodes de traitement et de correction des données dans le domaine image. Selon les cas, le traitement peut être d'inexistant à très élaboré ; l'imagerie adaptative peut également intervenir à ce niveau, comme nous allons le voir.

Le laboratoire IADI a développé un outil qui permet la mise en place des traitements : le SAEC (Signal Analyzer and Events Controller). Il s'agit d'une plate-forme connectée directement sur l'IRM et qui peut enregistrer les signaux nécessaires à la mise en place des techniques d'imagerie adaptative. Cet outil fera l'objet d'un paragraphe dans la suite.

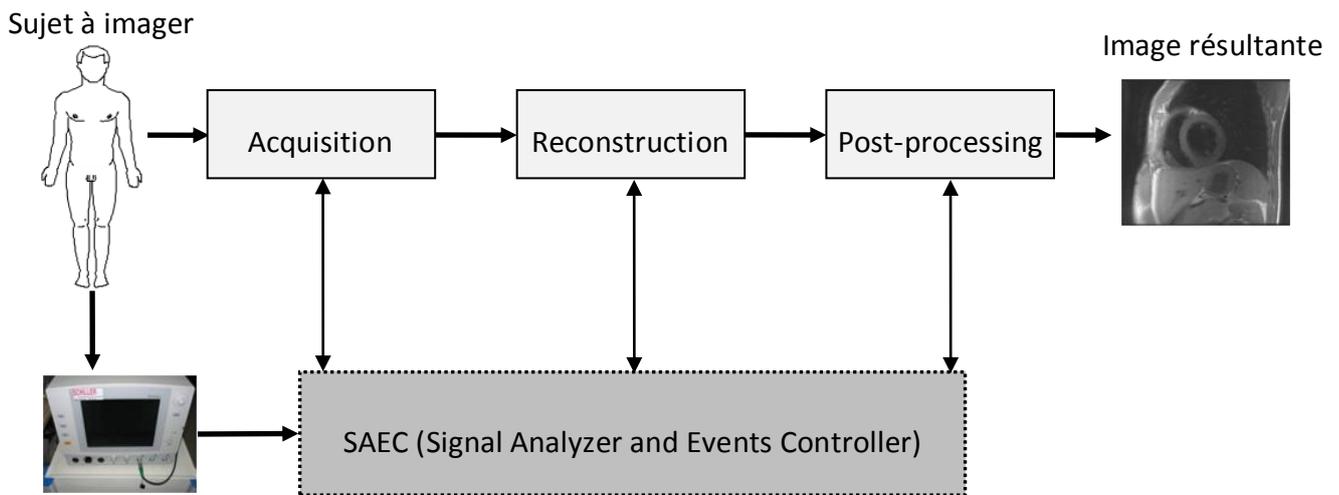


Figure 2.2 : Schéma synoptique de la chaîne d'acquisition IRM, et positionnement du SAEC dans le processus.

#### a) Enregistrement des signaux physiologiques

Pour enregistrer les signaux physiologiques, des capteurs sont nécessaires. Ils peuvent être de plusieurs types :

- Les capteurs externes, qui consistent en un système externe dédié à l'enregistrement. Etant donné les contraintes de l'environnement IRM, ces capteurs doivent être « compatibles IRM », c'est-à-dire qu'ils ne sont pas attirés par l'aimant, et dans la mesure du possible « invisibles » à l'IRM, c'est-à-dire qu'ils ne perturbent pas les images acquises.
- Les capteurs internes, qui sont inclus dans les images. On peut par exemple citer les navigateurs, qui, en imageant une direction de l'espace passant par le point d'intérêt (par exemple, le diaphragme pour la respiration), permettent d'atteindre l'information de la phase respiratoire dans l'image, après traitement. On renvoie le lecteur intéressé à consulter la bibliographie très fournie traitant du sujet [3–8].

Parmi les capteurs externes, on peut en citer plusieurs, mais nous n'avons utilisé que les deux suivants :

- des électrodes d'ECG (électrode amagnétique fixée sur une pastille de plastique autocollante), sont placées sur le thorax du sujet. Elles sont au nombre de 3, voire 4 selon le modèle de capteur utilisé, et sont placées de façon espacée sur le thorax. Trois dérivations sont ainsi offertes (dans le cas de 4 électrodes, l'une joue le rôle de référence de potentiel), et les 3 signaux d'ECG qui en découlent sont les différences de potentiels entre les 3 combinaisons d'électrodes.
- une ceinture pneumatique pour suivre le mouvement respiratoire. Il s'agit d'un tuyau de caoutchouc extensible par sa forme en accordéon, fixé sur le sujet par

l'intermédiaire de bandes adhésives repositionnables. Les mouvements respiratoires du sujet induisent une extension de la ceinture et donc, par l'étanchéité à l'air, une variation de la pression y régnant. Le signal de pression est ensuite converti en signal électrique par un capteur de pression, ce qui permet de suivre la phase respiratoire. L'utilisation de deux ceintures respiratoires placées sur l'abdomen et le thorax est parfois réalisée, pour s'adapter au mieux à la morphologie des sujets ; en effet, la respiration conduit certaines personnes à présenter un mouvement abdominal dans le bas du ventre, alors que ce mouvement est plus au niveau du thorax pour d'autres. La thèse de Laure Rousselet réalisée au laboratoire IADI présente de façon plus exhaustive les capteurs externes utilisés [26].

A titre indicatif, il existe des caméras compatibles IRM qui ont été développées pour suivre les mouvements du sujet dans l'imageur [9].

Nous tenons à préciser que l'information sur la phase respiratoire peut également être fournie de façon indirecte par l'ECG. En effet, Felblinger et al. ont montré que l'amplitude de l'onde R de l'ECG était directement corrélée avec la phase respiratoire [10].

#### b) Acquisition adaptative

Le paragraphe qui suit n'est porteur de sens que lorsque les mouvements du sujet à imager se trouvent dans le plan des images souhaitées.

Les durées d'acquisition en IRM étant bien souvent grandes devant les constantes de temps des mouvements concernant les images, il est nécessaire de mettre en place des méthodes pour adapter l'acquisition de façon à ne pas subir les inconvénients du mouvement. L'analogie avec une prise d'image photographique peut aider le lecteur non averti à comprendre ce phénomène : le passage d'un cycliste lancé à vive allure devant l'objectif fixe du photographe qui a réglé son appareil avec un long temps de pose résulte en un flou sur le cliché ! Pour pallier à ce problème, l'adaptativité de l'acquisition est nécessaire mais peut être d'une complexité assez variable ; nous allons ici passer en revue quelques méthodes :

- L'apnée demandée au sujet : pour s'affranchir des mouvements respiratoires, une solution est de faire en sorte qu'ils n'existent pas ! Il est donc souvent demandé au patient de réaliser une apnée pendant toute la durée de la séquence IRM. Cela est une solution assez efficace, même si elle nécessite une bonne coopération du patient. Cela n'est pas toujours possible, par exemple dans le cas de patient insuffisants respiratoires ou sédatisés, ou lorsque les séquences sont trop longues. D'autres recours sont alors nécessaires.
- La synchronisation (ou « gating ») respiratoire : pour s'affranchir des mouvements respiratoires lorsqu'ils existent, on peut mettre en place une méthode analogue à l'effet stroboscopique. On fixe deux seuils sur la courbe du signal respiratoire en fonction du temps ; toutes les fois où le signal respiratoire est compris entre ces

deux seuils, la position respiratoire est supposée identique, et l'acquisition est déclenchée uniquement pendant ces intervalles de temps. Cela a pour effet de figer virtuellement le mouvement respiratoire, mais aussi d'allonger inévitablement la durée de l'acquisition car on insère ainsi des périodes de temps mort dans l'enchaînement temporel. Cette méthode se base sur l'hypothèse qu'à une valeur de signal respiratoire correspond une position de l'abdomen, donc que le mouvement est reproductible d'un cycle respiratoire à l'autre. De plus, cela nécessite une bonne stabilité du signal respiratoire, ce qui, en pratique dans le cas de la ceinture respiratoire, n'est pas évident. On note que la durée de l'acquisition est d'autant plus allongée que la différence entre les deux seuils choisis est faible, et le mouvement respiratoire est ainsi d'autant mieux figé.

- La synchronisation cardiaque : le mouvement du cœur n'étant évidemment pas en mesure d'être stoppé, on peut également utiliser l'effet stroboscopique pour le figer virtuellement. De la même façon que pour la synchronisation respiratoire, on ouvre des fenêtres d'acquisition périodiquement, tous les cycles cardiaques, pour se placer toujours dans la même position du cœur. L'ouverture de la fenêtre est définie par un délai après la détection du pic d'électrocardiogramme (pic R) ; ce délai est le « Trigger Delay ». Le trigger delay est fixe la plupart du temps, mais certains travaux ont été proposés pour adapter ce temps au déroulement de l'acquisition, par exemple pour des acquisitions cardiaques en télésystole [11].
- Le remplissage « intelligent » de l'espace de Fourier : grâce au partenariat entre le laboratoire IADI et le constructeur General Electric, nous disposons d'un outil appelé DARTS (pour Dynamic Acquisition Real Time System), qui est directement connectable sur l'imageur pour le piloter en temps réel. Les travaux effectués au laboratoire sur le système sont encore à un stade naissant, mais d'innombrables possibilités sont offertes par cet outil de développement. Nous pouvons ici en citer une : on pourrait choisir de piloter l'imageur de telle sorte que les lignes de l'espace de Fourier qui ont « le plus d'importance » (cette notion sera explicitée plus tard) soient remplies lorsque les données sont les plus certaines. Par exemple, un mouvement imprévu dans l'image peut conduire, soit à écarter les données, soit à les utiliser pour remplir une zone de faible poids dans l'espace de Fourier. Le DARTS pourrait ainsi commander les gradients d'encodage spatial du système de résonance magnétique, pour atteindre l'application visée. Une thèse est en cours au laboratoire IADI pour développer cette orientation.

On classe les différentes synchronisations en deux types :

- la synchronisation prospective, qui est l'adaptation du déroulement de la séquence à l'évolution physiologique du sujet à imager. C'est dans ce type que se situent la synchronisation respiratoire et la synchronisation cardiaque.
- la synchronisation rétrospective, qui ne modifie pas le déroulement de l'acquisition, mais qui organise les données acquises en fonction du déroulement

des mouvements pendant l'acquisition. On verra dans la suite dans quel cas cela est employé.

### c) Reconstruction adaptative

Plaçons-nous du point de vue de l'automaticien. Sans mouvement, l'acquisition des images en chaîne directe suivant la chaîne présentée en partie supérieure de la figure 2.2 (du sujet à imager à l'image résultante, sans tenir compte de l'enregistrement des signaux physiologiques ni du SAEC) serait suffisante. Le processus de boucle ouverte serait donc convenable si l'objet d'étude était fixe. Mais le mouvement des organes vient perturber cette situation et les images résultent donc de la conjugaison de l'objet qui serait immobile (que l'on cherche seul à imager) et du mouvement. Il apparaît donc nécessaire de mettre en place une rétroaction dans la chaîne d'acquisition, de façon à compenser « au mieux » les mouvements, qui parasitent le processus. Etant donné que l'enregistrement des signaux physiologiques nous donne une information (indirecte) sur le mouvement, nous pourrions théoriquement inverser le processus du mouvement pour compenser l'acquisition et atteindre l'image attendue, non entachée par le mouvement. Par une reconstruction qui peut donc être qualifiée d'adaptative, cela est possible. Tout l'enjeu est de réussir à modéliser convenablement d'un côté le processus d'acquisition en chaîne directe, et d'un autre côté le mouvement à partir de l'information fournie par les capteurs de mouvement. La méthode GRICS (pour Generalized Reconstruction by Inversion of Coupled Systems) développée au laboratoire IADI par Freddy Odille répond au problème, et nous consacrerons le paragraphe 4 à décrire son principe.

### d) Post-traitement adaptatif

L'étape de traitement a posteriori des images est facultative. Dans certains cas, il peut s'agir d'un simple filtrage sur l'image, dans d'autres il peut s'agir de recalage d'images, ou de détermination, automatique ou non, de régions d'intérêt,... Bien que cette étape soit parfois indispensable, nous ne nous attarderons pas sur la description de ce point qui nous paraît moins sujet à développement que les autres étapes.

## 3. Plate-forme technique autour de l'IRM

Le SAEC (pour Signal Analyzer and Events Controller), est un outil extrêmement pratique pour mettre en œuvre les travaux d'imagerie adaptative développés au laboratoire. Ce système a été conçu au laboratoire par Freddy Odille [12] ; il s'agit d'une plateforme informatique, connectée directement sur l'imageur IRM, et qui permet d'enregistrer les signaux émanant du scanner (signaux concernant le déroulement de la séquence, et signaux physiologiques). Un détecteur d'onde R de l'ECG y est également implanté, suivant les dernières évolutions techniques du développement fait au laboratoire dans ce domaine. Des bornes d'entrée et de sortie sont disponibles et utilisables de façon modulable selon l'application désirée ; par exemple, dans le travail exposé dans le chapitre 4 de cette thèse, nous avons utilisé une borne d'entrée sur le SAEC, permettant d'imposer une synchronisation externe au scanner externe.

Le DARTS est également une plateforme informatique, qui a la capacité de communiquer avec l'imageur IRM en temps réel ; ceci nous paraît extrêmement prometteur dans le cadre de l'imagerie adaptative, puisque cela offrirait la possibilité de faire évoluer la séquence au fil de l'acquisition, en fonction des événements qui se seraient produits. Il s'agit pour l'instant d'un outil au stade de développement ; une communication sur les premiers travaux entrepris a été faite au congrès de la société européenne de résonance magnétique (ESMRMB) à Lisbonne en septembre 2012 [25].

#### 4. GRICS (Generalized Reconstruction by Inversion of Coupled Systems) : solution proposée au laboratoire IADI pour la reconstruction adaptative

Ce paragraphe ne vise qu'à exposer brièvement le principe de la reconstruction GRICS ; elle a été proposée en 2008 par Freddy Odille et al. [13], et d'autres publications sont venues étayer le champ d'application de la technique [8], [14–18].

GRICS est une méthode de reconstruction basée sur la résolution d'un système couplé de deux équations (figure 2.3) :

- Une équation de reconstruction d'image à partir d'un modèle de mouvement connu :

$$s = E(\alpha) \cdot \rho_0$$

où  $s$  est l'espace  $k$  des données,  $E$  est l'opérateur généralisé d'encodage,  $\rho_0$  est l'image résultante et  $\alpha$  représente le modèle de mouvement.

- Une équation d'optimisation du modèle de mouvement :

$$\varepsilon = R(\rho_0, \alpha) \cdot \Delta\alpha$$

où  $\varepsilon$  est l'erreur entre l'espace  $k$  estimé et celui qui est acquis,  $R$  est un opérateur qui dépend de l'image estimée et  $\alpha$  représente toujours le modèle de mouvement.

La méthode repose sur la modélisation de l'acquisition, mais surtout sur l'estimation du modèle de mouvement ainsi que son optimisation. Le modèle de mouvement est estimé à partir de l'information indirecte du mouvement physiologique fournie par les capteurs. Le modèle est supposé linéaire, et on suppose que le mouvement réel de la partie imagée est corrélé avec les signaux issus des capteurs.

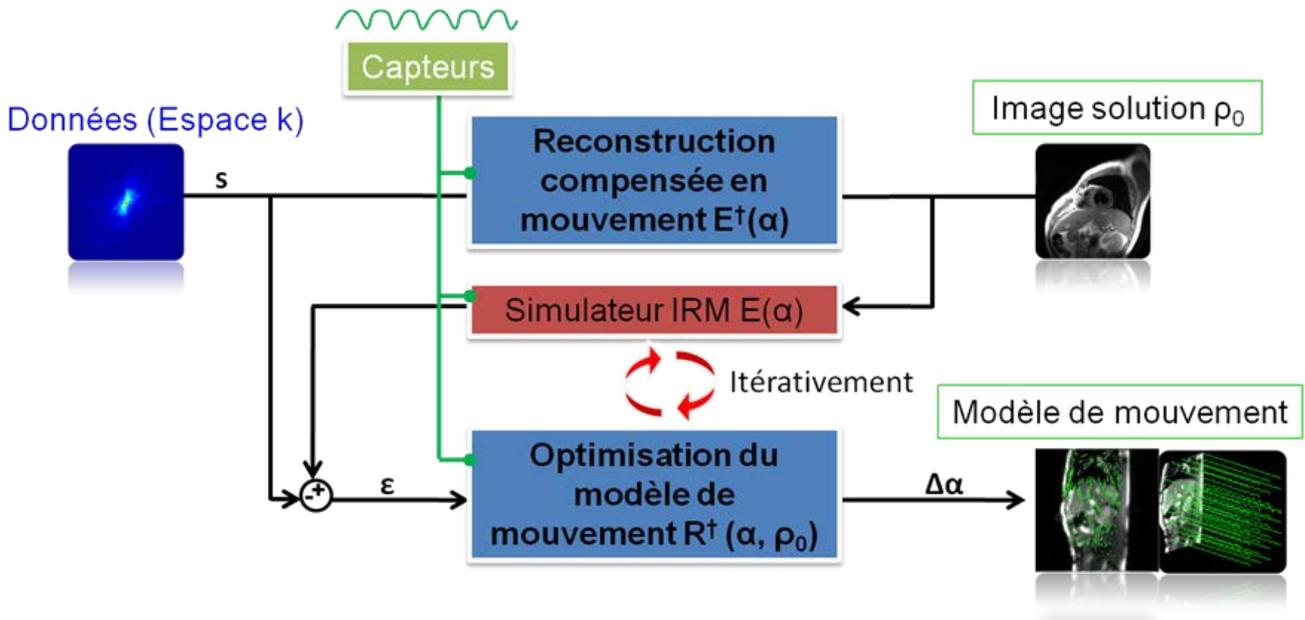


Figure 2.3 : Schéma synoptique de la reconstruction GRICS. Les données d'entrées sont l'espace  $k$  acquis, ainsi que les données issues des capteurs. Le modèle de mouvement est affiné à chaque itération, ce qui permet de compenser itérativement la reconstruction, et d'aboutir en fin de processus à une image-solution correctement compensée en mouvement.

## 5. Positionnement de la problématique de la thèse

Nous avons vu, dans tout ce qui précède, que la gestion du mouvement est réalisable, par des techniques plus ou moins sophistiquées, que ce soit au niveau de l'acquisition qu'à celui de la reconstruction. Or, on verra par la suite que le mouvement respiratoire, par exemple, peut s'accompagner de variations dans le rythme cardiaque. Nous verrons que ces variations temporelles de la physiologie ont des conséquences sur les images, qui diffèrent selon le type de séquence ; en synchronisation prospective, le déroulement de la séquence est modifié en fonction de l'évolution physiologique. En synchronisation rétrospective, du flou peut apparaître dans les images. Le tableau 2.1 reprend les séquences les plus courantes de la pratique clinique d'IRM cardiaque et liste les incidences de la variation du rythme cardiaque sur ces séquences.

Si l'irrégularité temporelle peut apparaître minime dans son amplitude ou encore par rapport aux mouvements, elle n'en demeure pas moins présente. De plus, la montée en champ magnétique statique des imageurs IRM conjuguée aux méthodes de correction du mouvement permettent d'espérer, à moyen terme, une augmentation importante de la qualité des images en terme de résolutions spatiale et temporelle des images. Ainsi, toute perturbation dans l'acquisition liée à l'irrégularité temporelle des phénomènes à imager sera visible sur les images.

Un moyen pour s'affranchir de l'irrégularité temporelle au cours de l'acquisition (comme du mouvement d'ailleurs) est de jouer des séquences IRM de durée inférieure aux constantes de temps des phénomènes parasites (mouvements, variations RR). Les séquences rapides voire ultra-rapides constituent une piste de recherche investiguée par un bon nombre d'équipes et les innombrables techniques récentes sont assez impressionnantes en terme de

gain dans le temps d'acquisition ; en un tir (« single-shot »), on peut acquérir des images ! [19–24], et la liste est loin d'être exhaustive... On verra plus en détails, en chapitre 4, les caractéristiques des séquences rapides en cartographie  $T_2$ , mais on peut d'ores et déjà introduire les inconvénients de ces séquences en rappelant le compromis bien connu dans la communauté des imageurs : résolution, temps d'acquisition et rapport signal sur bruit dans l'image ne sont pas améliorables en même temps ! Le gain sur l'un se traduit nécessairement par une détérioration, plus ou moins importante, sur l'autre... Nous avons donc pris le parti de ne pas travailler sur le même terrain que les séquences ultra-rapides ; nous investissons nos efforts sur l'espoir qu'elles porteront leurs fruits en terme d'avantage compétitif lorsque la résolution des images et leur rapport signal sur bruit seront augmentés significativement par la montée en champ magnétique et la compensation parfaite des mouvements par l'algorithme GRICS de correction.

*Dans la suite de cette thèse, nous nous attacherons d'abord à estimer un ordre de grandeur de l'amplitude de la variabilité du rythme cardiaque chez des sujets sains ; nous présenterons ensuite en deux parties distinctes le travail fait sur deux types de séquences correspondant à deux applications. D'une part, nous présenterons l'impact de la variation du rythme cardiaque sur la mesure de  $T_2$  (séquence FSE), et d'autre part, nous proposerons un moyen de compenser la variation du rythme cardiaque dans la synchronisation rétrospective faite en séquence CINE.*

Séquence	Description brève	Information fournie	Adaptation au rythme cardiaque	Problèmes dus à l'irrégularité du rythme cardiaque
CINE = bSSFP	Echo de gradient rapide avec gradients équilibrés	Forme et mouvement du cœur	Reconstruction par phase cardiaque : attribution d'une phase à chaque jeu de données acquis (gating rétrospectif)	L'irrégularité des positions mécaniques du cœur se traduit par une erreur dans l'attribution des données aux phases cardiaques : les données correspondant à 2 positions légèrement différentes peuvent remplir le même espace de Fourier -> flou
SSFP contraste de phase	Echo de gradient rapide avec encodage de la vitesse des spins	Flux sanguins	Idem CINE	Les courbes de flux obtenues, issues de données acquises sur plusieurs cycles cardiaques, sont entachées de l'erreur sur la position mécanique -> un étalement des pics de flux est à attendre.
FSE	Echo de spin multiple : un train d'échos de spins à chaque excitation RF	Structurelle sur la nature des tissus (en pondération T <sub>1</sub> ou T <sub>2</sub> , ou en T <sub>2</sub> quantitatif)	Synchronisation des excitations aux cycles cardiaques : TR=RR (gating prospectif)	L'aimantation longitudinale se relaxe pas autant de temps à chaque train d'écho -> facteur d'échelle du signal de RMN différent pour chaque train donc problème dans la quantification (et dans le contraste des images pondérées).
Rehaussement tardif	Echo de gradient rapide après injection de produit de contraste (Gd)	Structurelle (recherche d'œdème ou de fibrose)	Idem FSE	Les acquisitions étant faites sur plusieurs cycles, l'amplitude de chaque train d'écho est différente (et dépend de RR précédent). Le contraste est donc altéré -> les courbes de rehaussement sont altérées.

Tableau 2.1 : séquences courantes de l'IRM cardiaque. Nous avons répertorié de quelle façon était réalisée l'adaptation au rythme cardiaque, et quels problèmes pouvaient apparaître à cause de la variation du rythme cardiaque.

- [1] J. Oster, O. Pietquin, R. Abächerli, M. Kraemer, et J. Felblinger, « Independent component analysis-based artefact reduction: application to the electrocardiogram for improved magnetic resonance imaging triggering », *Physiol Meas*, vol. 30, n<sup>o</sup>. 12, p. 1381-1397, déc. 2009.
- [2] J. Oster, O. Pietquin, M. Kraemer, et J. Felblinger, « Nonlinear bayesian filtering for denoising of electrocardiograms acquired in a magnetic resonance environment », *IEEE Trans Biomed Eng*, vol. 57, n<sup>o</sup>. 7, p. 1628-1638, juill. 2010.
- [3] S. Giri, S. Shah, H. Xue, Y.-C. Chung, M. L. Pennell, J. Guehring, S. Zuehlsdorff, S. V. Raman, et O. P. Simonetti, « Myocardial T(2) mapping with respiratory navigator and automatic nonrigid motion correction », *Magn Reson Med*, janv. 2012.
- [4] J. Maclaren, M. Herbst, O. Speck, et M. Zaitsev, « Prospective motion correction in brain imaging: A review », *Magnetic resonance in medicine: official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine / Society of Magnetic Resonance in Medicine*, mai 2012.
- [5] M. Henningsson, J. Smink, R. Razavi, et R. M. Botnar, « Prospective respiratory motion correction for coronary MR angiography using a 2D image navigator », *Magnetic resonance in medicine: official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine / Society of Magnetic Resonance in Medicine*, avr. 2012.
- [6] M. J. Versluis, B. P. Sutton, P. W. de Bruin, P. Börnert, A. G. Webb, et M. J. van Osch, « Retrospective image correction in the presence of nonlinear temporal magnetic field changes using multichannel navigator echoes », *Magnetic resonance in medicine: official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine / Society of Magnetic Resonance in Medicine*, févr. 2012.
- [7] T. Takahara, T. C. Kwee, M. S. Van Leeuwen, T. Ogino, T. Horie, M. Van Cauteren, G. Herigault, Y. Imai, W. P. T. M. Mali, et P. R. Luijten, « Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of the liver using tracking only navigator echo: feasibility study », *Invest Radiol*, vol. 45, n<sup>o</sup>. 2, p. 57-63, févr. 2010.
- [8] M. Lohezic, B. Fernandez, D. Mandry, J. Felblinger, et P.-A. Vuissoz, « Free-breathing cardiac black-blood imaging using 1D navigator driven reconstruction », *19<sup>th</sup> Annual Meeting of International Society of Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM)*, Montréal, Québec, Canada, 2011, p. 4608.
- [9] C. Wildey, D. L. MacFarlane, A. Goyal, K. Gopinath, S. Cheshkov, et R. Briggs, « Single-camera motion measurement and monitoring for magnetic resonance applications », *Appl Opt*, vol. 50, n<sup>o</sup>. 14, p. 2088-2097, mai 2011.
- [10] J. Felblinger et C. Boesch, « Amplitude demodulation of the electrocardiogram signal (ECG) for respiration monitoring and compensation during MR examinations », *Magn Reson Med*, vol. 38, n<sup>o</sup>. 1, p. 129-136, juill. 1997.
- [11] B. Fernandez, J. Oster, M. Lohezic, D. Mandry, O. Pietquin, P.-A. Vuissoz, et J. Felblinger, « Adaptive black blood fast spin echo for end-systolic rest cardiac imaging », *Magn Reson Med*, vol. 64, n<sup>o</sup>. 6, p. 1760-1771, déc. 2010.
- [12] F. Odille, C. Pasquier, R. Abächerli, P.-A. Vuissoz, G. P. Zientara, et J. Felblinger, « Noise cancellation signal processing method and computer system for improved real-time electrocardiogram artifact correction during MRI data acquisition », *IEEE Trans Biomed Eng*, vol. 54, n<sup>o</sup>. 4, p. 630-640, 2007.
- [13] F. Odille, P.-A. Vuissoz, P.-Y. Marie, et J. Felblinger, « Generalized reconstruction by inversion of coupled systems (GRICS) applied to free-breathing MRI », *Magn Reson Med*, vol. 60, n<sup>o</sup>. 1, p. 146-157, juill. 2008.
- [14] F. Odille, S. Uribe, P. G. Batchelor, C. Prieto, T. Schaeffter, et D. Atkinson, « Model-based reconstruction for cardiac cine MRI without ECG or breath holding », *Magn Reson Med*, vol. 63, n<sup>o</sup>. 5, p. 1247-1257, mai 2010.

- [15] P.-A. Vuissoz, F. Odille, B. Fernandez, M. Lohezic, A. Benhadid, D. Mandry, et J. Felblinger, « Free-breathing imaging of the heart using 2D cine-GRICS (generalized reconstruction by inversion of coupled systems) with assessment of ventricular volumes and function », *J Magn Reson Imaging*, vol. 35, n<sup>o</sup>. 2, p. 340-351, févr. 2012.
- [16] M. Filipovic, P.-A. Vuissoz, A. Codreanu, M. Claudon, et J. Felblinger, « Motion compensated generalized reconstruction for free-breathing dynamic contrast-enhanced MRI », *Magn Reson Med*, vol. 65, n<sup>o</sup>. 3, p. 812-822, mars 2011.
- [17] L. Rousselet, S. Jovanovic, Maelene Lohezic, M. Filipovic, C. Pasquier, et J. Felblinger, « Association of several motion sensors for free breathing reconstruction method », 2011, p. 4609.
- [18] P.-A. Vuissoz, M. Beaumont, G. Hossu, D. Mandry, et J. Felblinger, « A first step towards multi slices fast spin echo cine imaging of the heart in free breathing using GRICS », 2011, p. 4607.
- [19] Y. Chen, J. Li, X. Qu, L. Chen, C. Cai, S. Cai, J. Zhong, et Z. Chen, « Partial Fourier transform reconstruction for single-shot MRI with linear frequency-swept excitation », *Magnetic resonance in medicine: official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine / Society of Magnetic Resonance in Medicine*, juin 2012.
- [20] A. K. Johnson, C. G. Filippi, T. Andrews, T. Higgins, J. Tam, D. Keating, T. Ashikaga, S. P. Braff, et J. Gallant, « Ultrafast 3-T MRI in the evaluation of children with acute lower abdominal pain for the detection of appendicitis », *AJR Am J Roentgenol*, vol. 198, n<sup>o</sup>. 6, p. 1424-1430, juin 2012.
- [21] G. S. Seiler, I. D. Robertson, W. Mai, W. R. Widmer, J. Suran, S. Nemanic, C. R. Lamb, J. Lang, J. L. Johnson, et D. E. Thrall, « Usefulness of a half-fourier acquisition single-shot turbo spin-echo pulse sequence in identifying arachnoid diverticula in dogs », *Vet Radiol Ultrasound*, vol. 53, n<sup>o</sup>. 2, p. 157-161, avr. 2012.
- [22] H. Tan, I. Koktzoglou, C. Glielmi, M. Galizia, et R. R. Edelman, « Optimization of single shot 3D breath-hold non-enhanced MR angiography of the renal arteries », *J Cardiovasc Magn Reson*, vol. 14, p. 30, 2012.
- [23] J. K. Mullins, M. J. Semins, E. S. Hyams, M. E. Bohlman, et B. R. Matlaga, « Half Fourier single-shot turbo spin-echo magnetic resonance urography for the evaluation of suspected renal colic in pregnancy », *Urology*, vol. 79, n<sup>o</sup>. 6, p. 1252-1255, juin 2012.
- [24] T. Tonan, K. Fujimoto, A. Qayyum, T. Kawaguchi, A. Kawaguchi, O. Nakashima, K. Okuda, N. Hayabuchi, et M. Sata, « Quantification of hepatic iron concentration in chronic viral hepatitis: usefulness of T2-weighted single-shot spin-echo echo-planar MR imaging », *PLoS ONE*, vol. 7, n<sup>o</sup>. 3, p. e33868, 2012.
- [25] C. Meyer, P. A. Vuissoz, et J. Felblinger, « Images Preview with a Dynamic Acquisition Real-time System (DARTS) », *29<sup>th</sup> Annual Scientific Meeting of European Society of Magnetic Resonance in Medicine and Biology (ESMRMB)*, Lisbon, Portugal, 2012, p. 339-628.
- [26] L. Rousselet, « Intégration des mouvements respiratoires en imagerie adaptative », *thèse de doctorat (laboratoire IADI)*, juillet 2011.

## **Chapitre 3 :**

### **Variation du rythme cardiaque**

*Dans cette partie, nous présentons des données réelles issues d'enregistrements électrocardiographiques sur des sujets sains. Cette étude donnera ainsi au lecteur un ordre d'idée de l'allure et de l'amplitude typique de la variation RR qui peut être rencontrée chez des sujets sains.*



De multiples causes physiologiques peuvent être à l'origine de la variation du rythme cardiaque. La plus évidente est bien sûr l'effort : chacun a probablement déjà fait l'expérience de sentir son cœur battre plus vite après avoir pris de l'exercice physique. La nécessité qu'éprouve le corps d'oxygéner les muscles lui impose d'augmenter la fréquence de fonctionnement de la « pompe à oxygène » [1]. D'autres paramètres comme l'action de substances chimiques [2–4], l'alimentation [5], la température [6] ou l'apnée des plongeurs sous-marins peuvent également montrer une adaptation de la fréquence cardiaque [7]. De nombreuses études enfin ont tenté d'expliquer les phénomènes complexes intervenant dans la régulation du rythme cardiaque [8–11]. La seule observation de la fréquence cardiaque en fonction de la respiration montre une modulation de la fréquence cardiaque par la phase respiratoire [12][13], et ce, quel que soit le sujet et son activité (en particulier au repos dans l'IRM).

### 1. Variabilité inter-sujets du rythme cardiaque en apnée

Nous allons présenter ici un travail sur l'évolution du rythme cardiaque durant l'apnée. Nous cherchons à estimer la variabilité du rythme cardiaque d'un sujet à un autre, pour pouvoir caractériser l'ensemble de la population. La base de données analysée est la « base ECG » du laboratoire, décrite en partie 2. Les résultats de cette étude ont été publiés en 2010 au cours d'une communication sous forme de poster électronique au congrès annuel de la Société Internationale d'IRM (ISMRM) à Stockholm [14].

Nous étudions le rythme cardiaque de 14 sujets sains, chacun ayant réalisé 2 apnées en fin d'expiration et 2 apnées en fin d'inspiration. Nous considérons comme indépendantes les apnées de même type, quel que soit le sujet dont elles sont issues. Les apnées de même type sont analysées ensemble.

En observant les graphes représentant la durée RR de chaque cycle en fonction du temps pendant l'apnée, pour chacun des deux types d'apnées (expiratoire et inspiratoire), nous remarquons une forme très caractéristique commune à l'ensemble des sujets, pouvant se résumer à l'extraction de points caractéristiques.

Pour les apnées inspiratoires, le schéma suit la forme représentée en figure 3.1 a), à savoir 5 points caractéristiques définis comme suit :

1. Le point A, correspondant au début de l'apnée, qui est le plus généralement un minimum dans le cas de l'apnée inspiratoire.
2. Le point B est le maximum qui suit immédiatement le début de l'apnée.
3. Le point C est le minimum qui suit le point B.
4. Le point D est le point de fin d'apnée, qui suit le point C après une période d'oscillations autour d'une ligne croissante. Il est donc généralement d'ordonnée supérieure au point C.
5. Le point E est le premier minimum après la reprise de la respiration.

Pour les apnées inspiratoires, le schéma suit la forme représentée en figure 3.1b), à savoir 4 points caractéristiques qui correspondent aux points B à E décrits précédemment.

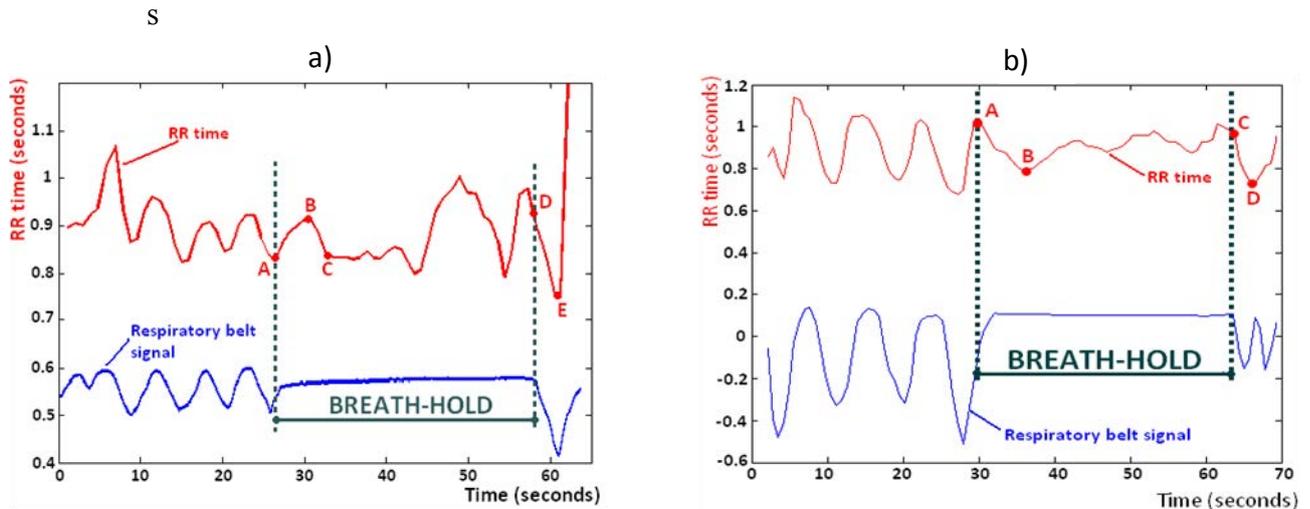


Figure 3.1 : Evolution du temps RR et signal de ceinture respiratoire en fonction du temps. Points caractéristiques de la courbe RR(t). a) Cas d'une apnée inspiratoire. b) Cas d'une apnée expiratoire.

Les points caractéristiques précédemment définis ont été repérés par un expert en physiologie, et les résultats de l'analyse transcrits sous la forme d'un graphe temporel (figure 3.2 a) et b). En ordonnée, on a représenté la durée RR relative au RR moyen précédant l'apnée. Les seuls points reportés sur le graphe sont les points caractéristiques définis ci-dessus. Sur cette figure, on peut souligner le regroupement des points en abscisse ce qui signifie que les constantes de temps des phénomènes physiologiques sous-jacents sont du même ordre de grandeur pour les différents sujets. Le regroupement des mêmes points en ordonnée nous conforte dans notre première impression qu'une forme caractéristique commune peut être dégagée de ces graphes de variation RR au cours de l'apnée.

### Interprétation physiologique :

Tout d'abord, on peut remarquer, sur les cycles respiratoires précédant l'apnée, que la durée RR suit la même forme que le signal de ceinture respiratoire, à savoir une évolution pseudo-sinusoidale, de même fréquence que le signal de ceinture. On peut noter cependant une légère avance de la durée RR sur le signal de ceinture, sans doute liée à la nature même du mouvement respiratoire vis-à-vis de l'apnée : une simple manœuvre de mise en apnée peut être faite par chacun pour vérifier que le mouvement de l'abdomen s'arrête légèrement après l'arrêt de l'inspiration.

- Apnée inspiratoire : l'apnée s'arrêtant en fin d'inspiration, le segment [AC] laisse penser à un mécanisme cardiologique se mettant en place pour contrer l'arrêt de la respiration en simulant un nouveau cycle respiratoire au niveau cardiaque. Le segment [CD] qui débute alors montre une augmentation, plus ou moins oscillatoire selon les sujets, de la durée RR donc un ralentissement du rythme cardiaque, qui est très probablement une adaptation de l'organisme au manque d'oxygène, donc son fonctionnement « économique » en énergie. Le segment [DE], qui ne fait plus partie de l'apnée, montre un phénomène de décompensation après l'apnée ; le rythme

cardiaque accélère brutalement, sans doute pour ré-oxygéner rapidement l'organisme mis à l'épreuve de l'hypoxie pendant l'apnée.

- Pour l'apnée expiratoire, le phénomène semble très comparable, mais sans le segment [AB] qui serait donc le dernier demi-cycle respiratoire avant l'apnée.

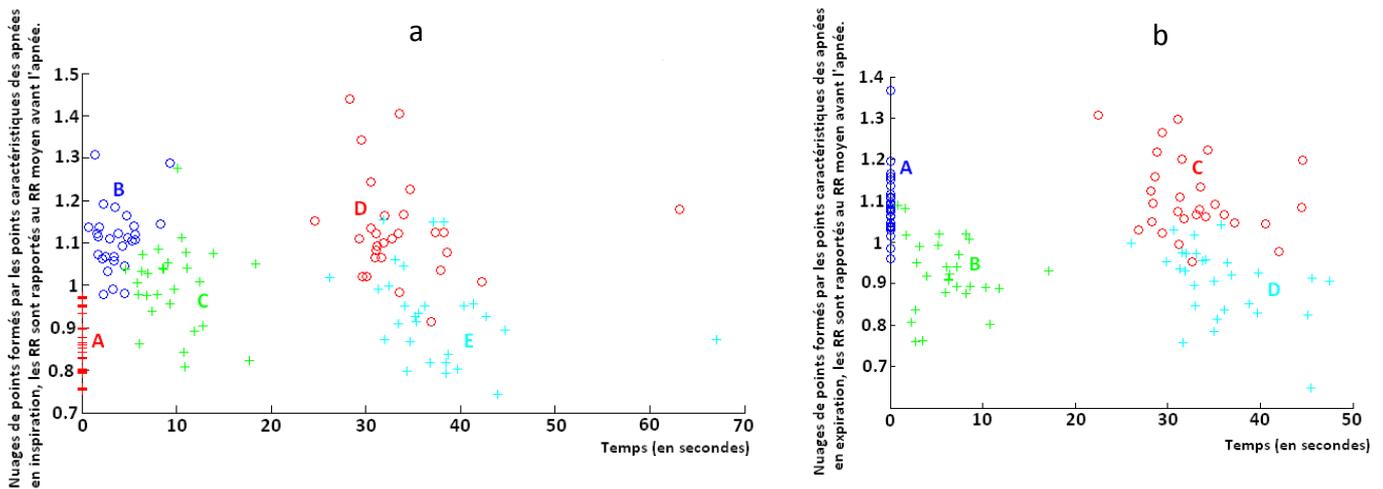


Figure 3.2 : Nuages des points caractéristiques représentés pour toutes les apnées a) inspiratoires et b) expiratoires de la base de données. On remarque le regroupement des points correspondant à la même phase de l'apnée.

La forme pressentie semble confirmée par les données de notre base. Ce résultat est intéressant pour l'information qu'il fournit sur la zone de plus grande variation du rythme cardiaque au cours de l'apnée, à savoir les 10 premières secondes dans le cas d'une apnée inspiratoire, les 5 premières secondes dans le cas d'une apnée expiratoire.

En gardant en ligne de mire notre application d'imagerie, les variations RR étant sources de modification de l'état d'équilibre, il serait donc préférable de réaliser les images au-delà de cette zone de grande variation du rythme cardiaque, ou bien de prendre en compte la variation dans des méthodes adaptatives, pro- ou rétrospectives.

L'autre résultat de cette étude est l'amplitude de la variabilité de RR au cours de l'apnée. Nous avons fait la moyenne de la variation RR maximale sur l'ensemble des apnées, inspiratoires d'un côté et expiratoires de l'autre. Sur cette base de données, la variation maximale de RR en apnée inspiratoire est de 30,2% en moyenne et de 28,2% en moyenne en apnée expiratoire. Cette variation est donc importante pour les deux types d'apnées et justifie à nos yeux le travail qui suit.

## 2. Variabilité intra-sujet

Après avoir mis en évidence la forme de variation de la durée RR commune à l'ensemble des sujets de la base de données, nous souhaitons maintenant savoir comment la variabilité du rythme cardiaque s'exprime au sein de la succession d'apnées d'un même sujet. Pour cela, nous avons étudié une autre base de données : 22 sujets, ayant réalisé chacun 9 apnées en fin d'expiration. Les sujets étaient âgés de 35,6 +/- 13,4 ans (de 18 à 64 ans), au nombre de 12 femmes et 10 hommes.

A l'observation des tracés de la durée RR en fonction du temps, nous remarquons que chaque sujet présente une assez bonne reproductibilité en matière de variation RR au cours des apnées successives. En revanche, les graphes sont assez variables d'un sujet à l'autre (figure 3.3). Nous avons donc extrait, pour chaque sujet, l'amplitude de la variation RR au cours des apnées successives ; le tableau 3.1 présente la moyenne, pour chaque sujet de la base de données, de la variation RR maximale sur les 9 apnées expiratoires successives. La variation RR est exprimée en valeur relative de la valeur moyenne de RR avant l'apnée. L'écart-type de la distribution de ces valeurs moyennes sur l'ensemble des apnées d'un même sujet est reporté en deuxième colonne du tableau.

Les résultats sont assez différents d'un sujet à l'autre ; nous avons illustré cela en traçant l'évolution des durées RR au cours du temps en apnée, pour 2 sujets différents de la base de données. Les deux sujets (sujet 1 et sujet 18) ont été choisis pour les valeurs assez différentes qu'ils avaient dans le tableau 3.1. Le sujet 1 présente une variabilité standard de la durée RR, mais cette variabilité est assez différente d'une apnée à l'autre. Le sujet 18 présente également une variabilité moyenne d'ordre standard, mais la reproductibilité du schéma d'une apnée à l'autre est bien plus importante.

Notons que dans tous les cas, l'évolution du temps RR est assez lisse, c'est-à-dire que la variation RR est un phénomène quasiment continu (bien que la grandeur RR ne soit définissable que de manière discontinue !).

Nous retenons de cette étude que l'amplitude de la variation de RR ( $\Delta RR$ ) au cours de l'apnée expiratoire, ainsi que sa variabilité sur les différentes apnées, est propre à chaque sujet ; selon le sujet considéré, les apnées successives ne donnent pas lieu à des schémas forcément très reproductibles d'une apnée à l'autre. En effet, certains ont un schéma de variation RR quasiment identique d'une apnée à l'autre, et d'autres ont un schéma assez différent d'une apnée à la suivante. Nous aurions aimé pouvoir prédire le comportement de variation plus ou moins importante de la durée RR pour chaque sujet, mais aucune corrélation testée n'a permis de dégager de lien direct entre  $\Delta RR$  et un autre paramètre parmi ceux à notre disposition (âge du sujet, sexe, poids).

N° sujet	$\Delta RR$ moyen	SD( $\Delta RR$ moyen) relatif à $RR_{moyen}$	N° sujet	$\Delta RR$ moyen	SD( $\Delta RR$ moyen) relatif à $RR_{moyen}$
1	16%	43%	12	42%	12%
2	22%	23%	13	14%	38%
3	9%	20%	14	4%	26%
4	15%	67%	15	13%	41%
5	12%	56%	16	9%	22%
6	13%	45%	17	9%	24%
7	31%	58%	18	12%	35%
8	35%	37%	19	22%	26%
9	20%	20%	20	18%	38%
10	12%	34%	21	11%	40%
11	21%	37%	22	16%	35%

Tableau 3.1 : Moyenne de la variation maximale RR (relative au RR avant l'apnée) et écart-type relatif de la variation maximale pour les différentes apnées expiratoires, pour chacun des sujets de la base de données.

Cette étude était destinée à donner au lecteur une idée un peu plus précise du déroulement de la variation RR au cours de l'apnée, son amplitude et la forme de sa variation. Ainsi, dans la suite, certaines acquisitions IRM seront synchronisées sur RR (cf. chap.4), donc cette étude donne un aperçu de la variation du temps de répétition qui interviendra dans lesdites séquences.

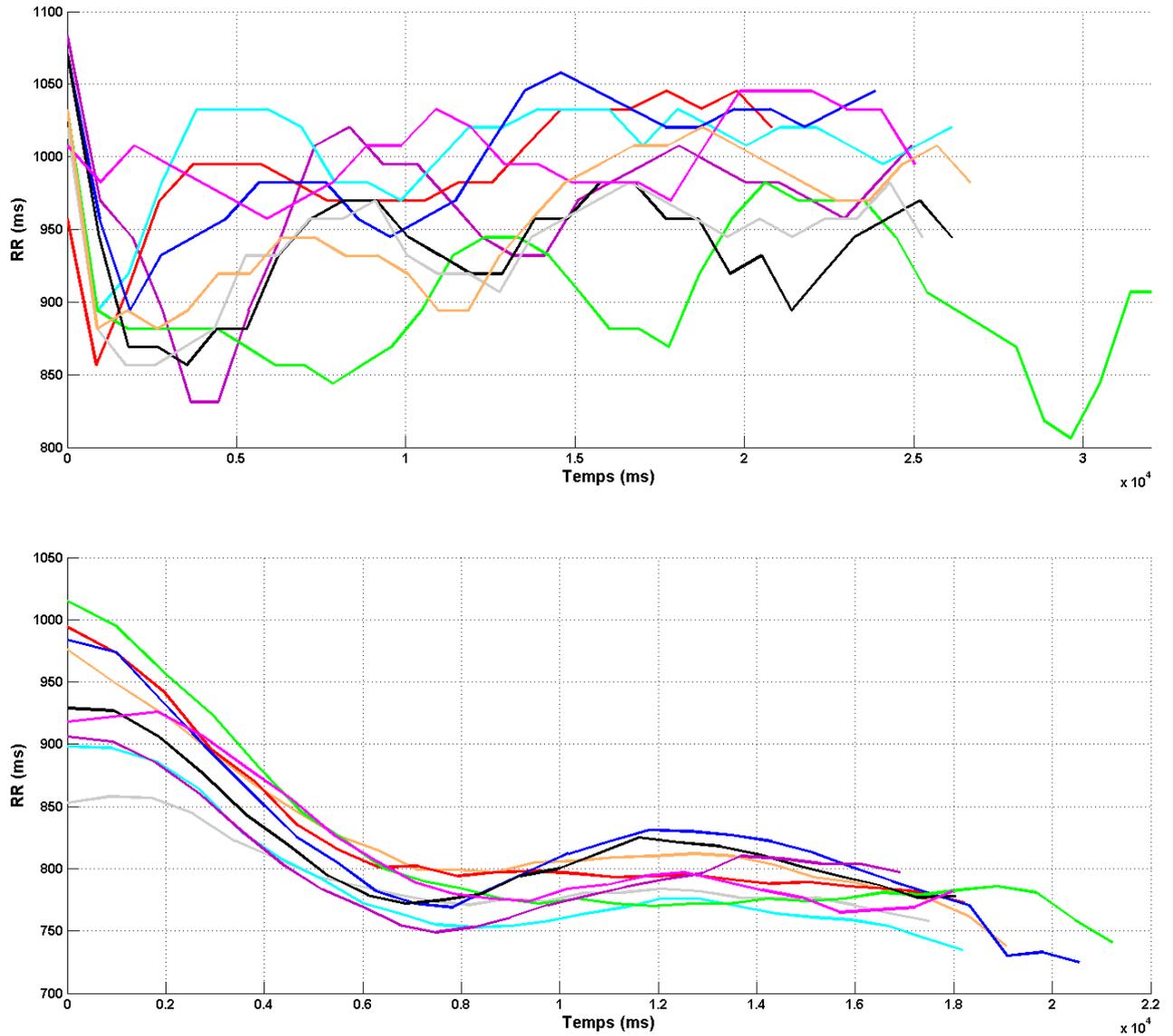


Figure 3.3 : Evolution de la durée RR au cours du temps pour les 9 apnées expiratoires successives. Le graphe du haut correspond au sujet 1 de notre base de données et celui du bas au sujet 18.

- [1] D. L. Turner, « Cardiovascular and respiratory control mechanisms during exercise: an integrated view », *J. Exp. Biol.*, vol. 160, p. 309-340, oct. 1991.
- [2] J. R. Parratt et R. M. Wadsworth, « The effect of “selective” beta-adrenoceptor blocking drugs on the myocardial circulation », *Br. J. Pharmacol.*, vol. 39, n<sup>o</sup>. 2, p. 296-308, juin 1970.
- [3] P. Duchêne-Marullaz, P. Delort, et P. Lapalus, « [Variation of heart rate in dogs in a free situation after oral administration of high doses of atropine] », *C. R. Seances Soc. Biol. Fil.*, vol. 165, n<sup>o</sup>. 12, p. 2361-2363, 1971.
- [4] P. Lundborg et B. Steen, « Plasma levels and effect on heart rate and blood pressure of metoprolol after acute oral administration in 12 geriatric patients », *Acta Med Scand*, vol. 200, n<sup>o</sup>. 5, p. 397-402, 1976.
- [5] H. Glatzel et G. Rettenmaier, « [Circulatory regulation and nutrition. 11. The influence of various dietary fats on stroke volume and stroke frequency] », *Z Kreislaufforsch*, vol. 55, n<sup>o</sup>. 10, p. 1052-1063, oct. 1966.
- [6] P. D. Sturkie, Y. C. Lin, et N. Ossorio, « Effects of acclimatization to heat and cold on heart rate in chickens », *Am. J. Physiol.*, vol. 219, n<sup>o</sup>. 1, p. 34-36, juill. 1970.
- [7] G. E. Foster et A. W. Sheel, « The human diving response, its function, and its control », *Scand J Med Sci Sports*, vol. 15, n<sup>o</sup>. 1, p. 3-12, févr. 2005.
- [8] S. Kapa, K. L. Venkatachalam, et S. J. Asirvatham, « The autonomic nervous system in cardiac electrophysiology: an elegant interaction and emerging concepts », *Cardiol Rev*, vol. 18, n<sup>o</sup>. 6, p. 275-284, déc. 2010.
- [9] M. E. Mangoni et J. Nargeot, « Genesis and regulation of the heart automaticity », *Physiol. Rev*, vol. 88, n<sup>o</sup>. 3, p. 919-982, juill. 2008.
- [10] J. Taelman, S. Vandeput, E. Vlemincx, A. Spaepen, et S. Van Huffel, « Instantaneous changes in heart rate regulation due to mental load in simulated office work », *Eur J Appl Physiol*, déc. 2010.
- [11] S. Yu, T. Katoh, H. Makino, S. Mimuno, et S. Sato, « Age and heart rate variability after soccer games », *Res Sports Med*, vol. 18, n<sup>o</sup>. 4, p. 263-269, oct. 2010.
- [12] E. Pereda, D. M. De la Cruz, L. D. Vera, et J. J. Gonzalez, « Comparing generalized and phase synchronization in cardiovascular and cardiorespiratory signals », *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, vol. 52, n<sup>o</sup>. 4, p. 578 -583, avr. 2005.
- [13] Y. C. Lin, D. T. Matsuura, et G. C. Whittow, « Respiratory variation of heart rate in the California sea lion », *Am. J. Physiol.*, vol. 222, n<sup>o</sup>. 2, p. 260-264, févr. 1972.
- [14] M. de Roquefeuil, A. Menini, J. M. Escanyé, P. Y. Marie, et J. Felblinger, « Effect of physiological variation of heart rate on quantitative cardiac T2 mapping », *18<sup>th</sup> Annual Meeting of International Society of Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM)*, Stockholm, Sweden, 2010, p. 3561.

## Chapitre 4 :

### Problématique du temps dans la mesure de $T_2$

*Dans cette partie, nous allons présenter en quoi la variation RR au cours de l'acquisition a un impact sur la mesure de  $T_2$ . Nous présenterons d'abord les aspects théoriques de cette mesure et les problèmes causés par la variation RR, avant d'exposer la théorie du graphe de phase, un outil qui nous permettra d'appréhender le problème. Quelques simulations illustreront des cas simplistes, qui amèneront à une étude plus approfondie de l'influence de la variation RR réelle sur la mesure de  $T_2$ . D'abord, une méthode simple mais grossière de correction de l'erreur sera proposée, puis c'est par reconstruction que nous proposerons de traiter le problème.*



En Imagerie par Résonance Magnétique, le contraste des tissus est permis, entre autres, par la différence des temps de relaxation des tissus. Selon la séquence utilisée et les paramètres choisis, la pondération  $T_1/T_2$  est différente, ce qui se traduit par un contraste visuel (qualitatif) différent ; les « RMNistes » nous ont fourni des méthodes de référence pour mesurer quantitativement les temps  $T_1$  et  $T_2$  [1]. L'information de la valeur de  $T_1$  et/ou de  $T_2$  porte du sens en terme de diagnostic médical, comme l'ont montré les publications de nombreux domaines : en oncologie, on lui doit la possibilité de caractériser des tumeurs [2], alors qu'en imagerie cardiaque, elle permet d'estimer la surcharge en fer [3–5], l'œdème myocardique [6], [7], la myocardite précoce [8], et d'évaluer l'étendue d'un infarctus [9], ou encore un rejet de greffe [10], [11].

Au CHU de Nancy-Brabois, le suivi des greffés cardiaques est ainsi réalisé par mesure du temps de relaxation  $T_2$  du myocarde en petit axe. Des images sont acquises en IRM selon la technique présentée en [11], et traitées par un scientifique expert pour extraire les valeurs de  $T_2$  des différents segments myocardiques. Les valeurs sont reportées sur des courbes de suivi et leur évolution au cours des semaines et des mois permet de déceler un potentiel rejet de greffe (valeur de  $T_2$  trop augmentée) et d'adapter le traitement immuno-suppresseur en conséquence. Bien que le nombre de greffés contrôlés chaque semaine soit grossièrement de l'ordre de 2, il est assez difficile d'estimer précisément le nombre de patients suivis de cette manière ; en moyenne, il est recommandé à chaque patient d'effectuer un contrôle tous les 3 mois s'il n'y a pas d'anomalie, mais cela est laissé au libre arbitre des personnes concernées, ce qui peut aboutir à des situations où aucun contrôle n'est fait pendant plusieurs années. La mobilité géographique des patients ne permet pas toujours non plus de connaître le devenir de ces patients.

## 1. Principe de la mesure de $T_2$

### a) Méthode de référence

La méthode de référence pour la mesure de  $T_2$  est la séquence Spin Echo (SE) [12]. Par constitution, elle procure en effet la possibilité d'échantillonner la courbe de décroissance de l'aimantation transversale  $M_{xy}$  à l'instant déterminé par les paramètres choisis.

Le schéma d'acquisition est illustré en figure 4.1. Une impulsion radiofréquence de  $90^\circ$  est d'abord appliquée (« impulsion d'excitation ») ; celle-ci fait basculer l'aimantation globale dans le plan orthogonal à  $B_0$ . Le signal  $M_{xy}$  alors vu par l'antenne de réception est une sinusoïde de pulsation  $\omega_0$  (pulsation de Larmor), qui, si le champ  $B_1$  était homogène, serait modulée par la seule décroissance de constante de temps  $T_2$ . En réalité, les gradients de codage spatial superposent une modulation par la décroissance de constante de temps  $T_2^*$ , causée par l'inhomogénéité de  $B_1$ . C'est donc un signal de décroissance très rapide, étant données les valeurs typiques de  $T_2^*$  des tissus biologiques dans les appareils actuels [13],[14]. L'application d'une seconde radiofréquence d'angle  $180^\circ$  (« impulsion de rephasage » ou de « refocalisation ») au bout d'un temps  $\tau$  renverse toutes les aimantations dans le plan orthogonal à l'impulsion, ce qui a pour effet de rephaser les aimantations, qui créent ainsi un écho de spin au bout d'une nouvelle durée  $\tau$ .

*Remarque : par souci de simplification, la durée des impulsions radiofréquence est considérée infiniment petite.*

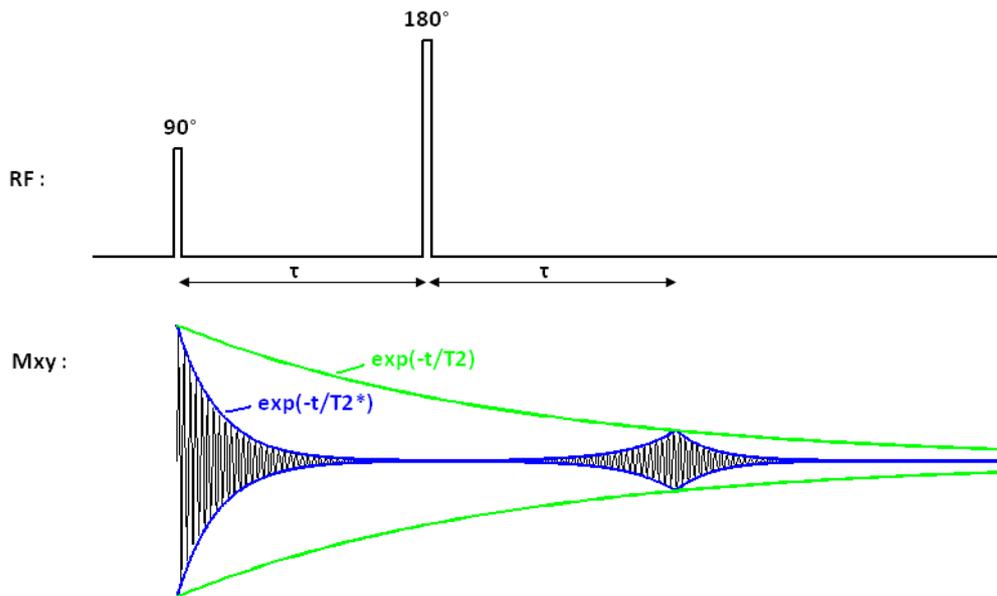


Figure 4.1 : Schéma du déroulement temporel de la séquence d'écho de spin.

On définit le temps d'écho (TE) comme la durée qui s'écoule entre l'instant d'application de l'impulsion d'excitation et l'instant où se produit l'écho. On a donc :  $TE = 2 \cdot \tau$ . TE est un paramètre de réglage de la séquence, qui est entré sur la console. Par construction de la séquence, le choix de TE permet donc d'échantillonner à différents instants le signal de décroissance de l'aimantation transversale.

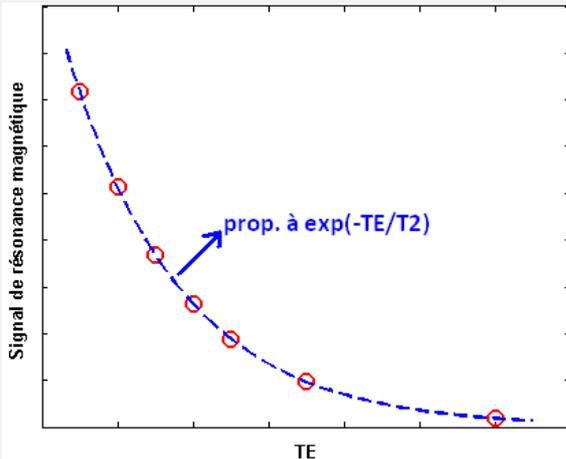
Le signal de résonance magnétique recueilli par l'antenne dans le cas d'une seule impulsion d'excitation est donnée par :

$$signal\ RM = M_0 \cdot e^{-\frac{TE}{T_2}} \quad [4.1]$$

où  $M_0$  est l'amplitude de l'aimantation longitudinale au repos, et  $T_2$  est le temps de relaxation transversale du voxel considéré.

### Principe de la mesure de $T_2$ par l'algorithme de Levenberg-Marcquard :

L'échantillonnage du signal de décroissance (exponentielle) de l'aimantation transversale à différents instants TE permet d'accéder à la valeur de  $T_2$  par régression mono-exponentielle à deux paramètres sur les différents échantillons enregistrés à des temps d'écho différents :



La régression mono-exponentielle à deux paramètres permet de retrouver les deux termes  $M_0$  et  $T_2$  de l'équation [4.1].

Dans le cas où l'impulsion d'excitation suivrait une acquisition au bout d'un temps TR après l'excitation précédente, l'équation [4.1] deviendrait :

$$\text{signal RM} = M_0 \cdot \left(1 - e^{-\frac{TR}{T_1}}\right) \cdot e^{-\frac{TE}{T_2}} \quad [4.2]$$

où  $T_1$  est le temps de relaxation longitudinale du voxel considéré.

*Remarque : si les deux excitations sont « suffisamment » éloignées ( $TR \gg T_1$ ), les équations [4.1] et [4.2] sont équivalentes. En général, le critère  $TR \approx 5 \cdot T_1$  est considéré comme convenable.*

Replaçons-nous dans le cadre de l'imagerie cardiaque qui est le nôtre : pour s'affranchir des mouvements du cœur au cours de l'acquisition, nous avons vu en Introduction que le recours à la synchronisation cardiaque était nécessaire. Pour faire une image de cœur en séquence Spin Echo, autant d'impulsions d'excitation que de lignes ( $N_y$ ) de l'espace de Fourier seront donc nécessaires (typiquement 256), ce qui fixe la durée de l'acquisition à  $N_y$  cycles cardiaques. Cela demande donc une durée d'acquisition de l'ordre de plusieurs minutes (4 à 5 minutes au mieux)...en apnée. Cela n'est pas envisageable pour des sujets sains, et encore moins pour des patients. Pour rendre possible la mesure, il faudrait donc s'affranchir, en plus du mouvement cardiaque, du mouvement respiratoire ; une synchronisation supplémentaire sur la respiration serait nécessaire, ce qui allongerait nettement la durée totale de la séquence. Compte-tenu du nombre de points nécessaires pour une régression  $T_2$  significative, la durée de l'examen serait prohibitive. En routine clinique, la séquence SE n'est donc jamais utilisée pour l'application  $T_2$  quantitatif.

## b) Utilisation de la séquence Fast Spin Echo

Le constat de la durée prohibitive de la séquence SE étant dressé, on est naturellement tenté de se tourner vers une séquence de même principe que la SE, mais plus « dense » temporellement : il s'agit de la séquence Fast Spin Echo. Cette séquence repose sur la même génération d'échos de spin que la SE, mais elle fait intervenir un nombre plus important d'impulsions de rephasage à  $180^\circ$  par impulsion d'excitation (ce nombre est noté ETL pour Echo Train Length). Ce principe a été développé par Carr et Purcell. Le schéma de la séquence est donné en figure 4.2.

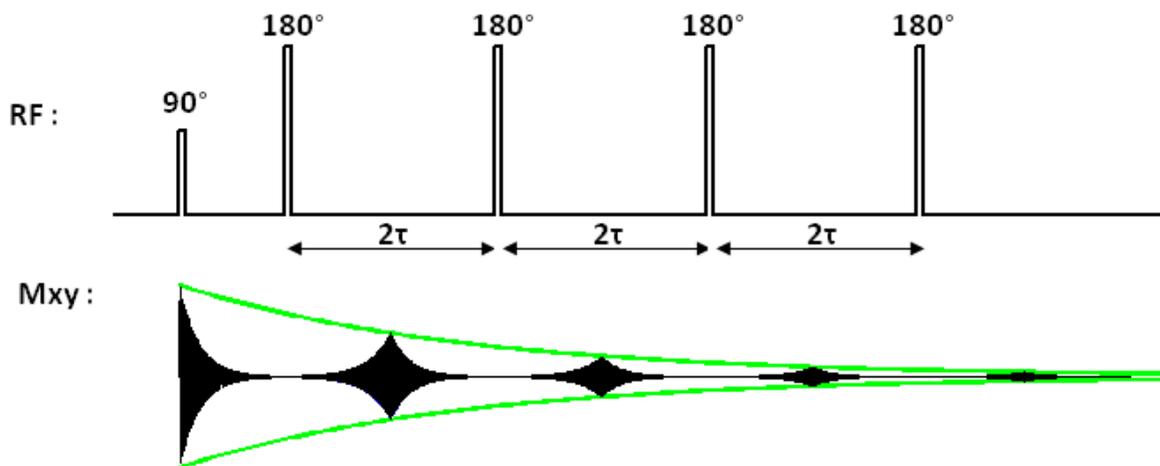


Figure 4.2 : Schéma du déroulement temporel d'une séquence Fast Spin Echo à ETL = 4.

Chaque écho sert au remplissage d'une ligne de l'espace de Fourier. Ainsi, la valeur de l'ETL est le facteur de gain de temps dans l'acquisition par rapport à une séquence SE. Autrement dit, la séquence SE est une FSE à ETL = 1 !

Chaque écho est séparé de l'impulsion d'excitation d'un temps différent, qui vaut  $2*\tau$  pour le premier écho ( $2*\tau$  est un paramètre de réglage appelé « echo spacing »),  $4*\tau$  pour le deuxième,  $6*\tau$  pour le troisième, ... Pourtant, une valeur unique de TE effectif est définie pour ce type de séquence. Lorsque la machine reçoit l'ordre d'acquérir une image à  $TE_{eff}$ , elle place les lignes remplies à des valeurs de TE proches de  $TE_{eff}$  proches du centre de l'espace de Fourier, et les lignes remplies à des valeurs de TE plus différentes de  $TE_{eff}$  à une position plus périphérique de l'espace de Fourier.

La rapidité de l'acquisition en FSE par rapport à la séquence SE permet maintenant de réaliser des acquisitions en clinique, puisque les ETL sont souvent choisis de l'ordre de la dizaine (une puissance de 2 quand même), et les tailles de matrices de l'ordre de quelques centaines (une puissance de 2 aussi) ; une image FSE de matrice 256 lignes avec ETL = 16 en synchronisation cardiaque tous les R-R s'acquiert donc en 16 cycles cardiaques, ce qui est maintenant tout à fait acceptable en une apnée. Notons qu'il subsiste encore du signal après 16 échos car le temps  $\tau$  peut être petit devant les constantes de temps de relaxation (de l'ordre de quelques millisecondes) sur les machines actuelles.

En routine, cette séquence est utilisée pour la mesure de  $T_2$  du myocarde, en réalisant l'acquisition de quelques points échantillonnant de manière régulière la courbe de décroissance exponentielle. Bien sûr, le choix des  $TE_{\text{eff}}$  des séquences à jouer est à faire de façon judicieuse, en fonction de la valeur attendue du  $T_2$  mesuré.

Par extrapolation de la formule valable en SE, nous admettrons que le signal issu de la séquence FSE est également donné par les équations [4.1] et [4.2], en remplaçant TE par  $TE_{\text{eff}}$ .

### c) Autres méthodes proposées

La séquence FSE synchronisée sur le rythme cardiaque est celle qui est utilisée en routine clinique pour la mesure de  $T_2$  du myocarde au CHU de Nancy. Sa proximité constitutionnelle avec la séquence de référence qu'est la Spin Echo est incontestablement un atout en terme de « pureté de signal  $T_2$  » par rapport aux séquences que nous allons présenter dans ce paragraphe. En effet, d'autres méthodes que la FSE simpliste ont été proposées plus récemment par des équipes de recherche ; elles ont toutes en commun une efficacité supérieure à la FSE en terme de rapidité d'acquisition, mais elles ne sont encore souvent qu'à l'état de prototypes et ne peuvent ainsi concurrencer la disponibilité de la FSE sur toutes les machines cliniques standards.

Plusieurs équipes ont proposé une mesure de  $T_2$  en une seule apnée : Guo et al. [3] ont utilisé une séquence d'écho de spin multi-écho en synchronisation cardiaque, basée sur l'acquisition partielle de l'espace de Fourier et l'encodage en sensibilité (SENSE) [15]. Ils obtiennent une matrice d'acquisition limitée en résolution (128x96) et permettent un nombre limité d'échantillons sur la courbe de décroissance exponentielle  $T_2$  (6 dans la publication précédemment citée). Kim et al. [16] ont mis en place une séquence de même type avec acquisition partielle de l'espace de Fourier et obtiennent également une mesure de  $T_2$  en une seule apnée ; la résolution spatiale de leurs images est cependant assez médiocre (voxel de 2,66 x 3,83 x 10 mm). Feng et al. [17] se sont basés sur le même principe (mesure de  $T_2$  en une seule apnée, par acquisition partielle de l'espace de Fourier, mais atteignent une résolution spatiale plus acceptable (~2x2mm) grâce à l'analyse en composantes principales qui est, comme ils le montrent, plus efficace que la transformée de Fourier pour compresser les données  $T_2$ .

Théoriquement, la régression exponentielle pour évaluer la valeur de  $T_2$  peut se faire à partir de seulement 2 points. Mais les variations physiologiques et l'incertitude expérimentale peuvent faire fluctuer légèrement (voire plus dans certains cas) la position de chaque point, et par suite, fausser carrément la valeur de  $T_2$ . Ainsi, pour une plus grande robustesse de la mesure et pour s'affranchir de ce biais, il est préférable de la réaliser sur un nombre « suffisant » de points. Cela reste subjectif mais nous avons choisi, dans nos mesures, d'échantillonner la courbe exponentielle sur 9 à 10 points.

Naturellement, la réduction du temps d'acquisition de la séquence employée diminue l'étendue de la variation temporelle de R-R ; en revanche, son impact potentiel sur la mesure de  $T_2$  n'est pas réduit avec certitude, puisque la réduction de la quantité de données acquises donne plus de poids à chacune d'elles, et donc est plus sensible aux écarts fortuits. De plus, la limitation temporelle intrinsèque de chaque acquisition se traduit, d'une part par une limitation importante dans la résolution spatiale des images, et d'autre part par une limite sur le nombre d'échantillons disponibles pour la régression exponentielle : nous pensons que cela

peut nuire à la qualité de la régression. Tous ces facteurs, cumulés à la disponibilité et à la facilité de mise en œuvre de la séquence FSE standard nous ont conduits à aborder le problème sous un autre angle, à savoir que nous avons voulu comprendre comment l'irrégularité temporelle de la séquence agissait sur la mesure de  $T_2$  en FSE, et comment on pouvait tenter de la compenser. Si on pouvait atteindre l'objectif de corriger l'irrégularité temporelle, on ne serait plus confronté aux limitations intrinsèques des séquences prototypes rapides, en termes de résolution spatiale et de nombre maximum d'échantillons atteignables sur la courbe de régression. Nous sommes convaincus que notre travail, par la suite intégré aux acquisitions avec gestion de mouvement dont le laboratoire IADI est un des principaux leaders, prendrait l'avantage sur les méthodes, certes rapides mais intrinsèquement limitées : en effet, la gestion de mouvement permettant des durées d'acquisition non limitées, les résolutions spatiale et temporelle peuvent en principe être augmentées de façon significative. La correction de la variation temporelle participera du perfectionnement des données finales.

## 2. Aspects théoriques de la variation de R-R dans la mesure de $T_2$

La synchronisation cardiaque tous les R-R implique, comme on l'a vu en partie 3 sur la base de données, que le temps de répétition varie chez l'ensemble des sujets sains (et donc potentiellement chez les patients), tout au long de l'acquisition.

### a) Etat d'équilibre de l'aimantation $M_z$ non maintenu

Dans le cadre des acquisitions IRM en synchronisation cardiaque et en apnée, on utilise le plus généralement un temps de répétition TR égal à 1 intervalle R-R (rarement un multiple plus grand), de telle sorte que l'acquisition soit la plus courte possible pour être compatible avec la durée maximale de l'apnée (de l'ordre d'une vingtaine de secondes chez le sujet sain standard). Les rythmes cardiaques des sujets sains étant classiquement de l'ordre de 60 à 100 battements par minute (bpm), les temps de répétition correspondants sont donc de l'ordre de 600 à 1000 ms.

Selon l'approche automatique sur les systèmes dits du 1<sup>er</sup> ordre, ces temps de répétition sont à comparer aux constantes de temps  $T_1$  typiques des tissus de la zone cardiaque. Celles-ci étant de l'ordre de la seconde [18], les temps de répétition inférieurs ou de l'ordre de la seconde ne peuvent donc pas être considérés comme très supérieurs à 5 fois  $T_1$  dans la zone explorée. Ainsi, l'état d'équilibre de l'aimantation longitudinale  $M_z$  n'est pas atteint entre deux excitations électromagnétiques de la séquence. La figure 4.3 a) illustre ce phénomène avec des valeurs typiques de  $T_1$  et TR.

Lorsque les temps de répétition successifs de la séquence ne sont pas identiques, l'état stationnaire de l'aimantation longitudinale n'est plus assuré, comme le montre la figure 4.3 b). Ainsi, les différents trains d'échos issus des différentes excitations radiofréquences ne sont pas recueillis sur la même échelle d'amplitude, étant donné que leurs valeurs initiales ( $M_z$  aux instants d'excitation RF) ne sont pas identiques (fig. 4.4). Ceci est mis en évidence sur la figure 4.3 b) par les traits discontinus gris clair, qui délimitent l'intervalle dans lequel évolue l'aimantation longitudinale aux instants des excitations RF.

L'amplitude de l'aimantation longitudinale  $M_z$  au moment de chaque impulsion d'excitation est déterminée par le temps qui sépare l'impulsion d'excitation de la précédente, et cela justifie le coefficient  $(1 - \exp(-TR/T_1))$  de l'équation [4.2].

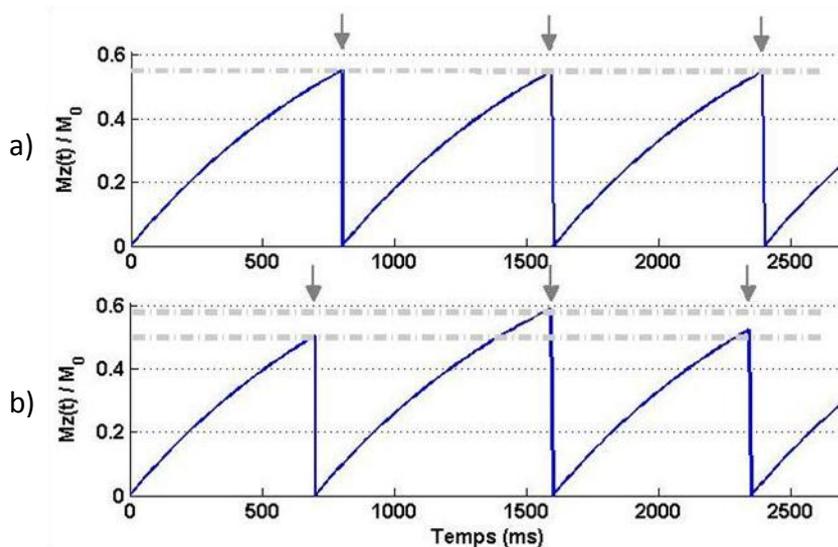


Figure 4.3 : Aimantation longitudinale  $M_z$  relative à  $M_0$  en fonction du temps. Les flèches grises verticales correspondent aux instants des excitations RF.  $T_1 = 1000$  ms. a) Temps de répétition constant:  $TR=800$  ms. b) Temps de répétition variable:  $TR=\{700;900;750\}$  ms

b) Impact dans l'espace de Fourier : facteur d'échelle différent pour les différentes lignes

Considérons la figure 4.4. Le recueil de l'espace de Fourier se fait dans la fenêtre d'acquisition, au bout d'un temps TD (« Trigger Delay ») après l'impulsion d'excitation. Ce temps TD est fixe en pratique courante. Cela implique, dans le cas des temps de répétition de la séquence non constants, que les niveaux d'amplitudes de l'aimantation transversale  $M_{xy}$  sont différents. L'espace de Fourier recueilli est ainsi composé de paquets de données hétérogènes dans leur amplitude, qui se différencient par un coefficient d'échelle directement dépendant de la durée TR précédant l'excitation RF.

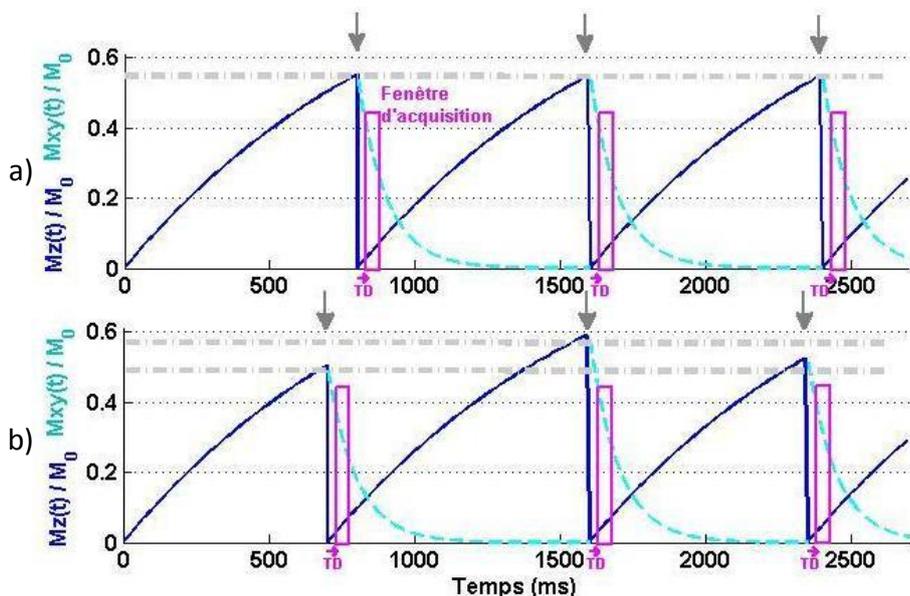


Figure 4.4 : Aimantations longitudinale  $M_z$  et transversale  $M_{xy}$  relatives à  $M_0$  : le recueil du signal se fait dans la phase de décroissance en  $\exp(-t/T_2)$  de  $M_{xy}$ , au bout d'un délai TD (Trigger Delay) fixe après l'impulsion d'excitation. La figure b montre les niveaux d'amplitudes légèrement différents de  $M_{xy}$  dans les fenêtres d'acquisition, dûs aux temps de répétition différents.

Dans le cas le plus fréquent d'un remplissage de l'espace de Fourier par ligne, ce sont les lignes qui ont une amplitude différente. Ce sont donc toutes les fréquences spatiales contenues dans chaque ligne qui seront affectées par ce coefficient ; une fréquence spatiale étant portée par tous les points équidistants du centre de l'espace  $k$ , le mélange des coefficients se fait donc de façon non triviale.

Nous avons vu que, dans le cas de la séquence FSE standard, plusieurs lignes (ETL lignes) étaient remplies après chaque impulsion d'excitation : la variation de RR implique donc que l'espace de Fourier sera composé de lignes ayant, par paquets, des coefficients d'amplitude différents. Puisque, comme on l'a vu, les lignes acquises dans une fenêtre d'acquisition servent à remplir l'espace de Fourier de façon répartie, les lignes ayant des coefficients d'amplitude différents seront réparties sur tout l'espace de Fourier.

c) Impact sur la quantification  $T_2$

Il apparaît de ce qui précède que toutes les fréquences spatiales sont touchées par l'hétérogénéité des amplitudes dans l'espace de Fourier ; pour le cas de la mesure de  $T_2$ , on comprend ainsi que les intensités lumineuses des images utilisées seront biaisées par ce phénomène, d'une façon qui dépend, à la fois de la variation du rythme cardiaque au cours de chaque acquisition, et aussi de la façon dont l'espace de Fourier est rempli. La quantification résultante sera donc possiblement affectée.

d) Théorie du diagramme de phase : un outil pour l'analyse et la gestion du temps dans la séquence

*Note préliminaire : dans ce qui suit, nous parlerons de diagrammes ou schémas de phase, mais ce formalisme est aussi parfois désigné par les expressions chemins de cohérence ou schémas de transfert de cohérence.*

Le non-maintien de l'état d'équilibre de  $M_z$  décrit ci-dessus peut s'avérer rapidement difficile à illustrer dans le cas d'une séquence comportant un nombre non élémentaire d'impulsions RF, et d'autant plus dans le cas d'impulsions mettant en jeu 2 valeurs d'angles (impulsions d'excitation et de refocalisation) comme pour la séquence FSE. On peut recourir à une méthode graphique, appelée le formalisme de « diagramme de phase ». Celui-ci se base sur les équations de Bloch pour déterminer graphiquement la position temporelle des échos, et leur amplitude [19].

Si l'on considère une impulsion RF  $\alpha$  appliquée selon l'axe  $y'$ , les aimantations  $M_{x'}^+$ ,  $M_{y'}^+$  et  $M_{z'}^+$  juste après son application sont données par :

$$\begin{cases} M_{x'}^+ = M_{x'} \cdot \cos \alpha - M_{y'} \cdot \sin \alpha \\ M_{y'}^+ = M_{y'} \\ M_{z'}^+ = M_{x'} \cdot \sin \alpha + M_{z'} \cdot \cos \alpha \end{cases} \quad [4.3]$$

En introduisant la notation complexe  $M_{x'y'} = M_{x'} + i.M_{y'}$  et  $M_{x'y'}^* = M_{x'} - i.M_{y'}$ , le système précédent devient :

$$\begin{cases} M_{x'y'}^+ = M_{x'y'} \cdot \cos^2 \frac{\alpha}{2} - M_{x'y'}^* \cdot \sin^2 \frac{\alpha}{2} - M_{z'} \cdot \sin \alpha \\ M_{z'}^+ = M_{z'} \cdot \cos \alpha + \frac{1}{2} \cdot (M_{x'y'} + M_{x'y'}^*) \cdot \sin \alpha \end{cases} \quad [4.4]$$

Cette écriture permet de décomposer l'aimantation transverse sous l'effet d'une impulsion d'angle  $\alpha$ ,  $M_{x'y'}^+$ , comme une part due à l'aimantation précédant l'impulsion  $M_{x'y'}$  et une part due au conjugué  $M_{x'y'}^*$ .

En remarquant que :

$$\begin{aligned} M_{x'y'} &\xrightarrow{0^\circ} M_{x'y'} \\ M_{x'y'} &\xrightarrow{180^\circ} -M_{x'y'}^* \end{aligned}$$

la décomposition précédente fait apparaître que tout se passe comme si une partie de l'aimantation, de poids  $\sin^2(\alpha/2)$ , subissait une impulsion d'angle  $180^\circ$ , et une partie, de poids  $\cos^2(\alpha/2)$ , demeurerait inchangée par l'application de l'impulsion. Une impulsion d'angle  $180^\circ$  impliquant une inversion de phase, un écho de poids  $\sin^2(\alpha/2)$  est donc formé.

Le système [4.4] peut s'écrire autrement :

$$\begin{aligned} M_{x'y'} &\xrightarrow{\alpha} \begin{cases} M_{x'y'}^+ = M_{x'y'} \cdot \cos^2 \frac{\alpha}{2} \\ M_{x'y'}^+ = -M_{x'y'}^* \cdot \sin^2 \frac{\alpha}{2} \\ M_z^+ = \frac{1}{2} \cdot M_{x'y'} \cdot \sin \alpha \\ M_z^+ = \frac{1}{2} \cdot M_{x'y'}^* \cdot \sin \alpha \end{cases} \\ M_z &\xrightarrow{\alpha} \begin{cases} M_{x'y'}^+ = -M_z \cdot \sin \alpha \\ M_z^+ = M_z \cdot \cos \alpha \end{cases} \end{aligned} \quad [4.5]$$

Sous l'effet d'une impulsion RF d'angle  $\alpha$ , l'aimantation transversale se décompose en 4 branches :

- 2 de ces branches deviennent des aimantations transversales  $M_{x'y}^+$  après l'impulsion. Leurs poids sont donc affectés de la décroissance de constante de temps  $T_2$ ,
- et 2 autres de ces branches deviennent des aimantations longitudinales  $M_z^+$  après l'impulsion. Leurs poids sont donc affectés de la recroissance de constante de temps  $T_1$ .

De même, l'aimantation longitudinale se décompose en 2 branches sous l'effet de l'impulsion :

- une branche devient une aimantation transversale. Son poids est donc affecté de la décroissance de constante de temps  $T_2$ .
- et l'autre branche devient une aimantation longitudinale. Son poids est donc affecté de la recroissance de constante de temps  $T_1$ .

Comme on le sait, la base de toute séquence IRM est un jeu d'impulsions radiofréquences (qui servent à faire sortir les aimantations de leur état de repos). Sur le diagramme de phase, les impulsions radiofréquences se traduisent par des changements d'état de la phase donnés par le système [4.5]. Nous faisons ici l'hypothèse que les impulsions radiofréquences sont de durée infiniment courte. La précession libre de l'aimantation engendre une augmentation linéaire de la phase en fonction du temps :  $\Phi = \Phi_0 + \omega.t$ , ce qui se traduit sur le diagramme de phase par une droite oblique entre les impulsions radiofréquences. Ainsi, la brique de base constituée par une impulsion RF suivie d'un gradient de codage a pour représentation en diagramme de phase la figure 4.5.

Les poids respectifs de chacune des branches sont conformes au système de décomposition de l'impulsion précédemment écrit, auquel nous avons intégré la décroissance  $T_1$  ou  $T_2$  selon que la phase est celle d'une aimantation longitudinale ou transversale. Notons que la somme des poids des branches issues d'une impulsion radiofréquence n'est pas égale à 1 dans le cas général, car il s'agit de projections de l'aimantation dans le plan transversal, donc ce sont des valeurs données par la trigonométrie.

Etant donné qu'un écho de résonance magnétique se produit lorsque la phase de l'aimantation est nulle, cette représentation permet de repérer la position des échos comme tous les points d'intersection de la phase de l'aimantation avec l'axe des phases nulles.

Les poids des branches peuvent être négatifs selon le système de décomposition précédent. Dans le cas où deux branches du diagramme se superposeraient, les poids des branches (signés) s'ajouteraient ; cependant, en imagerie, c'est le module de l'aimantation qui est le plus souvent à la base des images, donc les poids des échos formés sont les valeurs absolues des poids des branches du diagramme.

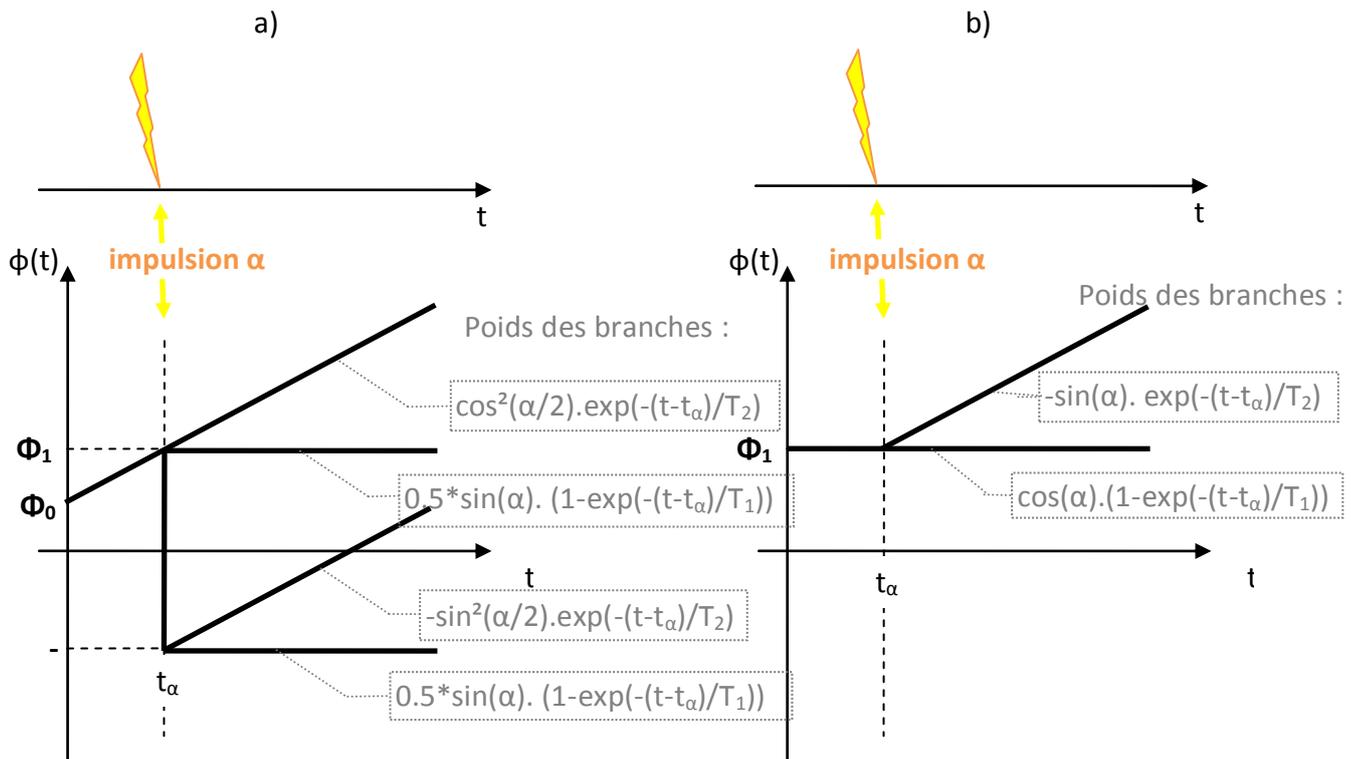


Figure 4.5 : Evolution temporelle de la phase de l'aimantation sous l'action d'une impulsion RF d'angle  $\alpha$ , suivie d'un gradient de champ magnétique. a) Aimantation transversale : l'impulsion  $\alpha$  a pour effet une décomposition en 4 branches. b) Aimantation longitudinale : l'impulsion induit une décomposition en 2 branches.

Notons que la pente de la phase qui augmente pendant la phase de précession libre n'a pas d'incidence sur l'instant où se produit l'écho puisque l'ensemble est antisymétrique par rapport à l'axe horizontal. Ainsi, quel que soit le champ magnétique extérieur, tous les voxels excités résonneront au même instant (on néglige les effets d' « off-résonance »).

Toute séquence d'impulsions radiofréquence est donc représentable graphiquement par ce formalisme, et nous allons ici donner un exemple simple pour illustrer l'intérêt de cette représentation dans le cas d'une séquence FSE standard. On appelle  $\alpha_1$  (respectivement  $\alpha_2$ ) l'angle de l'impulsion RF d'excitation (respectivement de refocalisation). Intéressons-nous à la figure 4.6. Nous y avons représenté le diagramme de phase d'une brique de base (une seule excitation) d'une séquence FSE avec des angles de bascule  $\alpha_1$  et  $\alpha_2$  quelconques, un ETL de 2 et un echo spacing de 4 ms. Les échos produits sont au nombre de 4, comme le montre la figure.

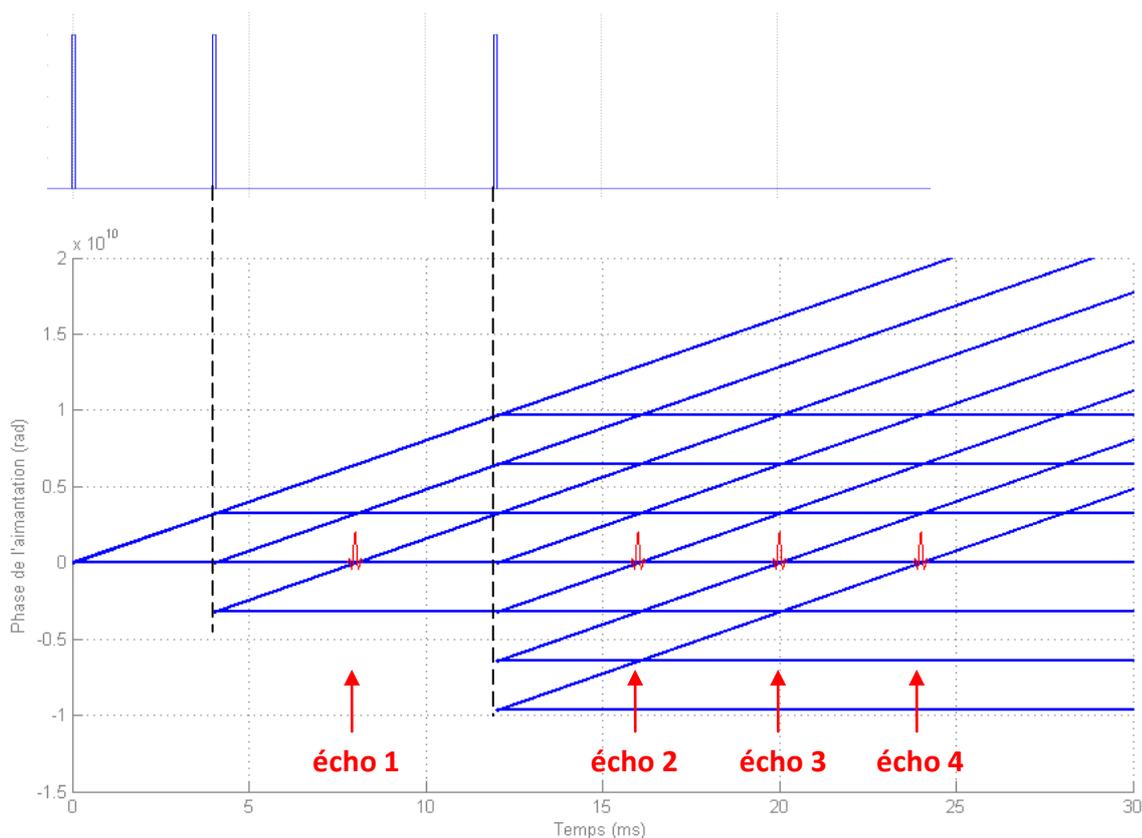


Figure 4.6 : Diagramme de phase d'un élément de séquence FSE, excitation  $\alpha_1$  et 2 impulsions de rephasage  $\alpha_2$ .

Dans le cas général, toutes les branches du diagramme existent, et les valeurs de  $\alpha_1$  et  $\alpha_2$  déterminent le poids de chaque branche donc de chaque écho créé. En fait, dans la séquence FSE idéale,  $\alpha_1=90^\circ$  et  $\alpha_2=180^\circ$ . En reprenant les expressions des poids des branches données par le système [4.5], on voit alors apparaître des simplifications, et des branches dessinées sur la figure 4.6 disparaissent. En réalité, pour diminuer le taux d'absorption spécifique (SAR pour Specific Absorption Rate) liée à l'échauffement des tissus soumis à des rayonnements électromagnétiques, les angles de bascule nominaux prescrits par le constructeur General Electric sont  $\alpha_1=90^\circ$  et  $\alpha_2=160^\circ$  dans le cas d'une antenne de surface à 3T,  $\alpha_2=125^\circ$  dans le cas de l'antenne corps entier. Le tableau 4.1 donne le poids relatif des échos 1 à 4 de l'exemple dans les 3 cas de ces couples d'angles de bascule (nous précisons que nous n'avons pas tenu compte de la pondération  $T_1$  ou  $T_2$ ).

	Poids écho 1	Poids écho 2	Poids écho 3	Poids écho 4
$\alpha_1=90^\circ, \alpha_2=180^\circ$	1	1	0	0
$\alpha_1=90^\circ, \alpha_2=160^\circ$	0,970	0,882	0,332	0,029
$\alpha_1=90^\circ, \alpha_2=125^\circ$	0,787	0,284	0,645	0,168

Tableau 4.1 : Simulation numérique du poids relatif des différents échos de la séquence FSE illustrative (la pondération  $T_1$  ou  $T_2$  a été ignorée).

Le tableau 4.1 fournit la preuve numérique que la valeur de l'angle de bascule  $\alpha_2$  a une incidence directe sur la pondération des différents échos. Nous allons voir dans la suite quel effet cela a sur la mesure de  $T_2$ .

Dans ce tableau, nous remarquons également que l'écho 3, qui apparaît dans la simulation sauf lorsque  $\alpha_2=180^\circ$ , n'est pas désiré (les échos prévus par la théorie sont les ETL premiers multiples de l'echo spacing). Il s'agit en fait d'un « écho stimulé », c'est-à-dire un écho provenant de la refocalisation par la seconde impulsion  $\alpha_2$  d'une branche autre que celle qui a fourni le premier écho.

La brique de base de la séquence proposée ci-avant en exemple a mis en exergue l'importance de la valeur de l'angle de bascule sur l'amplitude des échos ; cependant, elle n'a pas encore permis d'évoquer comment la variation du temps de répétition TR de la séquence affecte l'amplitude des échos. Nous allons maintenant l'aborder en illustration. Nous avons simulé une séquence FSE, toujours avec un ETL de 2, un echo spacing de 8 ms, mais avec 3 impulsions d'excitation RF (et  $TR=\{800, 700\}$  ms). La figure 4.6 représente le diagramme de phase de la séquence, en vue globale et en vue focalisée sur la zone d'intérêt au vu de la variation de TR. Les premier et deuxième trains d'échos ne sont pas affectés par une quelconque variation de TR, mais c'est à partir du troisième train d'échos que se produit un phénomène notable : sur la vue en zoom, on repère deux paquets d'échos distincts. Le premier se situe dans la zone temporelle prévue par la théorie (échos primitifs de la troisième impulsion d'excitation), et le second train d'échos est, lui, constitué des échos stimulés (provenant de la refocalisation par la deuxième impulsion d'excitation des aimantations déphasées après le premier train d'échos). Dans le cas présenté où la différence entre les deux TR (700 et 800 ms) est, comme ici, « suffisamment grande », les deux trains d'échos ne se chevauchent pas. En revanche, lorsque cette différence est faible, on peut se trouver face à la superposition des trains d'échos, ce qui a pour conséquence la sommation des poids des échos. L'encart ci-dessous vise à présenter un ordre de grandeur de la largeur à mi-hauteur d'un écho.

Outre les constantes de temps de relaxation  $T_1$  et  $T_2$ , on peut définir une constante de temps de relaxation transversale apparente,  $T_2^*$ , qui est caractéristique à la fois du tissu et du champ magnétique  $\mathbf{B}_0$ . Cette constante de temps traduit la décroissance du signal de précession libre (FID pour Free Induction Decay). Elle est de l'ordre de la milliseconde pour les tissus physiologiques à 3T.

La décroissance en  $T_2^*$  est une décroissance exponentielle, donc le signal est proportionnel à  $\exp(-t/T_2^*)$ . Par un simple calcul, la largeur à mi-hauteur de l'enveloppe du signal d'écho est obtenue :

$$\exp\left(-\frac{t}{T_2^*}\right) = \frac{1}{2}$$

$$\Leftrightarrow t = T_2^* \cdot \ln(2)$$

D'où la valeur  $t_{\text{mi-hauteur}}$  de la largeur à mi-hauteur de l'enveloppe du signal d'écho :

$$t_{\text{mi-hauteur}} = 2 \cdot T_2^* \cdot \ln(2)$$

Dans le cas où  $T_2^*$  est de l'ordre de la dizaine de millisecondes,  $t_{\text{mi-hauteur}}$  est également de l'ordre de la dizaine de millisecondes.

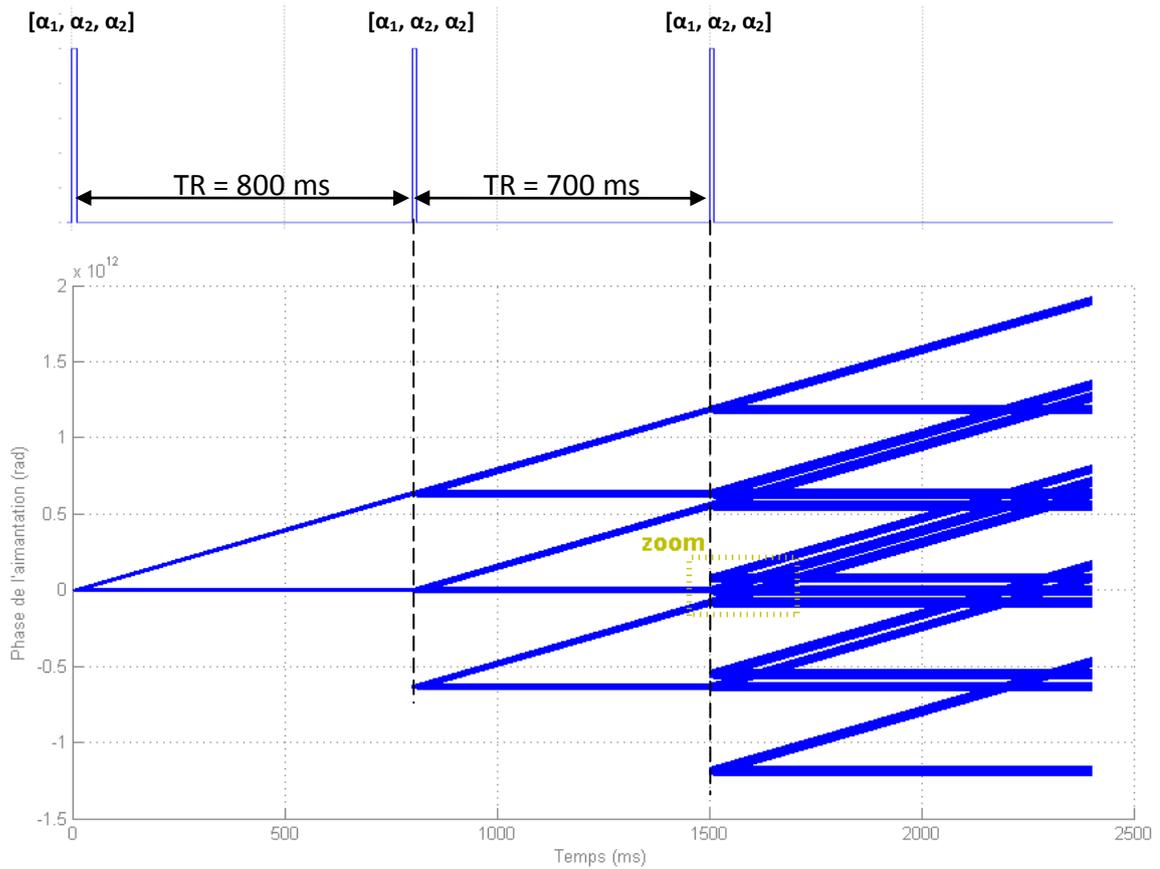
Ce calcul donne une idée de la distance minimale entre les centres de deux échos pour qu'il n'y ait « pas trop » de chevauchement. Ainsi, si le train d'échos stimulés chevauche le

train d'échos primitif, les échos auront des poids inchangés uniquement s'il n'y a pas de chevauchement entre les échos eux-mêmes (voir l'explication de la figure 4.8).

Ainsi, l'effet de la variation de TR sur les échos est une modification éventuelle de leurs poids par rapport à la brique de base de la séquence, selon la façon dont se chevauchent les trains d'échos et les échos.

Ajoutons que dès le 2<sup>o</sup> écho d'une brique de base de séquence, on a la présence d'un écho stimulé, qui est issu de la combinaison de la première et de la deuxième impulsions RF, qui modifie le poids de l'écho concerné selon le chevauchement de cet écho avec l'écho primitif.

Ceci dit, ce phénomène ne concerne pas vraiment la séquence FSE en synchronisation cardiaque telle qu'elle est utilisée en clinique. En effet, les temps de relaxation  $T_2$  des tissus physiologiques étant de l'ordre de la cinquantaine de millisecondes, et les temps de répétition typiques de l'ordre de la seconde, la décroissance de l'aimantation transversale (de l'excitation précédente) est totale au début de chaque train d'écho. Ainsi, les branches obliques du diagramme de phase ont un poids nul avant chaque impulsion d'excitation et les échos de tous les trains d'échos de la séquence peuvent donc être considérés comme ceux de la brique de base de la séquence. Le phénomène a cependant été présenté car il pourrait affecter d'autres séquences ou d'autres choix de paramètres.



**Zoom :**

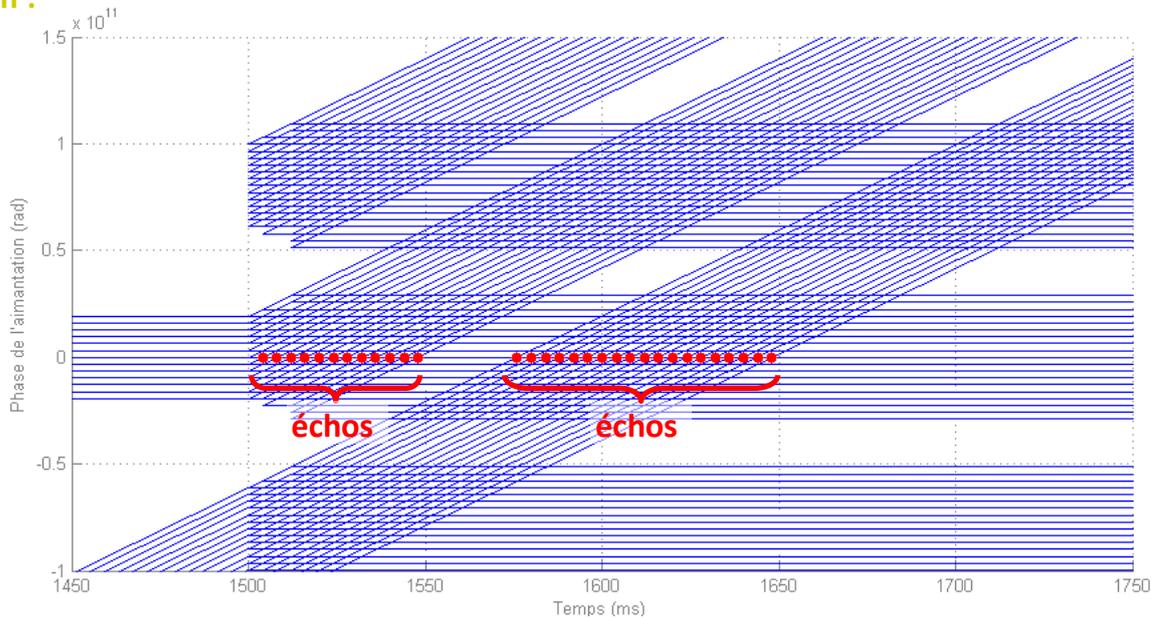


Figure 4.7 : Diagramme de phase d'une succession d'événements de séquence FSE : 3 excitations  $\alpha_1$  et leurs 2 impulsions de rephasage  $\alpha_2$ .  $TR = \{800 ; 700\}$  ms. Le graphe du bas est un zoom sur une zone où des échos sont générés ; on repère à ce stade deux paquets d'échos provenant des premières excitations.

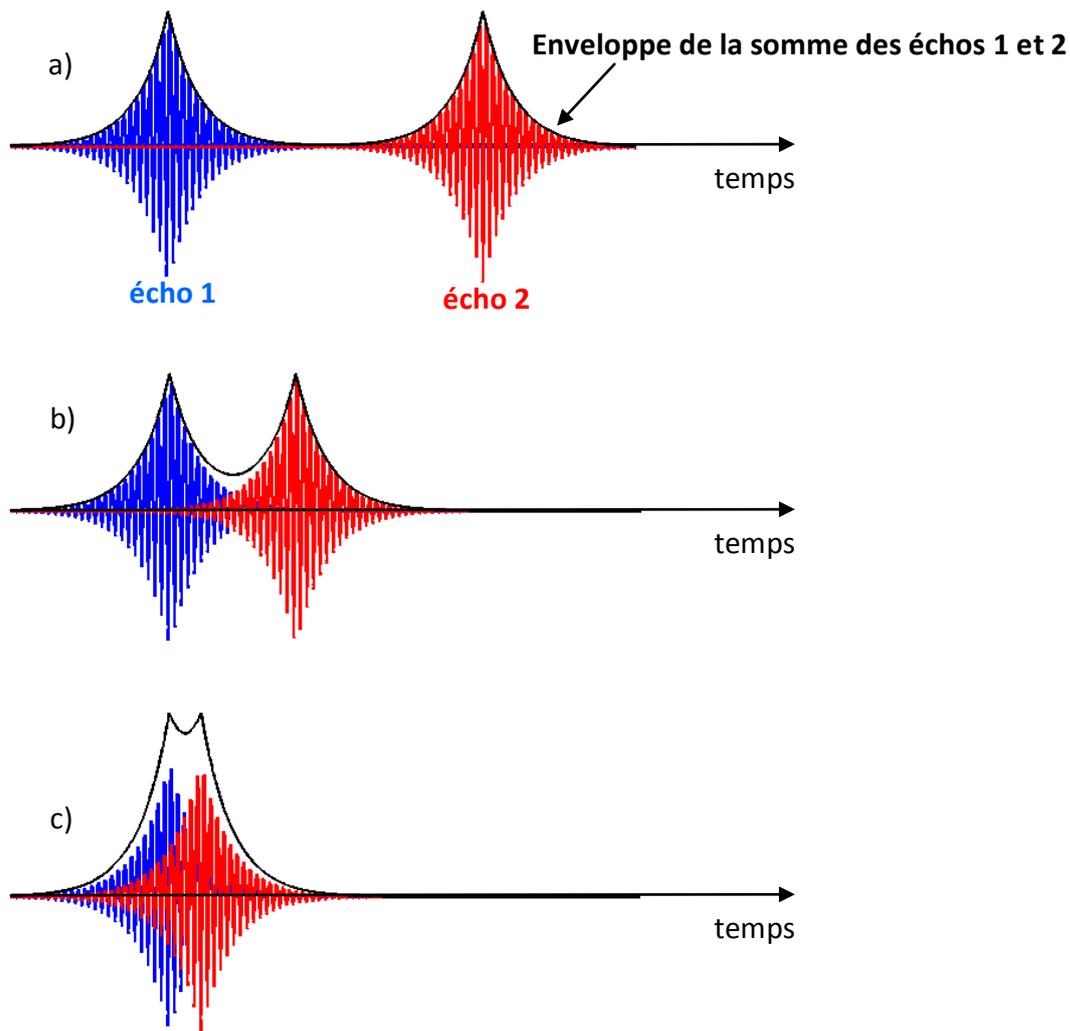


Figure 4.8 : Illustration de la superposition des échos. a) Les échos sont très distants et l'enveloppe de leur somme a pour maximum le maximum de l'écho (donc poids de l'écho inchangé). b) Les échos se chevauchent, mais pas suffisamment pour que le poids de chaque écho soit modifié. c) Les échos se chevauchent franchement : le poids de la somme des 2 échos est affecté par le poids de chaque écho et leur position relative.

### 3. Vérification expérimentale des résultats fournis par le diagramme de phase

Pour vérifier les résultats fournis par le diagramme de phase, nous avons réalisé des acquisitions IRM sur fantômes. Grâce à l'accès « recherche » à la machine (3T) dont nous disposons au laboratoire, il a été possible de régler des paramètres de la séquence, comme la valeur des angles de bascule.

Notons que dans la suite, le fantôme sur lequel ont été faites les expérimentations est un support en plexiglas, rempli de liquide, sur lequel reposent 12 tubes de plexiglas, remplis de liquides différents ayant donc des couples  $T_1/T_2$  propres. Ce fantôme est commercialisé par la société SpinSafety® (Rennes, France). Nous avons relevé d'importants problèmes de stabilité des solutions contenues dans les différents tubes (surtout stabilité à long terme) ; c'est la raison pour laquelle chaque expérimentation a donné lieu à une mesure de la référence de  $T_2$ ,

propre au cours de la séance. Ainsi, les valeurs de référence ne sont pas toutes identiques au cours de cette thèse. De plus, c'est ce fantôme qui a également été utilisé dans le travail présenté en partie 5 de ce chapitre ; le travail ayant été réalisé à plusieurs mois d'écart avec celui présenté juste ici, nous notons une dérive très importante des couples  $T_1/T_2$  de référence, traduisant un problème de stabilité des solutions.

#### a) Mesures en séquence Spin Echo

Le tableau 4.2 présente les valeurs des couples  $T_1/T_2$  des tubes du fantôme qui a servi pour l'expérience (seuls les tubes de valeurs de  $T_2$  supérieures à 15 ms ont été conservés).

	Tube 1	Tube 2	Tube 3	Tube 4	Tube 5	Tube 6	Tube 7
$T_1$ (ms)	240	261	668	851	996	1165	1000
$T_2$ (ms)	14,8	20,2	27,6	60,0	107,6	272,7	37,5

Tableau 4.2 : Valeurs des temps de relaxation  $T_1$  et  $T_2$  des tubes de l'objet fantôme utilisé (SpinSafety®, Rennes, France). Ces valeurs ont été mesurées expérimentalement en séquence Spin Echo à 3T.

Les valeurs de  $T_2$  sont celles mesurées en séquence SE, avec les paramètres suivants : épaisseur de coupe = 5 mm, FOV = 20 cm, matrice 256 x 256, TR = 1000 ms, TE = [8 ; 16 ; 32 ; 56] ms (esp = 8 ms).

Les valeurs de  $T_1$  de référence ont été obtenues par moyennage de 6 valeurs acquises avec une séquence 3D-SPGR (écho de gradient avec annulation de l'aimantation résiduelle), avec des angles de bascule variables [20] et les paramètres suivants : épaisseur de coupe = 5 mm, FOV = 20 cm, matrice 256 x 256, NEX = 2, TR = 6,6 ms, TE = 3,1 ms, 10 angles de bascule = [2 ; 3 ; 4 ; 5 ; 7 ; 9 ; 11 ; 14 ; 17 ; 22] degrés.

### Expérience

*Méthode* : Deux séries d'acquisitions ont été réalisées pour cette rubrique : toutes les séquences avaient pour paramètres : épaisseur de coupe = 5 mm, champ de vue FOV = 20 cm, matrice 256 x 256, temps de répétition TR = 1000 ms, temps d'échos TE = [8 ; 16 ; 32 ; 56] ms, mais les deux jeux d'expériences diffèrent par les valeurs des angles de bascule :

- 1° jeu de séquences :  $\alpha_1 = 90^\circ$  et  $\alpha_2 = 180^\circ$ .
- 2° jeu de séquences :  $\alpha_1 = 90^\circ$  et  $\alpha_2 = 160^\circ$ .

*Traitement des données* : Les images obtenues ont été traitées de façon à extraire 7 régions d'intérêt (ROI) sous forme de pastilles de 11 pixels de diamètre, centrées sur les centres des tubes, de façon à ne pas considérer le signal qui peut être inhomogène sur le bord du tube.

Nous avons fait la moyenne de l'intensité lumineuse des images sur chaque pastille. La régression exponentielle présentée au paragraphe 1 de ce chapitre a ensuite été réalisée pour aboutir aux valeurs expérimentales de  $T_2$ , pour chaque jeu d'angles de bascule.

*Résultats* : le tableau 4.3 présente les résultats expérimentaux en terme de valeurs de  $T_2$  mesurées et de coefficient  $r^2$  de la régression.

		Tube 1	Tube 2	Tube 3	Tube 4	Tube 5	Tube 6	Tube 7
$\alpha_1=90^\circ$	$T_2$ (ms)	14,8	20,2	27,6	60,0	107,6	272,7	37,5
$\alpha_2=180^\circ$	$r^2$	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	0,99	1,0
$\alpha_1=90^\circ$	$T_2$ (ms)	14,7	20,1	27,4	59,2	106,4	273,1	36,7
$\alpha_2=160^\circ$	$r^2$	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0

Tableau 4.3 : Résultats de l'expérience en séquence Spin Echo, TR = 1000 ms, étude de l'influence de l'angle de l'impulsion de refocalisation.

Les coefficients de qualité de la régression sont particulièrement élevés et cela est typique des séquences SE sur fantôme. La différence maximale entre les  $T_2$  relevés pour les 2 jeux d'angles de bascule est de 1,3%, ce qui est quasi-négligeable.

### Simulation des diagrammes de phase

*Méthode* : Les diagrammes de phase correspondant à chaque séquence (uniquement la brique de base, c'est-à-dire une excitation RF et une impulsion de refocalisation) ont été calculés ; cela a permis d'extraire la position et le poids des échos des différentes séquences. La séquence étant une SE, un seul écho apparaît dans le diagramme, au temps TE après l'excitation (figure 4.9).

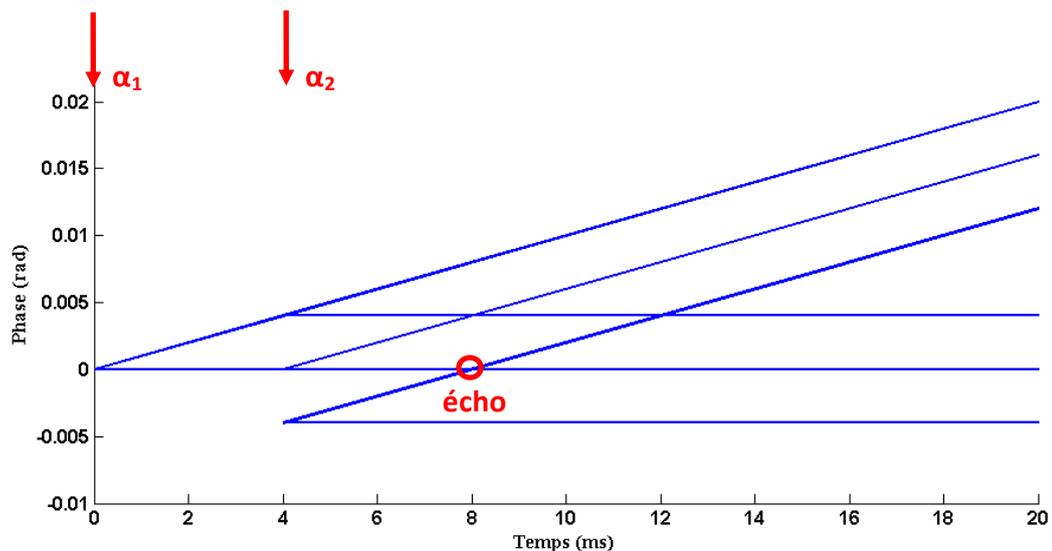


Figure 4.9 : Diagramme de phase d'une séquence SE, avec TE=8 ms (seulement la brique de base = 1 excitation et 1 refocalisation).

Puisque nous avons 4 séquences SE à temps d'échos différents, nous avons obtenu 4 diagrammes de phase pour chaque jeu d'angles de bascule et pour chaque couple  $T_1/T_2$  (les 7 tubes du fantôme). Par régression mono-exponentielle des poids des différents échos en fonction de leur position temporelle, nous avons obtenu une valeur de  $T_2$  simulée, ainsi qu'un coefficient de qualité de la régression.

*Résultat* : nous ne consignons pas les résultats dans un tableau car quel que soit le jeu d'angles de bascule, la simulation de la séquence SE donne exactement la valeur de  $T_2$  du tube. D'autre part, les coefficients de qualité des régressions sont tous égaux à 1.

*Interprétation* : L'expérience et la simulation concordent ; quelle que soit la valeur de l'angle de bascule  $\alpha_2$  de la séquence, la mesure de  $T_2$  est « parfaite ».

#### b) Mesures en séquence Fast Spin Echo

Le tableau 4.4 présente les valeurs de référence des tubes d'intérêt dans cette expérience (mesure SE, mêmes paramètres qu'en a) mais séance d'expérimentation différente...).

	Tube 1	Tube 2	Tube 3	Tube 4	Tube 5	Tube 6	Tube 7
$T_2$ (ms)	15,4	20,9	29,0	64,7	120,0	332,8	37,0

Tableau 4.4 : Valeurs des temps de relaxation  $T_2$  des tubes de l'objet fantôme utilisé (SpinSafety®, Rennes, France) au cours de la séquence expérimentale correspondant à ce paragraphe. Ces valeurs ont été mesurées expérimentalement en séquence Spin Echo.

#### Expérience

*Méthode* : Trois séries d'acquisitions ont été réalisées pour cette rubrique : toutes les séquences avaient les mêmes paramètres que pour l'expérience du a), et  $ETL=16$  mais cette fois-ci, les jeux d'expériences ont des angles de bascule de :

- 1° jeu de séquences :  $\alpha_1 = 90^\circ$  et  $\alpha_2 = 180^\circ$ .
- 2° jeu de séquences :  $\alpha_1 = 90^\circ$  et  $\alpha_2 = 160^\circ$ .
- 3° jeu de séquences :  $\alpha_1 = 90^\circ$  et  $\alpha_2 = 135^\circ$ .

Les temps d'échos effectifs ont été choisis égaux à :  $TE_{eff} = \{8 ; 16 ; 24 ; 32 ; 40 ; 56 ; 72 ; 96\}$  ms. Une réflexion a été menée pour choisir « au mieux » ces  $TE_{eff}$  en fonction des valeurs de  $T_2$  à mesurer ; il est important d'échantillonner suffisamment le début de la courbe de décroissance exponentielle, pour chacun des tubes donc ce choix de valeurs de  $TE_{eff}$  a été fait pour convenir globalement à tous les tubes (même si nous convenons que ce choix ne peut pas être optimal pour chaque tube et qu'une fantôme de valeurs plus rapproché serait plus adapté).

Pour nous affranchir à nouveau des effets des inhomogénéités de  $B_1$  à l'interface des tubes, le même traitement par ROI que pour la manipulation précédente a été réalisé pour obtenir les valeurs de  $T_2$  expérimentales.

*Résultat* : Les valeurs de  $T_2$  et les coefficients  $r^2$  des régressions sont reportés dans le tableau 4.5.

		Tube 1	Tube 2	Tube 3	Tube 4	Tube 5	Tube 6	Tube 7
$\alpha_1=90^\circ$ $\alpha_2=180^\circ$	$T_2$ (ms)	19,1	31,0	43,7	73,5	131,4	376,7	56,7
	$r^2$	0,99	0,99	0,99	0,99	0,98	0,89	0,99
$\alpha_1=90^\circ$ $\alpha_2=160^\circ$	$T_2$ (ms)	18,5	30,8	43,3	70,3	130,4	365,7	55,7
	$r^2$	0,99	0,98	0,99	0,99	0,98	0,83	0,99
$\alpha_1=90^\circ$ $\alpha_2=135^\circ$	$T_2$ (ms)	18,5	31,9	44,2	70,3	133,6	370,4	57,1
	$r^2$	0,99	0,98	0,99	0,99	0,96	0,70	0,98

Tableau 4.5 : Résultats expérimentaux pour la mesure de  $T_2$  en FSE. Etude de l'influence de la valeur des angles de refocalisation.

### Simulation des diagrammes de phase

*Méthode* : Les diagrammes de phase correspondant à chaque séquence (uniquement la brique de base, c'est-à-dire une excitation RF et les 16 (=ETL) impulsions de refocalisation) ont été calculés ; de même que pour les séquences SE, nous avons donc pu calculer la valeur de  $T_2$  obtenue en simulation, pour chaque jeu d'angles de bascule et pour chaque tube du fantôme.

*Résultat* : Les résultats sont consignés dans le tableau 4.6.

		Tube 1	Tube 2	Tube 3	Tube 4	Tube 5	Tube 6	Tube 7
$\alpha_1=90^\circ$ $\alpha_2=180^\circ$	$T_2$ (ms)	15,4	20,9	29,0	64,7	120,0	332,8	36,9
	$r^2$	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
$\alpha_1=90^\circ$ $\alpha_2=160^\circ$	$T_2$ (ms)	14,3	19,0	25,9	51,2	79,2	126,8	32,2
	$r^2$	1,0	1,0	1,0	1,0	0,99	0,92	1,0
$\alpha_1=90^\circ$ $\alpha_2=135^\circ$	$T_2$ (ms)	11,4	14,4	19,1	32,5	44,9	62,8	22,9
	$r^2$	1,0	1,0	1,0	1,0	0,99	0,98	1,0

Tableau 4.6 : Valeurs des temps de relaxation  $T_2$  obtenues par simulation par les diagrammes de phase.

*Interprétation* : En simulation, les coefficients de qualité des régressions sont quasi-parfaits, ce qui est cohérent compte-tenu du caractère de simulation. Pour  $\alpha_2 = 180^\circ$ , la simulation donne les mêmes résultats que la référence mesurée en SE, ce qui est cohérent avec la théorie. Mais dès que  $\alpha_2$  diminue, les valeurs de  $T_2$  s'éloignent très fortement de leur valeur réelle (elles diminuent). Cela illustre l'influence de la valeur de l'angle de bascule sur les échos.

Dans l'expérience, les coefficients de qualité de la régression sont plus faibles qu'en SE et cela était prévisible, compte-tenu du caractère moins pur spectralement de la séquence. Cependant, les valeurs de  $T_2$  sont très différentes des valeurs « de référence » mesurées en SE et cela pose question si l'on cherche à obtenir une valeur absolue de  $T_2$ .

Dans l'expérience, les valeurs mesurées en séquence FSE sont bien plus élevées qu'en séquence SE, et même qu'en simulation. Cela s'explique par le fait qu'en FSE standard, tous les échos du train d'échos contribuent à remplir l'espace de Fourier correspondant au temps d'écho effectif  $TE_{\text{eff}}$ . Ainsi, l'espace k à  $TE_{\text{eff}}$  faible contient des échos à TE élevé en sa périphérie (fin du train d'échos donc signal faible), donc l'intensité lumineuse de l'image résultante est inférieure à ce qu'elle serait si l'espace k était composé uniquement d'échos à TE faible. De même, l'intensité lumineuse de l'image résultante à  $TE_{\text{eff}}$  élevé est supérieure à ce qu'elle serait si l'espace k était composé uniquement d'échos à TE élevé. Cela a pour conséquence de déformer la courbe de régression exponentielle et ainsi d'augmenter la valeur du  $T_2$  mesuré.

Ce mélange de données, hétérogènes en TE, dans l'espace k explique également le fait que  $T_2$  est moins affecté par la diminution de  $\alpha_2$  dans l'expérience que dans la simulation (espace k « moins pur »).

Pour cette raison, il n'est pas possible d'obtenir la même valeur de  $T_2$  avec une séquence FSE « classique » qu'avec une séquence SE, quels que soient les angles de bascule. Dans la suite, nous avons pris pour référence la valeur de  $T_2$  mesurée en FSE avec un déroulement de séquence « de référence » vis-à-vis de la variabilité de TR.

Enfin, il est utile de noter que la séquence FSE réelle utilise des impulsions sélectives (non envisagées dans notre modèle) et que des gradients de dispersions (crushers) sont appliqués de façon à éviter des modifications des chemins de cohérence [26-27].

### c) Conclusion sur le formalisme du diagramme de phase

Le formalisme présenté dans cette partie permet de traiter les variations temporelles dans la séquence d'une manière originale, et qui permet de comprendre visuellement les phénomènes perturbant les données finales. C'est un outil très pédagogique, et qui résume simplement les sources à l'origine d'échos altérés par rapport à la théorie. Cependant, les expérimentations menées n'ont pas permis de repérer de concordance exacte entre la théorie et la pratique. Nous voyons trois explications possibles à cela :

- Le formalisme du diagramme de phase, tel qu'il est abordé ici, est un formalisme qui décrit les phénomènes de résonance magnétique, au plus près de l'acquisition physique, donc avant le codage spatial de l'IRM. Les résultats qu'il fournit sont donc à replacer dans l'espace de Fourier, ce qui n'est pas directement transposable dans l'espace image. De plus, la séquence FSE utilisée est imparfaite par essence puisqu'elle fait intervenir un mélange de temps d'échos dans l'espace des données. La transposition directe des résultats des diagrammes de phase est donc également plus délicate.
- Le traitement présenté ici comporte des simplifications qui peuvent être un élément de réponse quant aux divergences par rapport à la théorie. En particulier, nous avons laissé de côté les formes d'ondes des impulsions RF en les supposant infiniment courtes, mais cela n'est qu'une approximation. De plus, le détail de la séquence n'a pas été abordé en ce qui concerne les axes des différentes impulsions RF. Une modélisation plus fine aurait peut-être permis de nous approcher un peu plus des résultats attendus.
- Le fantôme utilisé est largement imparfait et nous en avons déjà parlé plus haut. L'instabilité des valeurs mesurées ne nous a pas permis de réaliser des mesures fiables à long terme ; des valeurs de  $T_1$  auraient théoriquement dues être réalisées au cours de chaque créneau d'expérience, ce qui n'a pas été le cas. Les valeurs choisies dans la simulation ont probablement créé une infidélité supplémentaire avec la théorie.

Nous restons cependant convaincus que le diagramme de phase est un outil prometteur, particulièrement dans le domaine de l'imagerie adaptative, parce que, tracé concomitamment au déroulement de la séquence, il permet de repérer à tout instant l'état de l'aimantation en chaque voxel. De plus, la consommation importante de mémoire de calcul informatique est un problème qui tend à s'effacer avec les avancées importantes et rapides faites en technologie informatique.

#### 4. Mesure de $T_2$ et variabilité de TR : intra-acquisition, inter-acquisitions

Comme on l'a vu, la recroissance exponentielle de l'aimantation longitudinale  $M_z$  après une impulsion d'excitation a comme constante de temps le temps de relaxation longitudinal  $T_1$ . Lorsque le temps de répétition de la séquence est constant mais pas très grand devant  $T_1$ , un état d'équilibre s'installe dans la succession d'événements, à savoir que l'acquisition du signal de résonance magnétique est réalisée pour une amplitude de  $M_{xy}$  constante au travers des cycles, mais d'autant plus faible que TR est faible. Ainsi, l'intensité du signal de l'image résultante est directement liée à la valeur de TR. Une simple simulation permet de le vérifier : pour  $T_1 = 1000$  ms et TR constant, l'intensité du signal d'une région de l'image évolue ainsi avec TR :

TR (ms)	600	700	800	900	1000	1200	3000	10000
Intensité du signal relative au maximum	45%	50%	55%	59%	63%	70%	95%	100%

Si les différentes images acquises en vue de mesurer la valeur de  $T_2$  sont issues de séquences ayant même TR (constant), la mesure de  $T_2$  en un pixel de l'image sera inchangée quelle que soit la valeur de TR. En effet, étant faite par régression exponentielle sur des points correspondant à un pixel provenant des différentes images acquises, les intensités relatives auront même rapport entre elles, quel que soit TR (tant que TR reste suffisamment grand par rapport à  $T_2$ , ce que nous supposons toujours vérifié dans ce chapitre).

##### a) Variation de TR inter-acquisitions

En revanche, si les images à des TE différents sont acquises avec des temps de répétition constants (au cours de l'acquisition de chaque image) mais différents (d'une image à l'autre), cela aura une incidence sur le résultat de la régression exponentielle. L'incidence sera d'ailleurs d'autant plus grande que les TR seront variable de façon monotone avec les TE, puisque cela introduira une dérive globale de l'intensité du signal avec les TE. Graphiquement, cela peut s'illustrer par la figure 4.10.

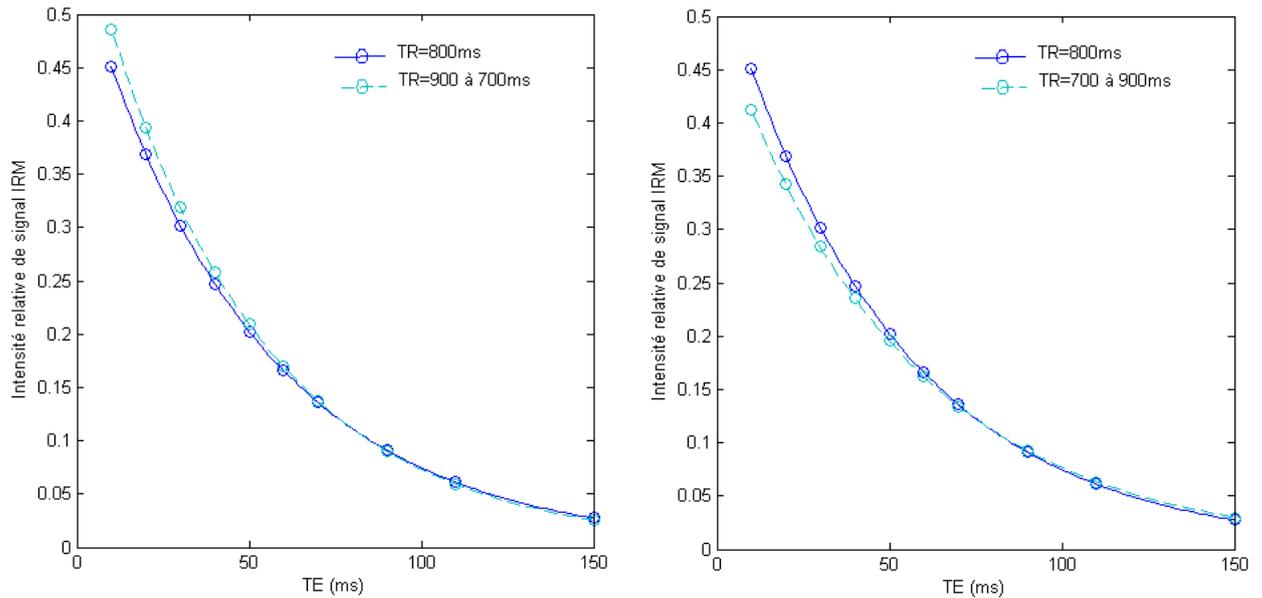


Figure 4.10 : Illustration de l'influence de la dérive de TR, constant au sein de chaque acquisition, au cours des acquisitions successives (à des TE différents). a) TR décroissant lorsque TE croissant. b) TR croissant lorsque TE décroissant.

Pour illustrer numériquement cette incidence, nous présentons ici une simulation.

Nous considérons un objet de  $T_1 = 1000$  ms et  $T_2 = 50$  ms. La succession de TE choisis pour la mesure de  $T_2$  est  $TE = \{10 ; 20 ; 30 ; 40 ; 50 ; 60 ; 70 ; 90 ; 110 ; 150\}$  ms. Nous avons testé différentes valeurs de TR et les résultats sont présentés dans le tableau 4.7.

TR	Croissant linéairement avec TE, de 650 à 950 ms	Croissant linéairement avec TE, de 700 à 900 ms	Croissant linéairement avec TE, de 750 à 850 ms	Décroissant linéairement avec TE, de 850 à 750 ms	Décroissant linéairement avec TE, de 900 à 700 ms	Croissant linéairement avec TE, de 950 à 650 ms
$\Delta TR$ relatif correspondant	37,5%	25%	12,5%	-12,5%	-25%	-37,5%
$T_2$ mesuré (ms)	55,6	53,4	51,6	48,6	47,5	46,5
Erreur sur $T_2$	11,3%	6,9%	3,2%	-2,7%	-5,0%	-7,1%

Tableau 4.7 : Influence sur  $T_2$  de la dérive de TR (constant au sein de chaque acquisition) au cours des acquisitions successives.

Notons que cette simulation n'inclut pas d'imperfection de la régression exponentielle. Ici, le coefficient de qualité de la régression ( $r^2$ ) était systématiquement de 1, puisque les données ont été simulées pour appartenir à la courbe exponentielle de décroissance de l'aimantation transversale.

#### b) Variation de TR intra-acquisition

Intéressons-nous maintenant au cas de la variation de TR au sein de chaque acquisition.

De façon assez intuitive, on pressent qu'un temps de répétition d'une séquence qui sera variable entre 700 et 800 ms (par exemple) donnera lieu à une image résultante dont

l'intensité lumineuse relative sera comprise entre celle de l'image acquise à  $TR = 700$  ms et celle de l'image acquise à  $TR = 800$  ms. Cependant, il est plus complexe de déterminer exactement quelle sera son intensité de signal, puisque les données sont acquises dans l'espace de Fourier. Le centre de l'espace de Fourier a une plus grande importance sur le contraste de l'image résultante, donc on peut supposer que l'intensité du signal de l'image résultante sera plus proche de l'intensité du signal des images qui auraient été acquises à  $TR$  constant égal à celui des lignes centrales de l'espace  $k$ , qu'à l'intensité du signal des images qui auraient été acquises à  $TR$  constant égal à celui d'une ligne très périphérique de ce même espace  $k$ . C'est de cette supposition qu'est née l'idée de la manipulation suivante :

## Expérience

Nous avons réalisé des acquisitions sur fantômes en vue de faire des mesures de  $T_2$ .

*Objet d'étude* : Le fantôme utilisé est l'objet-test TO4 de Spin Safety® (Rennes, France) disponible au laboratoire. Il est constitué de 12 tubes de plexiglas, remplis de liquides de couples  $T_1/T_2$  différents. Pour rester proches des valeurs physiologiques des tissus et pour avoir des paramètres IRM adaptés, nous avons choisi de n'étudier que les 8 tubes de  $T_2$  supérieurs à 15 ms. Les valeurs de référence des tubes et leur mode d'obtention sont présentés en partie 5. de ce chapitre, et dans le tableau 4.2.

*Acquisitions IRM* : Nous faisons nos acquisitions sur l'IRM 3T à notre disposition au CHU de Brabois (SIGNA HDxt, General Electric, Milwaukee, WI, USA). L'antenne utilisée est l'antenne clinique cardiaque, à 8 canaux de réception. Les séquences employées sont des Fast Spin Echo (FSE), à temps de répétition fixe, ou bien synchronisées artificiellement sur les pics R des 9 enregistrements électrocardiographiques réels provenant d'un sujet de la base de données. Chaque mesure de  $T_2$  présentée ci-dessous est donc faite par régression sur 9 points.

La durée de chaque acquisition est de 18 battements cardiaques (2 de préparation + 16 d'acquisition effective). Chaque enregistrement ECG est, comme on l'a introduit en 2. de la partie 3 de ce manuscrit consacré à la variation du rythme cardiaque, source de variation de la durée RR ; cette variation est décrite dans le tableau 3.1. Les temps d'écho effectifs sont choisis égaux à {8 ; 16 ; 24 ; 32 ; 40 ; 48 ; 56 ; 72 ; 96} ms en accord avec la gamme de valeurs de  $T_2$  de l'objet-test.

*Traitement des données* : Les mesures de  $T_2$  sont réalisées non pas par carte de  $T_2$  mais sur l'intensité du signal moyennée sur les régions d'intérêt correspondant aux différents tubes. La raison de ce choix est un souci de robustesse. Ces régions d'intérêt ont été définies automatiquement par des pastilles de surface égale au quart de la surface de chaque tube dans la coupe, centrées sur chaque tube. Pour chacun des 9 temps d'écho effectifs utilisés, nous obtenons une image sur laquelle nous appliquons notre masque de sélection des ROI, qui nous permet de calculer ensuite une valeur de  $T_2$  par tube de l'objet-test.

*Innovation* : Notre intuition était que chacune de ces images acquises à des  $TE_{\text{eff}}$  différents aurait pu être obtenue avec une acquisition à  $TR$  constant...en choisissant convenablement la valeur de  $TR$ . En basant notre intuition sur le fait que le centre de l'espace  $k$  est prépondérant dans le contraste final de l'image [21], nous définissons alors un  $TR$  hypothétique,  $TR_{\text{fictif}}$ , comme suit :

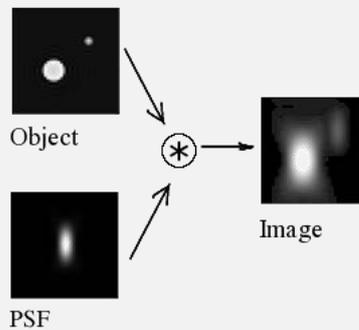
$$TR_{\text{fictif}} = \frac{1}{2} \cdot \left( TR_{(\text{ligne centrale} - \Delta k/2) - 1} + TR_{(\text{ligne centrale} - \Delta k/2) + 1} \right), \quad [4.6]$$

où  $TR_{(\text{ligne centrale}-\Delta k/2)-1}$  est le temps de répétition précédant l'impulsion d'excitation utilisée pour remplir la 1<sup>o</sup> ligne centrale de l'espace k, et  $TR_{(\text{ligne centrale}-\Delta k/2)+1}$  est le temps de répétition précédant l'impulsion d'excitation utilisée pour remplir la 2<sup>o</sup> ligne centrale de l'espace k.

Nous convenons que cette grandeur ne reflète pas l'ensemble des valeurs de TR de l'acquisition, mais seulement les deux valeurs de TR servant au remplissage des deux lignes centrales. Pour être plus exact dans la représentation de la suite des TR, il faudrait utiliser la fonction d'étalement du point (PSF) (cf encadré) de la séquence, qui reflète l'importance de chaque point de l'espace k ; on pourrait ainsi pondérer chaque point de la PSF par le TR précédant l'excitation ayant servi à son remplissage, et la suite des TR serait plus finement modélisée pour évaluer son incidence dans l'espace k. Seulement, la PSF est, par définition, la réponse du système IRM à une excitation impulsionnelle ; puisque nous faisons l'image d'un objet non ponctuel, la géométrie de l'objet importe sur la réponse du système et la modélisation exacte devient trop complexe pour être possible analytiquement. C'est pourquoi nous nous sommes contentés de la définition du TR fictif donnée en équation [4.6]. Nous avons cherché à repérer si la similitude - que nous nous attendions à trouver - entre les images acquises à TR variable et celles acquises à TR constant égal au TR fictif correspondant à la suite de TR variables, était bien réelle.

**Fonction d'étalement du point (ou *Point Spread Function*, PSF) :**

Il s'agit de la réponse d'un système d'imagerie à une source impulsionnelle : la convolution de l'objet par la PSF donne l'image obtenue par le système d'imagerie.



Source de la figure : wikipédia.

*Jeux de données acquis :* Nous avons acquis les jeux de données nécessaires pour 3 mesures de  $T_2$  différentes : dans les 3 jeux, 9 images ont été acquises aux 9  $TE_{\text{eff}}$  cités précédemment,

- Jeu n°1 : les acquisitions ont été réalisées en synchronisation sur les ECG réels.
- Jeu n°2 : les acquisitions ont été réalisées à TR fixe égal au TR moyen de chaque ECG.
- Jeu n°3 : les acquisitions ont été réalisées à TR fixe égal au TR fictif correspondant à chaque ECG et calculé de la façon présentée ci-dessus.

*Résultats :* Les valeurs de  $T_2$  des différents tubes, obtenues par ces 3 acquisitions différentes sont présentées sur la figure 4.10.

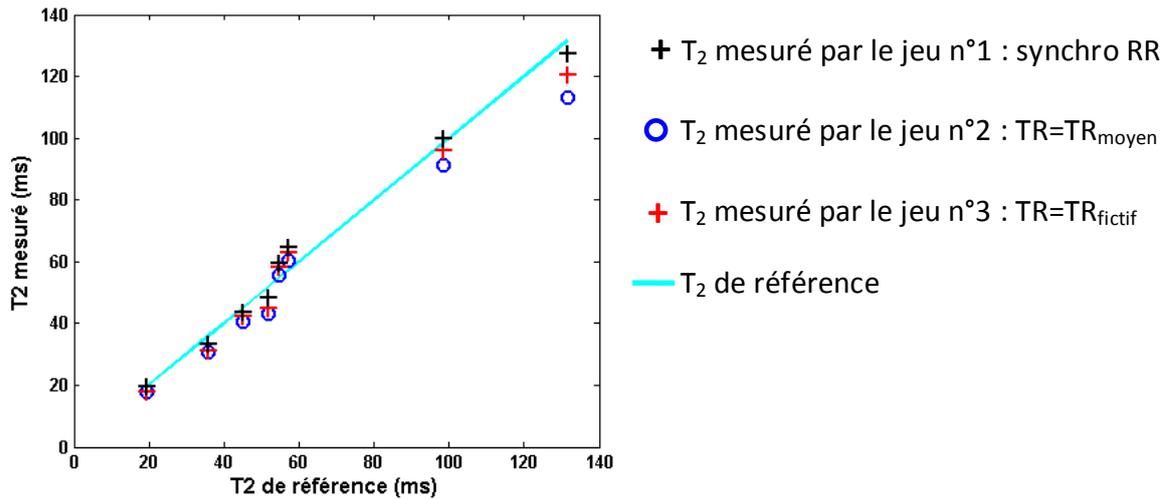


Figure 4.11 : Valeurs de  $T_2$  mesurées selon les 3 méthodes : synchronisation sur les ECG réels, TR constant égal au  $TR_{moyen}$  de chaque ECG pour chaque acquisition, et TR constant égal au  $TR_{fictif}$  de chaque ECG pour chaque acquisition.

*Conclusion* : Les valeurs de  $T_2$  mesurées à TR constant égal au TR fictif sont plus proches des valeurs mesurées en synchronisation, que les valeurs de  $T_2$  mesurées à TR constant égal au TR moyen de chaque ECG : la distance relative entre les valeurs acquises en synchronisation et les valeurs acquises à TR constant est réduite, selon les tubes, de 9,5% à 67,5% (en moyenne de 42%).

Sans être trop prétentieux sur la perfection de la grandeur ainsi proposée, nous considérons tout de même que  $TR_{fictif}$  est un « assez bon candidat » pour résumer la suite des TR de l'acquisition. Sa définition étant issue d'une démarche analogue à la définition du temps d'écho effectif d'une séquence FSE, dans la suite,  $TR_{fictif}$  sera appelé « TR effectif » :  $TR_{eff}$ .

## 5. Etude de l'impact de la variation physiologique de RR sur la mesure de $T_2$

Dans cette étude, nous tentons de mettre en évidence l'effet de la variabilité du rythme cardiaque, et par conséquent la variabilité du temps de répétition de la séquence, sur la mesure de  $T_2$  faite en IRM. Pour cela, nous avons réalisé une étude préliminaire sur fantômes, et une étude sur 6 volontaires. Dans un deuxième temps, nous proposons une méthode de correction *a posteriori* des valeurs de  $T_2$  obtenues, à partir de la grandeur  $TR_{eff}$ .

Les résultats de l'étude présentée dans ce paragraphe ont fait l'objet d'un article publié dans la revue MRI (Magnetic Resonance Imaging) [30].

Principe de la correction proposée et évaluée dans cette étude :

Si  $TR_{eff}$  est une grandeur pertinente pour résumer la suite des temps de répétition TR d'une séquence, le signal de résonance magnétique correspondant au temps d'écho effectif  $TE_{eff}$ , pour chaque voxel (de couple  $T_1/T_2$ ) est donné par l'équation [4.2]. Ainsi, puisque la  $n$ -ième séquence ( $TE_{eff_n}$ ) peut se résumer à un  $TR_{eff_n}$ , nous proposons de corriger l'intensité du signal de résonance magnétique par le facteur correctif correspondant au  $n$ -ième  $TE_{eff}$  :

$$\alpha_{correctif_n} = \left(1 - \exp\left(-\frac{TR_{eff_n}}{T_1}\right)\right)^{-1},$$

où  $T_1$  est une valeur commune à tous les voxels de l'image...ou bien alors il faut définir un coefficient  $\alpha_{correctif}$  pour chaque voxel, à condition de connaître la carte de  $T_1$  !

#### a) Etude sur fantôme

Cette étude vise à étudier le biais sur la mesure de  $T_2$  produit par la seule variabilité du rythme cardiaque (sans perturbation par des problèmes éventuels causés par le mouvement).

*Base de données ECG* : il s'agit de la base qui a été décrite en partie 3, dans le paragraphe sur la variabilité RR intra-sujet. Elle est constituée de 198 enregistrements électrocardiographiques (22 sujets \* 9 enregistrements/sujet).

*Objet d'étude* : L'objet fantôme utilisé pour les images est l'objet-test TO4 de Spin Safety® (Rennes, France), décrit dans la manipulation du paragraphe 4 de cette partie.

*Acquisitions IRM* : L'imager IRM employé est l'IRM 3T à notre disposition au laboratoire et cité précédemment. L'antenne utilisée est l'antenne clinique cardiaque, à 8 canaux de réception. Nous utilisons une séquence Fast Spin Echo (FSE), synchronisée sur tous les pics R des enregistrements ECG de la base de données précédemment décrite.

- *Mesure des  $T_2$  de référence* : nous avons réalisé 9 acquisitions successives en séquence FSE non synchronisée, avec  $TE_{eff} = 8,5$  à  $85$  ms (echo spacing=8,5 ms),  $TR = 880$  ms (c'est la valeur moyenne de RR sur la base de données ECG), longueur du train d'écho  $ETL = 16$ , matrice  $256 \times 256$ , champ de vue  $FOV = 20$  cm (supérieur aux dimensions de l'objet-test), épaisseur de coupe =  $5$  mm. Les résultats sont reportés dans le tableau 4.8.

	Tube 1	Tube 2	Tube 3	Tube 4	Tube 5	Tube 6	Tube 7	Tube 8
$T_1$ (ms)	240	261	668	851	594	1000	996	1165
$T_2$ (ms)	19.5	35.8	45.1	51.9	54.8	57.1	98.5	131.6

Tableau 4.8 : Valeurs  $T_1$  et  $T_2$  de référence pour l'objet-test utilisé dans l'expérience sur fantôme.

- Reproductibilité de l'imageur : pour s'assurer de la bonne reproductibilité des mesures faites, la mesure de référence a été réalisée deux fois, une en début d'expérience, et une autre en fin d'expérience. Nous en avons relevé, sur l'ensemble des tubes du fantôme, une déviation inférieure à 0.9%.
- Nous avons réalisé 22 mesures de  $T_2$  en FSE, avec synchronisation cardiaque de l'imageur sur les ECG de la base de données. Les paramètres d'acquisition utilisés sont identiques à ceux de la mesure des  $T_2$  de référence, à l'exception du TR qui a donc été remplacé par les RR successifs des enregistrements ECG. Chaque mesure de  $T_2$  est donc le reflet de l'effet de la synchronisation cardiaque du sujet lui correspondant. Pour éviter une éventuelle dérive systématique, les points utilisés pour la mesure de  $T_2$  ont été acquis avec des temps d'échos pris dans le désordre.

Les valeurs  $T_1$  de référence des différents tubes ont été obtenues par moyennage de 6 valeurs acquises avec une séquence 3D-SPGR (écho de gradient avec annulation de l'aimantation résiduelle), avec des angles de bascule variables [20] et les paramètres suivants : épaisseur de coupe = 5 mm, FOV = 20 cm, matrice 256 x 256, NEX = 2, TR = 6,6 ms, TE = 3,1 ms, 10 angles de bascule = [2 ; 3 ; 4 ; 5 ; 7 ; 9 ; 11 ; 14 ; 17 ; 22] degrés. Ces valeurs sont reportées dans le tableau 4.8.

*Traitement de signal sur les images :* Pour chaque mesure de  $T_2$ , nous disposons de 9 images acquises en synchronisation cardiaque. Les tubes y sont en coupe ; on sélectionne 8 régions d'intérêt (ROI) correspondant aux 8 tubes de notre étude. Ce sont des pastilles circulaires de diamètre 11 pixels (89 pixels contenus), centrées sur les tubes dans l'image et dont la surface est le quart de celle des tubes dans l'image pour éviter les effets de bord. Les mesures de  $T_2$  qui seront présentées ici ont été faites sur la valeur moyenne de l'intensité lumineuse dans chaque ROI.

*Résultats :* Les erreurs mesurées sur  $T_2$  sont présentées en figure 4.12 et en tableau 4.9.

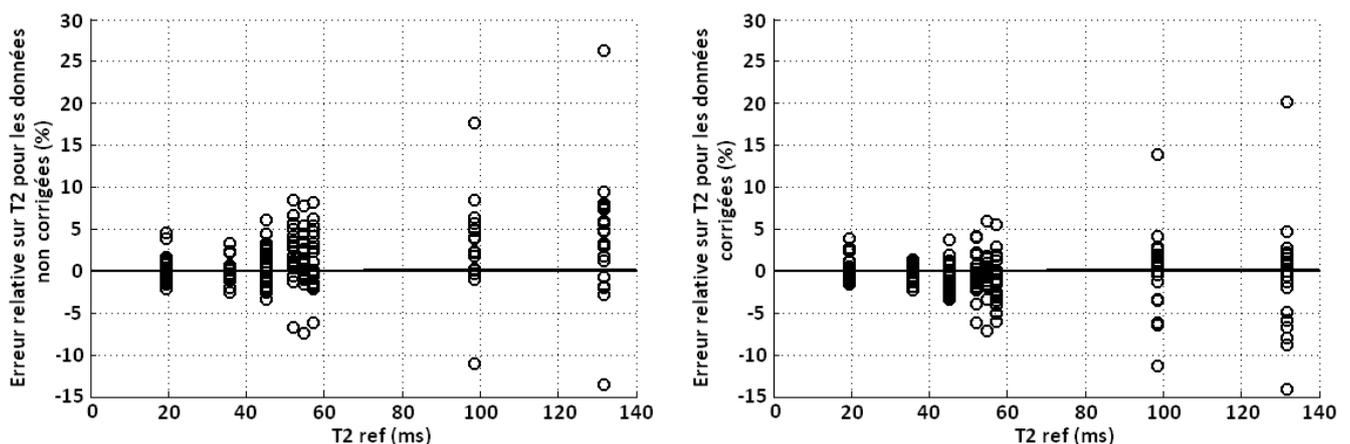


Figure 4.12 : Erreurs relatives sur  $T_2$  en fonction de la valeur de  $T_2$  de référence, pour l'expérience de synchronisation cardiaque sur fantôme. a) Valeurs non corrigées. b) Valeurs corrigées par la correction  $TR_{eff}$ .

	Erreur relative maximale sur $T_2$ (en valeur absolue)	Moyenne de toutes les erreurs relatives (prises en valeurs absolues)	Ecart-type de toutes les erreurs relatives (prises en valeurs absolues)
Données non corrigées	26.4%	2.77%	3.24%
Avec correction $TR_{\text{eff}}$	20.2%	2.15%	2.64%
Correction $TR_{\text{eff}}$ avec $T_1$ trop petit ( $\delta=-0,3$ )	21.5%	2.06%	2.63%
Correction $TR_{\text{eff}}$ avec $T_1$ trop grand ( $\delta=+0,5$ )	19.0%	2.36%	2.71%

Tableau 4.9 : Résultats des données corrigées vs. non corrigées pour l'expérience sur fantôme. Influence de la valeur de  $T_1$  utilisée.

*Conclusion* : Le seul paramètre qui différait dans les mesures présentées est la suite des TR. Les résultats de cette étude mettent en évidence le fait que la seule variabilité de TR au cours de l'acquisition peut causer une erreur non négligeable sur  $T_2$ , fréquemment jusqu'à 10% pour des variations RR physiologiques.

*Discussion* : Malgré nos tentatives, nous n'avons pas réussi à dégager de lien direct entre l'amplitude de la variation RR au cours des acquisitions et l'erreur relevée sur le  $T_2$ . En effet, une erreur importante sur  $T_2$  a de grandes chances de provenir d'une variation importante de RR (et s'accompagne dans ce cas d'un mauvais coefficient de régression), mais la réciproque est moins vraie : une variation importante de RR au cours des acquisitions peut, malgré les modifications qu'elle induit sur les images, donner lieu à une régression exponentielle qui aurait les mêmes paramètres de sortie que la mesure de référence... Et dans ce cas, le coefficient de qualité de la régression est plutôt mauvais, malgré le « bon » résultat...

Une limite de cette étude sur fantôme est la gamme de valeurs de  $T_1/T_2$  couverte par l'objet-test : elle diffère de la situation rencontrée en clinique par l'étendue des valeurs de  $T_1$  et de  $T_2$  : Stanisz et al. [18] nous donnent des valeurs typiques de couples  $T_1/T_2$  à 3T (cœur : 1471/47 ms). Pour obtenir des résultats plus directement transposables à notre application cardiaque, un fantôme de valeurs  $T_1/T_2$  plus proches de celles du cœur aurait dû être réalisé.

#### b) Etude sur 6 volontaires

*Avant de débiter cette étude sur volontaires, il est important de préciser que des valeurs de  $T_2$  de référence pour le myocarde sont proposées dans la littérature et valent environ 45 ms [28]. Des valeurs de  $T_2$  pathologique sont données comme par exemple  $T_2 > 53$  ms à 1,5T [11] pour un rejet de greffe, et un  $T_2 > 60$  ms [29] pour une zone infarctée du myocarde. Une précision de l'ordre de quelques pourcents est donc souhaitable pour pouvoir discriminer un tissu sain d'un tissu pathologique.*

*Base de données volontaires* : 6 sujets ont été inclus dans cette étude, 3 hommes et 3 femmes, âgés de  $26,7 \pm 4,5$  ans (entre 20 et 33 ans), sans antécédent cardiaque connu. Le protocole a été approuvé par le comité d'éthique local, et tous les sujets, volontaires, ont signé le consentement préalable.

*Acquisitions IRM* : Les images ont été acquises sur le même imageur IRM 3T que l'étude sur fantômes. Les coupes ont été choisies de façon à obtenir des images du myocarde en petit axe. Pour chaque mesure de  $T_2$ , 9 images ont été acquises en séquence FSE en sang noir, pendant lesquelles le sujet restait en apnée expiratoire. Les paramètres IRM utilisés sont les suivants :  $TE_{eff} = 14$  à  $62$  ms (echo spacing = 7 ms), Temps d'Inversion  $TI = 500$  ou  $550$  ms selon le rythme cardiaque du sujet, épaisseur de coupe = 5 mm, FOV = 35 cm, ETL = 16, matrice  $256 \times 256$ ,  $TR = R-R$ . Les  $TE_{eff}$  ont été joués dans le désordre pour s'affranchir de tout effet éventuel de dérive. La durée de l'acquisition a été de 18 cycles cardiaques (2 scans de préparation au début). A cause de cycles cardiaques trop courts ne permettant pas de garantir toutes les marges de sécurité nécessaires au bon fonctionnement de la séquence, certains pics R n'ont pas été détectés ; nous avons cependant choisi de garder les données concernées, et de rapporter ces événements dans les résultats.

*Impossibilité d'établir une mesure de référence* : ne pouvant nous affranchir de la variabilité de R-R dans ces mesures de  $T_2$  sur volontaires vivants !, nous avons réalisé deux mesures successives de  $T_2$  pour chaque sujet. Ainsi, la différence qui pourra apparaître entre les deux mesures sera directement due à la variabilité de R-R au cours de la séquence, à condition de s'assurer que le mouvement n'est pas perturbateur dans la mesure.

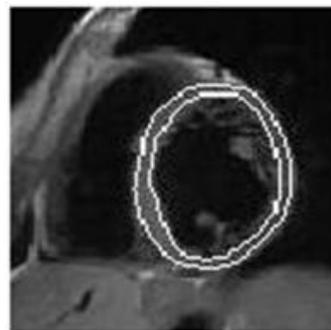


Figure 4.13 : Contour de la ROI dans le ventricule gauche sur les images IRM en petit axe.

*Traitement de signal sur les images* : sur chaque image de myocarde en petit axe, nous avons extrait une ROI correspondant au myocarde, en nous assurant de ne pas y inclure les zones les plus périphériques pour éviter les effets liés aux transitions entre tissus (figure 4.12). De même que dans l'étude sur fantôme, les mesures de  $T_2$  qui seront présentées ici ont été faites sur la valeur moyenne de l'intensité lumineuse dans la ROI.

*Résultats* : les différences relatives des valeurs de  $T_2$  mesurées sont présentées en figure 4.14. Sur les 6 sujets inclus dans l'étude, la valeur moyenne de ces différences est de  $10,6\% \pm 6,3\%$ . Les erreurs maximales de non-reproductibilité des différents sujets sont de  $17,9\%$  et  $18,3\%$ .

Nous notons que, parmi toutes les acquisitions,  $4,5\%$  des temps de répétition ont été deux fois plus longs que prévus, à cause de mauvaises détection, ou de durées RR trop courtes pour permettre les marges de sécurité nécessaires au bon déroulement de la séquence.

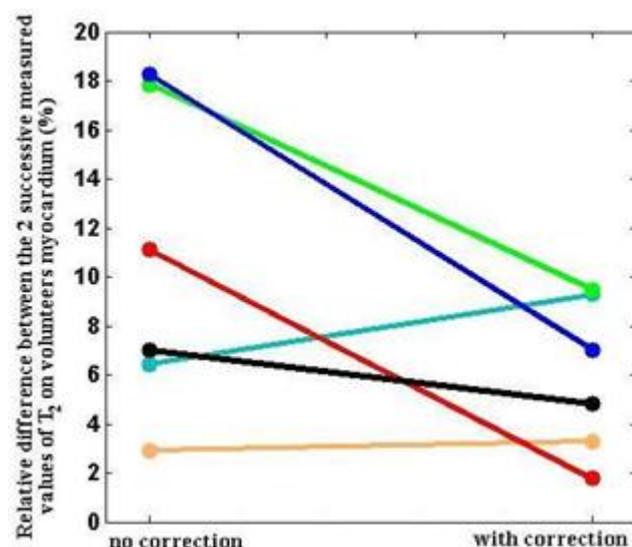


Figure 4.14 : Différences relatives entre les deux mesures successives de  $T_2$  sur les myocards de volontaires. Valeurs non corrigées et valeurs corrigées par la correction  $TR_{eff}$ .

c) Correction  $TR_{\text{eff}}$

*Propagation de l'erreur sur l'estimation de  $T_1$*  : Afin de connaître l'impact de la mauvaise connaissance de  $T_1$  sur les résultats de la correction, nous avons fait, dans le cas des fantômes, une étude de propagation de l'erreur de  $T_1$  sur la valeur de  $T_2$ . Pour cela, nous modélisons l'erreur sur  $T_1$  par :

$$T_{1,\text{biaisé}} = (1 + \delta) \cdot T_{1,\text{réel}}, \quad [4.7]$$

où  $\delta$  est le biais.

En supposant que la correction est réalisée par un facteur correctif  $\alpha_{\text{correctif}}$  utilisant le  $T_1$  biaisé au lieu du  $T_{1,\text{réel}}$ , le signal IRM corrigé devient, pour le  $n$ -ième  $TE_{\text{eff}}$  (équations [4.2], [4.6] et [4.7]) :

$$\text{signal IRM}_n \times \alpha_n = M_0 \cdot \exp\left(-\frac{TE_{\text{eff}n}}{T_2}\right) \times \left[ \frac{1 - \exp\left(-\frac{TR_{\text{eff}n}}{T_{1,\text{réel}}}\right)}{1 - \exp\left(-\frac{TR_{\text{eff}n}}{(1 + \delta) \cdot T_{1,\text{réel}}}\right)} \right]. \quad [4.8]$$

Pour  $\delta$  petit devant 1, nous pouvons faire un développement limité de l'équation [4.8] au voisinage de 0, ce qui donne :

$$\text{signal IRM}_n \times \alpha_n \underset{(\delta \approx 0)}{\sim} M_0 \cdot \exp\left(-\frac{TE_{\text{eff}n}}{T_2}\right) \times \left[ 1 + \frac{\frac{TR_{\text{eff}n}}{T_{1,\text{réel}}} \cdot \exp\left(-\frac{TR_{\text{eff}n}}{T_{1,\text{réel}}}\right)}{1 - \exp\left(-\frac{TR_{\text{eff}n}}{T_{1,\text{réel}}}\right)} \cdot \delta \right]. \quad [4.9]$$

Etudier l'impact du biais de  $T_1$  sur le signal corrigé revient à étudier l'expression entre crochets de l'équation [4.9], pour  $\delta$  au voisinage de 0. Nous avons choisi de présenter cet impact en corrigeant les données sur fantômes (22 jeux de données  $T_2$ ) avec des facteurs correctifs utilisant des valeurs de  $\delta$  entre -0.3 et +0.5.

*Etude sur fantômes* : pour chacune des 22 mesures de  $T_2$ , nous avons appliqué la correction  $TR_{\text{eff}}$  décrite précédemment (avec la valeur de  $T_1$  correspondant à la mesure préliminaire). L'intensité lumineuse de chaque ROI a été multipliée par le facteur  $\alpha_{\text{correctif}}$  lui correspondant. Connaissant la valeur de  $T_1$  de chaque tube, nous avons pu définir un facteur correctif par ROI. Puis nous avons réalisé la régression mono-exponentielle sur les points ainsi corrigés indépendamment. Les résultats de cette correction sont présentés en figure 4.13.

*Etude de l'impact de la mauvaise connaissance de  $T_1$*  : Pour le 6° tube ( $T_1 = 1000$  ms,  $T_2 = 57,1$  ms), qui est dans le milieu de la gamme de valeurs du fantôme, les valeurs extrêmes du terme entre crochets de l'équation [4.9] diffèrent de moins de 2,7% pour  $\delta = +0,5$  pour tous les sujets (de moins de 2,9% pour  $\delta = -0,3$ ). Dans le pire cas correspondant à une variation de  $TR_{\text{eff}}$  monotone pour les  $TE_{\text{eff}}$  croissants et avec les valeurs de  $TR_{\text{eff}}$  de notre base de données, l'erreur maximale induite sur  $T_2$  est de 2,2% pour  $\delta = +0,5$  (2,5% pour  $\delta = -0,3$ ).

Les résultats de la correction  $TR_{\text{eff}}$  sur fantômes avec  $T_1$  biaisé sont présentés en tableau 4.9. Il apparaît que les données corrigées présentent, en moyenne, une erreur de  $T_2$  plus faible que les données non corrigées, et ce, quel que soit la valeur de  $\delta$  employée dans

l'intervalle  $[-0,3 ; +0,5]$ . Cet intervalle laisse une marge assez importante pour la valeur de  $T_1$ , d'autant plus que les valeurs typiques de  $T_1$  des tissus sains sont connues dans la littérature. Pour des tissus pathologiques, les valeurs de  $T_1$  peuvent certes différer de façon importante, mais une revue de la littérature en résonance magnétique cardiaque [22–25] nous permet encore d'appliquer le facteur correctif présenté plus haut dans la plupart des cas pathologiques, en choisissant pour valeur de  $T_1$  la valeur connue du tissu sain, puisque  $\delta$  reste dans l'intervalle  $[-0,3 ; +0,5]$  d'après toutes ces études.

*Etude sur volontaires* : la correction  $TR_{\text{eff}}$  a été appliquée sur chaque image de myocarde, avec  $T_1=1500$  ms, conformément aux valeurs typiques pour le myocarde à 3T rencontrées dans la littérature [18]. Nous aurions également pu choisir une valeur de  $T_1$  médiane entre la valeur de référence pour un sujet sain et la gamme de valeurs pathologiques. Les résultats de cette correction sont présentés en figure 4.13. Sur les 6 sujets inclus dans l'étude, la valeur moyenne des différences sur les  $T_2$  corrigés est de  $6,0\% \pm 3,2\%$ . Cela correspond, en moyenne, à une diminution de 78% de la différence sur les mesures de  $T_2$ .

*Conclusion sur la correction  $TR_{\text{eff}}$*  : les résultats présentés, sur fantôme et sur volontaires, montrent une amélioration globale des mesures de  $T_2$ , mais elle n'est pas statistiquement significative. L'étude sur fantômes souffre du fait que la gamme de couples  $T_1/T_2$  du fantôme lui-même est très étendue (contrairement aux tissus physiologiques réels), et les paramètres IRM sont donc choisis d'une façon qui ne peut être parfaitement adéquate sur toute la gamme de valeurs à mesurer. Un fantôme de  $T_1/T_2$  dont les valeurs seraient plus proches de celles des tissus physiologiques procurerait certainement de meilleurs résultats en terme de correction  $TR_{\text{eff}}$ . L'étude sur volontaires, elle, semble bénéficier d'un gain assez conséquent grâce à la correction ; en revanche, un nombre trop limité de sujets a été inclus pour dégager une grandeur statistique probante. D'autre part, nous avons remarqué que le sujet représenté en cyan sur la figure 4.13 et dont la correction semble détériorer le résultat, présentait des images assez variables en position, ce qui témoigne du fait que la synchronisation a dû mal fonctionner pendant l'acquisition. Ce phénomène est beaucoup moins net chez les autres sujets de la base de données. Cela pourrait être une raison pour laquelle la correction  $TR_{\text{eff}}$  ne serait pas un bénéfice. Un nombre de sujets plus important dans la base de données pourrait sans doute améliorer la puissance des résultats de la correction. Nous aurions également pu vérifier nos résultats en plaçant un tube de couple  $T_1/T_2$  connu sur le sujet et dans le plan de coupe.

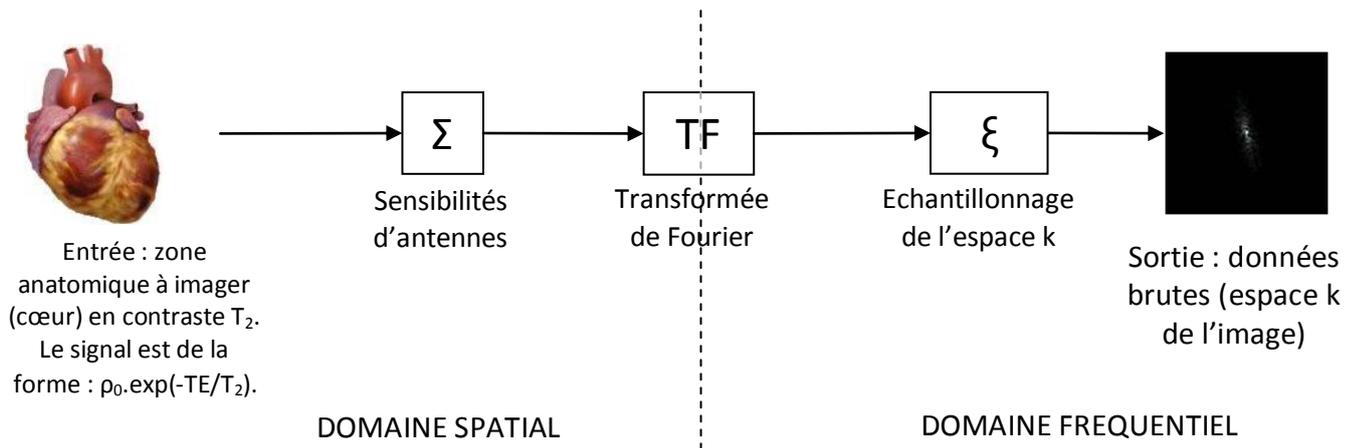
## 6. Reconstruction adaptative intégrant la variabilité RR : modélisation de la chaîne d'acquisition et résolution du problème inverse

Dans ce paragraphe, nous nous plaçons toujours dans le cas de la séquence FSE ; pour isoler le problème de la variabilité RR, nous traitons le cas d'un objet à imager figé, c'est-à-dire sans mouvement.

### a) Modélisation globale de la chaîne d'acquisition

Nous négligeons en première approximation la variation de TR au cours de la séquence IRM.

La chaîne d'acquisition de l'IRM peut se voir du point de vue de l'automaticien comme un système modélisable par des blocs comme suit :

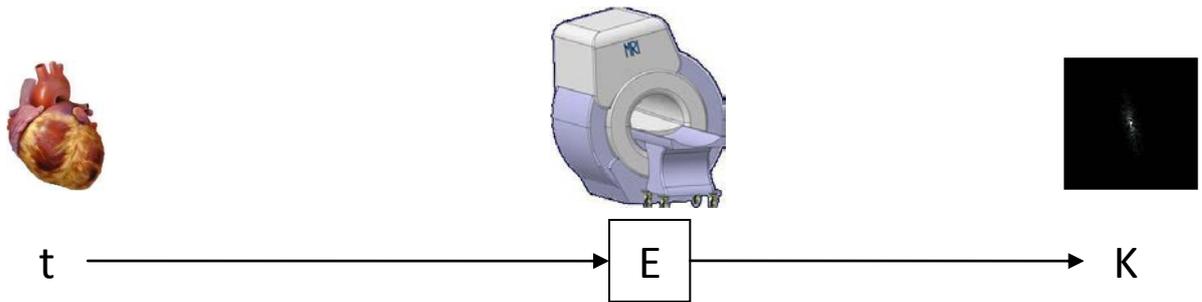


- $\Sigma$  est un module de modélisation de la sensibilité des antennes. Nous appelons  $N_{\text{coils}}$  le nombre de canaux de l'antenne utilisée. Si l'image finale est souhaitée de résolution  $N_{\text{pix}} \times N_{\text{pix}}$ , la matrice correspondant au  $n$ -ième élément d'antenne est de dimension  $N_{\text{pix}}^2 \times N_{\text{pix}}^2$  et dérive de la matrice de sensibilité de l'antenne (de dimension  $N_{\text{pix}} \times N_{\text{pix}}$ ). Ses coefficients non diagonaux sont tous nuls et ses coefficients diagonaux sont les coefficients de la matrice  $N_{\text{pix}} \times N_{\text{pix}}$  pris dans l'ordre verticalement, en commençant par la première colonne.
- TF est un module de modélisation du codage spatial lié à l'acquisition, par le biais de la transformée de Fourier.
- $\xi$  est un module de modélisation de l'échantillonnage de l'acquisition. Il se situe dans le domaine fréquentiel et correspond au remplissage, ligne par ligne (ou groupe de lignes par groupe de lignes), de l'espace  $k$  de l'image. Si l'espace de Fourier est de dimension  $N \times N$ , la matrice associée au  $k$ -ième shot de la séquence est de dimension  $N^2 \times N^2$ , et s'écrit de la façon suivante :

$$\xi^{(k)} = \begin{bmatrix} A_k & \cdots & 0 \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & \cdots & A_k \end{bmatrix}$$

où les coefficients  $a_{i,j}$  de la matrice  $A_k$  s'écrivent de la façon suivante :

$$a_{i,j} = \begin{cases} 0 & \text{si } i \neq j \\ 1 & \text{si } i = j \text{ et la } i - \text{ième ligne est une ligne remplie au cours du shot } n^\circ k \\ 0 & \text{sinon.} \end{cases}$$



D'où :  $K = E.t$

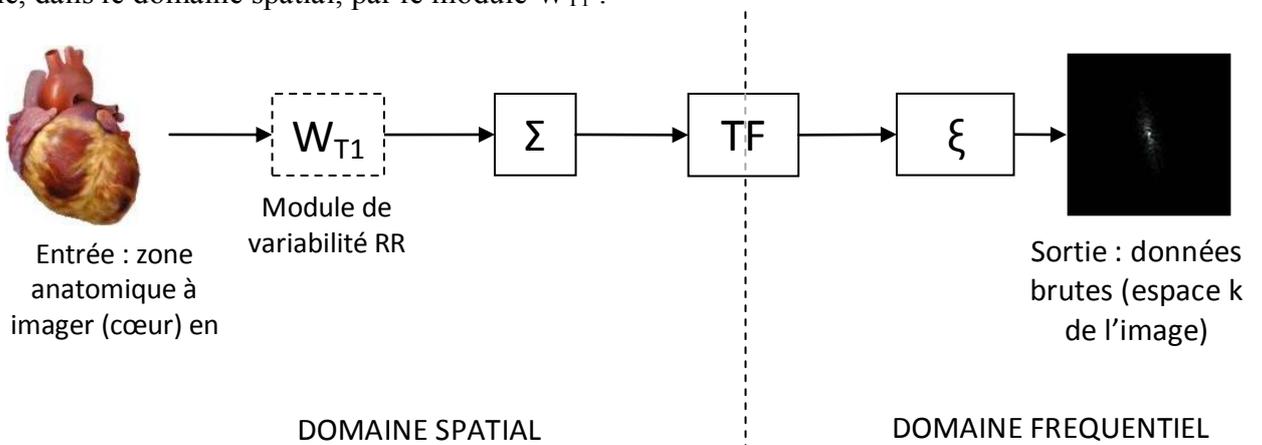
Les données de sortie de ce système sont  $N_{\text{coils}}$  espaces de Fourier, où  $N_{\text{coils}}$  est le nombre d'antennes du système d'acquisition. L'équation  $K = E.t$  résumant la chaîne précédente se traduit par la notation matricielle suivante pour le module E :

$$E = \begin{bmatrix} \xi^{(1)} \cdot F \cdot \sigma_1 \\ \vdots \\ \xi^{(1)} \cdot F \cdot \sigma_{N_{\text{coils}}} \\ \xi^{(2)} \cdot F \cdot \sigma_1 \\ \vdots \\ \xi^{(2)} \cdot F \cdot \sigma_{N_{\text{coils}}} \\ \vdots \\ \vdots \\ \xi^{(K)} \cdot F \cdot \sigma_1 \\ \vdots \\ \xi^{(K)} \cdot F \cdot \sigma_{N_{\text{coils}}} \end{bmatrix}$$

} 1° shot de la séquence  
 } 2° shot de la séquence  
 } K-ième shot de la séquence

### b) Module de variabilité RR

La modélisation précédente a été faite en négligeant les variations de RR, donc les variations du temps de répétition de l'acquisition IRM. Celles-ci peuvent être incluses dans la chaîne, dans le domaine spatial, par le module  $W_{T1}$  :





Pour comparer la reconstruction au processus standard, nous avons procédé par comparaison des valeurs de  $T_2$  par ROI, en moyennant les valeurs de  $T_2$  sur la surface de la ROI. Nous avons obtenu, pour chacune des 8 ROI, une valeur de  $T_2$  (moyenne sur la ROI) par reconstruction standard et par reconstruction intégrant  $W_{T1}$ . Les résultats sont reportés en figure 4.15. Le graphe de gauche (a) présente les valeurs de  $T_2$  en reconstruction standard et en reconstruction intégrant  $W_{T1}$ , pour le tube 6 de l'objet-test (dont le couple  $T_1/T_2 = 1000/57,1$  ms est le plus proche des tissus cardiaques). On note que les valeurs de  $T_2$  en reconstruction standard sont situées dans une gamme allant de 53,7 ms à 60,54 ms, soit une variabilité de 12%. En revanche, la reconstruction proposée réduit cette plage à [54,74 ; 57,38] ms, soit une variabilité de 4,7% (réduction de 60%). Ce phénomène de réduction de la variabilité des valeurs mesurées est observée plus généralement sur quasiment tous les tubes du fantôme (b).

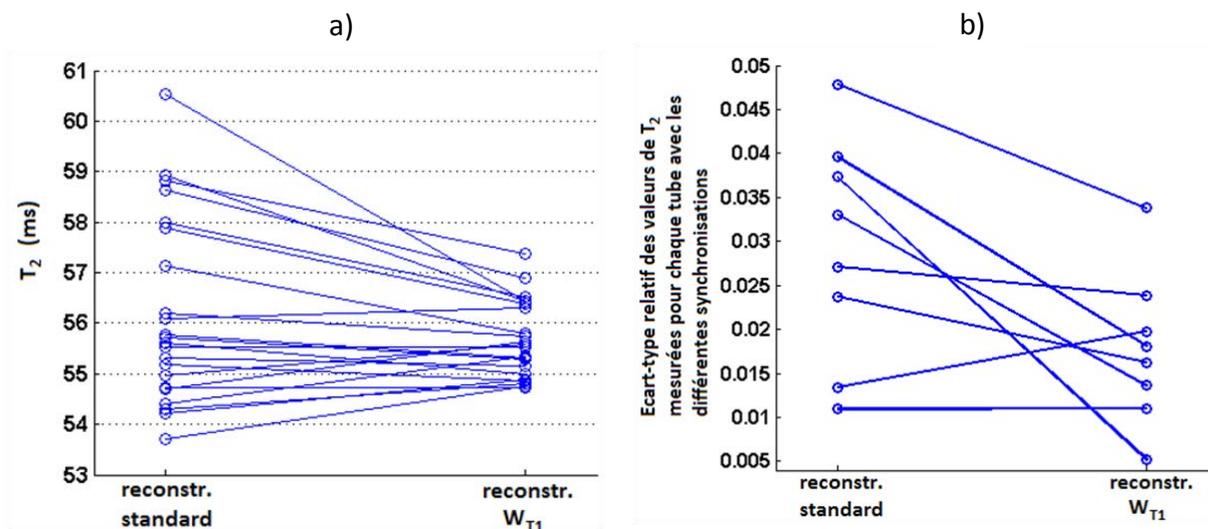


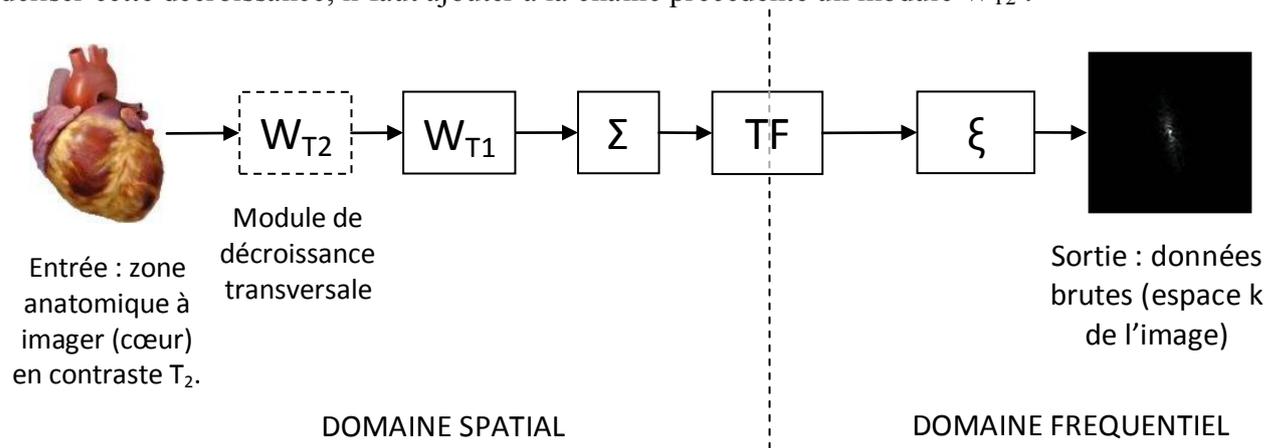
Figure 4.15 : a) Valeurs de  $T_2$  mesurées sur les images reconstruites par la méthode standard vs. la méthode intégrant  $W_{T1}$ , pour le tube 6 et les différents fichiers de synchronisation (22 jeux d'ECG). b) Ecart-types relatifs des valeurs de  $T_2$  mesurées pour les différents fichiers de synchronisation, pour chacun des 8 tubes du fantôme : comparaison des deux reconstructions.

### Conclusion de l'expérience

La reconstruction intégrant  $W_{T1}$  semble aller dans le sens d'une réduction de la variabilité des mesures de  $T_2$ . Nous rappelons que les expériences ont été réalisées sur des objets fantômes fixes, donc la variabilité des valeurs de  $T_2$  mesurées ne peut pas être due à une variabilité de positionnement de l'objet mais seulement à la variabilité des temps de répétition au cours des acquisitions (si l'on fait la supposition (légitime) que les solutions contenues dans les tubes de l'objet fantôme sont stables au cours de la séquence expérimentale). La reconstruction intégrant le module  $W_{T1}$  semble efficace pour compenser la variabilité de TR.

- c) Perspective n°1 de travail sur la modélisation : module de décroissance transversale

La modélisation précédente a été faite en supposant que tous les échos d'un même train d'échos étaient de la même intensité, c'est-à-dire qu'on a négligé le temps d'écho  $TE$  de l'acquisition devant la constante de temps  $T_2$  du tissu. Or ceci est une approximation assez grossière : les  $T_2$  des tissus physiologiques à  $3T$  sont de l'ordre de la centaine de millisecondes [18], alors que les temps d'écho définis sont nécessairement des multiples de l'« echo spacing », qui, lui, descend rarement au-dessous de la dizaine de millisecondes. Pour modéliser cette décroissance, il faut ajouter à la chaîne précédente un module  $W_{T2}$  :



La décroissance transversale dépend uniquement du temps qui s'est écoulé entre la dernière impulsion d'excitation et l'écho enregistré ; la compensation s'applique donc à chaque écho. La matrice  $E$  qui en résulte se complexifie ainsi :



### **Expérience à mettre en oeuvre**

Il faudrait tester la validité de cette modélisation, plus complexe que la précédente, sur les mêmes données réelles que celles qui ont servi pour la reconstruction de la partie b). Cette reconstruction a de nouveau été partiellement codée en Matlab mais la finalisation du code nécessiterait plus de temps.

La reconstruction intégrant  $W_{T_2}$  (en plus de  $W_{T_1}$ ) renvoie une image dépondérée  $T_2$  par le mécanisme de compensation. Il nous faut donc re-pondérer chaque image en  $T_2$  en multipliant l'intensité de chaque voxel  $(i,j)$  par le terme  $\exp(-TE_{eff}/T_{2ij})$ . Pour chaque image acquise à un  $TE_{eff}$ , nous aurons donc un espace de Fourier théoriquement compensé en décroissance  $T_2$ , c'est-à-dire que chaque ligne de cet espace aura un niveau d'intensité correspondant au numéro de l'écho  $TE_{eff}$ . Cette manipulation doit être faite sur toutes les images de l'expérience, ce qui permet de déterminer la carte de  $T_2$  obtenue pour chaque jeu d'acquisitions synchronisées avec les ECG de chaque sujet de la base.

### **Conclusion attendue de l'expérience**

La reconstruction intégrant  $W_{T_2}$  devrait réduire encore la variabilité des mesures de  $T_2$  pour les mesures faites avec les différents jeux de données de synchronisation, par rapport à la reconstruction intégrant seulement  $W_{T_1}$ .

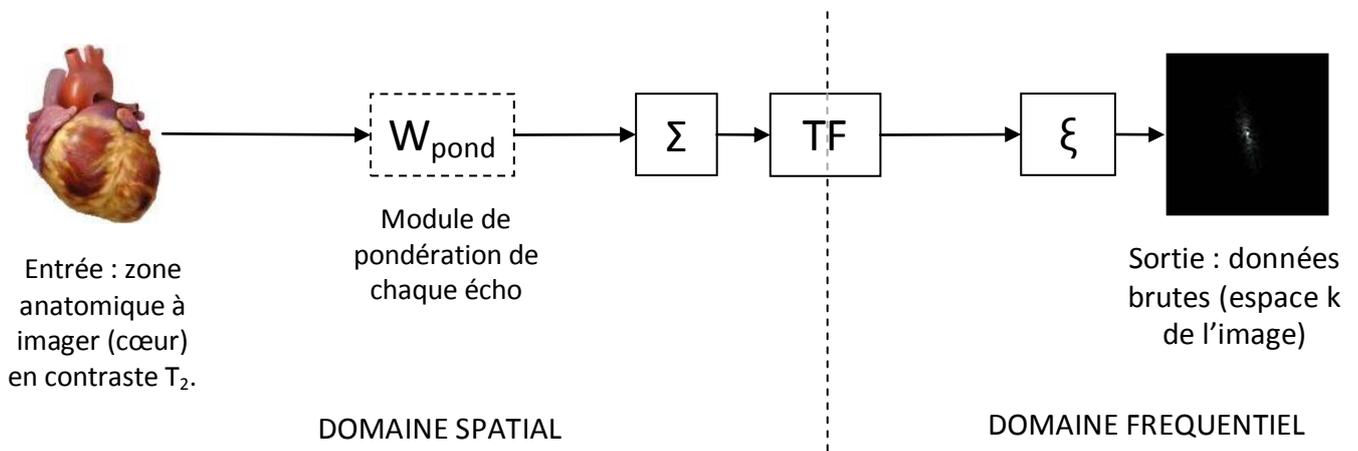
- d) Perspective n°2 de travail sur la modélisation : la réitération des procédés jusqu'à la convergence

La reconstruction associée aux deux modules  $W_{T_1}$  et  $W_{T_2}$  était jusqu'ici basée sur la connaissance a priori de la carte de  $T_1$  et de celle de  $T_2$ . Cette connaissance, comme on l'a vu, permet d'obtenir un jeu d'images corrigées par reconstruction, permettant d'aboutir à une nouvelle carte de  $T_2$  compensée en variation du temps de répétition et en décroissance  $T_2$ .

Il faudrait réitérer le processus de reconstruction en prenant, à chaque itération, comme paramètre d'entrée de carte  $T_2$  la carte corrigée, issue de la précédente reconstruction, ce qui permettrait d'affiner la reconstruction. Par itérations successives, on devrait ainsi converger vers la « vraie » carte de  $T_2$ , non entachée d'erreur liée à la variation de TR ou à la décroissance  $T_2$ .

- e) Perspective n°3 de travail sur la modélisation : l'ajout d'un module de pondération des échos par leurs poids effectifs donnés par le diagramme de phase

Comme on l'a vu par le formalisme du diagramme de phase, le fait d'être en présence d'une séquence FSE et non SE induit des échos de poids différents ; leur poids est dépendant des valeurs d'angles RF de la séquence, ainsi que des valeurs des temps de relaxation  $T_1$  et  $T_2$ . Ces derniers ne sont par définition pas connus (puisque nous cherchons à aboutir à la mesure de  $T_2$ ), mais par remise à jour itérative après calcul, on peut affiner leur valeur jusqu'à obtenir convergence du système. Etant donné que le formalisme du diagramme de phase intègre tous les paramètres, y compris les relaxations longitudinale et transversale, le module que nous plaçons dans la chaîne de modélisation contient à lui seul tous les éléments qui régissent le comportement du système de spins sous l'influence de la séquence :



Et la matrice E se complexifie ainsi :

$$E = \begin{bmatrix}
 \xi^{(1)} \cdot F \cdot \sigma_1 \cdot W_{pond}^{(1)} \\
 \vdots \\
 \xi^{(1)} \cdot F \cdot \sigma_{N_{coils}} \cdot W_{pond}^{(1)} \\
 \xi^{(1)} \cdot F \cdot \sigma_1 \cdot W_{pond}^{(2)} \\
 \vdots \\
 \xi^{(1)} \cdot F \cdot \sigma_{N_{coils}} \cdot W_{pond}^{(2)} \\
 \vdots \\
 \vdots \\
 \xi^{(1)} \cdot F \cdot \sigma_1 \cdot W_{pond}^{(ETL)} \\
 \vdots \\
 \xi^{(1)} \cdot F \cdot \sigma_{N_{coils}} \cdot W_{pond}^{(ETL)} \\
 \xi^{(2)} \cdot F \cdot \sigma_1 \cdot W_{pond}^{((2-1) \times ETL + 1)} \\
 \vdots \\
 \xi^{(2)} \cdot F \cdot \sigma_{N_{coils}} \cdot W_{pond}^{((2-1) \times ETL + 1)} \\
 \vdots \\
 \vdots \\
 \vdots \\
 \xi^{(K)} \cdot F \cdot \sigma_1 \cdot W_{pond}^{((K-1) \times ETL + 1)} \\
 \vdots \\
 \xi^{(K)} \cdot F \cdot \sigma_{N_{coils}} \cdot W_{pond}^{((K-1) \times ETL + 1)}
 \end{bmatrix}
 \begin{array}{l}
 \left. \begin{array}{l} \xi^{(1)} \cdot F \cdot \sigma_1 \cdot W_{pond}^{(1)} \\ \vdots \\ \xi^{(1)} \cdot F \cdot \sigma_{N_{coils}} \cdot W_{pond}^{(1)} \end{array} \right\} \text{1}^\circ \text{ shot de la} \\
 \text{séquence, 1}^\circ \text{ écho} \\
 \left. \begin{array}{l} \xi^{(1)} \cdot F \cdot \sigma_1 \cdot W_{pond}^{(2)} \\ \vdots \\ \xi^{(1)} \cdot F \cdot \sigma_{N_{coils}} \cdot W_{pond}^{(2)} \end{array} \right\} \text{1}^\circ \text{ shot de la} \\
 \text{séquence, 2}^\circ \text{ écho} \\
 \left. \begin{array}{l} \vdots \\ \xi^{(1)} \cdot F \cdot \sigma_1 \cdot W_{pond}^{(ETL)} \\ \vdots \\ \xi^{(1)} \cdot F \cdot \sigma_{N_{coils}} \cdot W_{pond}^{(ETL)} \end{array} \right\} \text{1}^\circ \text{ shot de la séquence,} \\
 \text{ETL-ième écho} \\
 \left. \begin{array}{l} \xi^{(2)} \cdot F \cdot \sigma_1 \cdot W_{pond}^{((2-1) \times ETL + 1)} \\ \vdots \\ \xi^{(2)} \cdot F \cdot \sigma_{N_{coils}} \cdot W_{pond}^{((2-1) \times ETL + 1)} \end{array} \right\} \text{2}^\circ \text{ shot de la} \\
 \text{séquence, 1}^\circ \text{ écho} \\
 \left. \begin{array}{l} \vdots \\ \vdots \\ \xi^{(K)} \cdot F \cdot \sigma_1 \cdot W_{pond}^{((K-1) \times ETL + 1)} \\ \vdots \\ \xi^{(K)} \cdot F \cdot \sigma_{N_{coils}} \cdot W_{pond}^{((K-1) \times ETL + 1)} \end{array} \right\} \text{K-ième shot de la} \\
 \text{séquence, ETL-ième} \\
 \text{écho}
 \end{array}$$

et le terme  $W_{pond}^{(k)}$  correspondant à l'écho  $k$  (les échos sont pris dans l'ordre d'occurrence) est une matrice de scalaires donnés par l'algorithme sous-jacent au formalisme du diagramme de phase, chaque voxel de l'image se voyant attribuer un scalaire selon ce formalisme.

Nous avons vu en partie 2.d) de ce chapitre que le formalisme du diagramme de phase mettait en jeu un nombre de chemins de cohérence augmentant de façon semi-exponentielle avec le nombre d'impulsions RF de la séquence IRM ; ce formalisme est donc assez gourmand en mémoire informatique mais l'optimisation du code ainsi que l'amélioration des performances des clusters de calculs pourraient minimiser cet inconvénient.

### **Conclusion attendue de l'expérience**

La mise en œuvre de ce module dans la modélisation dans l'optique de la correction risque surtout de procurer des améliorations fines, dans le sens où elles pourraient être décelables dans le cadre d'une acquisition conjuguant à la fois de bonnes résolutions temporelle et spatiale... Ce genre d'images est rarement acquis en pratique clinique, puisque les problèmes inhérents aux mouvements des organes dans la zone à imager constituent déjà un obstacle, même s'il peut être globalement surmonté grâce aux techniques de correction de mouvement. Notre correction par reconstruction généralisée telle qu'elle est présentée dans cette partie prendrait tout son sens, surtout dans l'évolution technologique permettant une augmentation du rapport signal-sur-bruit des images et donc un gain en résolution spatiale et/ou temporelle. En conclusion, en l'état actuel des choses, la reconstruction présentée ici dans sa globalité ne constitue qu'une piste dont la mise en œuvre en clinique ne serait réaliste qu'après les progrès technologiques nécessaires.

#### f) Conclusion sur la reconstruction généralisée

La reconstruction généralisée présentée ici n'a pu être que partiellement implémentée au cours de la thèse. Cependant, les premiers résultats fournis par la reconstruction introduisant le module  $W_{TI}$  de compensation de la variabilité RR, semblent très prometteurs puisqu'ils mettent en évidence une nette réduction de la variabilité de la valeur de  $T_2$  obtenue sur des tubes, pourtant mesurée en synchronisation sur différents fichiers issus d'ECG réels. Cette reconstruction serait à mettre en œuvre sur des données de volontaires pour vérifier cette tendance d'amélioration et cela devrait permettre de réaliser des mesures de  $T_2$  cardiaques plus robustes.

L'ajout des deux autres modules proposés dans cette partie devrait pouvoir apporter des corrections fines sur les données, surtout pour le module issu du diagramme de phase de la séquence, qui ne pourraient donc être mises en évidence qu'avec des éléments technologiques permettant à la fois une bonne résolution spatiale et une bonne résolution temporelle.

- [1] E. M. Haacke, R. W. Brown, M. R. Thompson, et R. Venkatesan, « Spin density, T1 and T2 quantification methods in MR imaging », in *In: Magnetic Resonance Imaging, Physical Principles and Sequence Design*, New York: Wiley-Liss, 1999, p. 637-667.
- [2] G. Gambarota, A. Veltien, H. van Laarhoven, M. Philippens, A. Jonker, O. Mook, W. Frederiks, et A. Heerschap, « Measurements of T-1 and T-2 relaxation times of colon cancer metastases in rat liver at 7T », *Magn Reson Mat Phys Biol Med*, vol. 17, n<sup>o</sup>. 3-6, p. 281-287, déc. 2004.
- [3] H. Guo, W.-Y. Au, J. S. Cheung, D. Kim, J. H. Jensen, P.-L. Khong, Q. Chan, K. C. Chan, C. Tosti, H. Tang, T. R. Brown, W. W. M. Lam, S.-Y. Ha, G. M. Brittenham, et E. X. Wu, « Myocardial T2 quantitation in patients with iron overload at 3 Tesla », *J Magn Reson Imaging*, vol. 30, n<sup>o</sup>. 2, p. 394-400, 2009.
- [4] T. He, P. D. Gatehouse, L. J. Anderson, M. Tanner, J. Keegan, D. J. Pennell, et D. N. Firmin, « Development of a novel optimized breathhold technique for myocardial T2 measurement in thalassemia », *J Magn Reson Imaging*, vol. 24, n<sup>o</sup>. 3, p. 580-585, sept. 2006.
- [5] S. I. Mavrogeni, E. D. Gotsis, V. Markussis, N. Tsekos, C. Politis, E. Vretou, et D. Kremastinos, « T2 relaxation time study of iron overload in b-thalassemia », *Magn. Reson. Mat. Phys. Biol. Med.*, vol. 6, n<sup>o</sup>. 1, p. 7-12, août 1998.
- [6] S. Giri, Y.-C. Chung, A. Merchant, G. Mihai, S. Rajagopalan, S. V. Raman, et O. P. Simonetti, « T2 quantification for improved detection of myocardial edema », *J Cardiovasc Magn Reson*, vol. 11, p. 56, 2009.
- [7] H. Gouya, O. Vignaux, P. Le Roux, P. Chanson, J. Bertherat, X. Bertagna, et P. Legmann, « Rapidly Reversible Myocardial Edema in Patients with Acromegaly: Assessment with Ultrafast T2 Mapping in a Single-Breath-Hold MRI Sequence », *Am J Roentgenol*, vol. 190, n<sup>o</sup>. 6, p. 1576-1582, juin 2008.
- [8] M. Jeserich, S. Konstantinides, M. Olschewski, G. Pavlik, C. Bode, et A. Geibel, « Diagnosis of early myocarditis after respiratory or gastrointestinal tract viral infection: insights from cardiovascular magnetic resonance », *Clin Res Cardiol*, vol. 99, n<sup>o</sup>. 11, p. 707-714, nov. 2010.
- [9] G. Wisenberg, F. S. Prato, S. E. Carroll, K. L. Turner, et T. Marshall, « Serial nuclear magnetic resonance imaging of acute myocardial infarction with and without reperfusion », *Am Heart J*, vol. 115, n<sup>o</sup>. 3, p. 510-518, mars 1988.
- [10] C. Butler, R. Thompson, M. Haykowsky, M. Toma, et I. Paterson, « Cardiovascular magnetic resonance in the diagnosis of acute heart transplant rejection: a review », *J Cardiovasc Magn Reson*, vol. 11, n<sup>o</sup>. 1, p. 7, 2009.
- [11] P. Y. Marie, M. Angioï, J. P. Carreaux, J. M. Escanye, S. Mattei, K. Tzvetanov, O. Claudon, N. Hassan, N. Danchin, G. Karcher, A. Bertrand, P. M. Walker, et J. P. Villemot, « Detection and prediction of acute heart transplant rejection with the myocardial T2 determination provided by a black-blood magnetic resonance imaging sequence », *J Am Coll Cardiol*, vol. 37, n<sup>o</sup>. 3, p. 825-831, mars 2001.
- [12] E. M. Haacke, R. W. Brown, M. R. Thompson, et R. Venkatesan, « Introductory signal acquisition methods », in *In: Magnetic Resonance Imaging, Physical Principles and Sequence Design*, New York: Wiley-Liss, 1999, p. 111-137.
- [13] K. W. Stock, Q. Chen, H. Hatabu, et R. R. Edelman, « Magnetic resonance T2\* measurements of the normal human lung in vivo with ultra-short echo times », *Magnetic Resonance Imaging*, vol. 17, n<sup>o</sup>. 7, p. 997-1000, sept. 1999.
- [14] L. J. Anderson, S. Holden, B. Davis, E. Prescott, C. C. Charrier, N. H. Bunce, D. N. Firmin, B. Wonke, J. Porter, J. M. Walker, et D. J. Pennell, « Cardiovascular T2-star (T2\*) magnetic resonance for the early diagnosis of myocardial iron overload », *Eur. Heart J.*, vol. 22, n<sup>o</sup>. 23, p. 2171-2179, déc. 2001.

- [15] K. P. Pruessmann, M. Weiger, M. B. Scheidegger, et P. Boesiger, « SENSE: sensitivity encoding for fast MRI », *Magn Reson Med*, vol. 42, n<sup>o</sup>. 5, p. 952-962, nov. 1999.
- [16] D. Kim, J. H. Jensen, E. X. Wu, S. S. Sheth, et G. M. Brittenham, « Breathhold multiecho fast spin-echo pulse sequence for accurate R2 measurement in the heart and liver », *Magn Reson Med*, vol. 62, n<sup>o</sup>. 2, p. 300-306, 2009.
- [17] L. Feng, R. Otazo, H. Jung, J. H. Jensen, J. C. Ye, D. K. Sodickson, et D. Kim, « Accelerated cardiac T2 mapping using breath-hold multiecho fast spin-echo pulse sequence with k-t FOCUSS », *Magn Reson Med*, vol. 65, n<sup>o</sup>. 6, p. 1661-1669, juin 2011.
- [18] G. J. Stanisz, E. E. Odobina, J. Pun, M. Escaravage, S. J. Graham, M. J. Bronskill, et R. M. Henkelman, « T1, T2 relaxation and magnetization transfer in tissue at 3T », *Magn Reson Med*, vol. 54, n<sup>o</sup>. 3, p. 507-512, sept. 2005.
- [19] Z.-P. Liang et P. C. Lauterbur, « Signal characteristics », in *Principles of Magnetic Resonance Imaging, A signal processing perspective*, IEEE Press, 2000, p. 107-139.
- [20] H.-L. M. Cheng et G. A. Wright, « Rapid high-resolution T1 mapping by variable flip angles: accurate and precise measurements in the presence of radiofrequency field inhomogeneity », *Magn Reson Med*, vol. 55, n<sup>o</sup>. 3, p. 566-574, mars 2006.
- [21] E. M. Haacke, R. W. Brown, M. R. Thompson, et R. Venkatesan, « Segmented k-space and Echo Planar Imaging », in *In: Magnetic Resonance Imaging, Physical Principles and Sequence Design*, New York: Wiley-Liss, 1999, p. 513-568.
- [22] L. Iles, H. Pfluger, A. Phrommintikul, J. Cherayath, P. Aksit, S. N. Gupta, D. M. Kaye, et A. J. Taylor, « Evaluation of diffuse myocardial fibrosis in heart failure with cardiac magnetic resonance contrast-enhanced T1 mapping », *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 52, n<sup>o</sup>. 19, p. 1574-1580, nov. 2008.
- [23] B. F. Coolen, T. Geelen, L. E. Paulis, K. Nicolay, et G. J. Strijkers, « Regional contrast agent quantification in a mouse model of myocardial infarction using 3D cardiac T1 mapping », *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, vol. 13, n<sup>o</sup>. 1, p. 56, 2011.
- [24] V. M. Ferreira, S. K. Piechnik, E. Dall'armellina, T. D. Karamitsos, J. M. Francis, R. P. Choudhury, M. G. Friedrich, M. D. Robson, et S. Neubauer Md, « Non-contrast T1-mapping detects acute myocardial edema with high diagnostic accuracy: a comparison to T2-weighted cardiovascular magnetic resonance », *Journal of cardiovascular magnetic resonance: official journal of the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance*, vol. 14, n<sup>o</sup>. 1, p. 42, juin 2012.
- [25] E. Dall'Armellina, S. K. Piechnik, V. M. Ferreira, Q. L. Si, M. D. Robson, J. M. Francis, F. Cuculi, R. K. Kharbada, A. P. Banning, R. P. Choudhury, T. D. Karamitsos, et S. Neubauer, « Cardiovascular magnetic resonance by non contrast T1-mapping allows assessment of severity of injury in acute myocardial infarction », *J Cardiovasc Magn Reson*, vol. 14, p. 15, 2012.
- [26] P. Leroux, « Suites régulières d'impulsions radio-fréquence en Résonance Magnétique. Applications à l'IRM. », *thèse de doctorat de l'université de Paris Sud-XI*, novembre 2006.
- [27] M. Décorps, « Imagerie de Résonance Magnétique. Bases physiques et méthodes. », *éditions EDP sciences, collection Savoirs actuels*, mai 2011.
- [28] F. von Knobelsdorff-Brenkenhoff, M. Prothmann, M.A. Dieringer, R. Wassmuth, A. Greiser, C. Schwenke, T. Niendorf, J. Schulz-Menger, « Myocardial T1 and T2 mapping at 3 T : reference values, influencing factors and implications », *J Cardiovasc Magn Reson*, vol. 18, p. 15, 2013.
- [29] C.H. Park, E.Y. Choi, H.M. Kwon, B.K. Hong, B.K. Lee, Y.W. Yoon, P.K. Min, A. Greiser, M.Y. Paek, W. Yu, Y.M. Sung, S.H. Hwang, Y.J. Hong, T.H. Kim, « Quantitative T2 mapping for detecting myocardial edema after reperfusion of myocardial infarction : validation and comparison with T2-weighted images », *Int J Cardiovasc Imaging*, 2013 Jun 14.

- [30] M. de Roquefeuil, P.A. Vuissoz, J.M. Escanyé, J. Felblinger, « Effect of physiological Heart Rate variability on quantitative T2 measurement with ECG-gated Fast Spin Echo (FSE) sequence and its retrospective correction », *Magn Reson Imaging*, 2013 Aug 14.



## Chapitre 5 :

### Problématique du temps dans la séquence CINE

*Dans cette partie, nous allons présenter en quoi la variation R-R au cours de l'acquisition a un impact sur le résultat de la séquence CINE. Nous présenterons d'abord les aspects généraux de cette séquence et les problèmes causés par la variation R-R, avant d'exposer très schématiquement les questions qui se posent pour adapter la reconstruction CINE cardiaque à la variation R-R. Nous présenterons la méthode issue des travaux de Weissler et al.[1] pour reconstruire les phases cardiaques au plus proche de la mécanique du cœur. Enfin, nous proposerons une nouvelle approche personnalisée pour le post-traitement des données acquises en séquence CINE.*



En imagerie cardiaque, un des besoins pour établir un diagnostic est l'imagerie dynamique. Il s'agit en fait de voir les mouvements contractiles du cœur, pour y déceler d'éventuelles anomalies fonctionnelles. La séquence CINE répond à ce besoin en réalisant l'acquisition d'images morphologiques successives. Le cycle cardiaque est ainsi imagé par phases. Une analyse possible des images peut être le calcul de la fraction d'éjection, correspondant au rapport entre le volume éjecté au cours de la systole ventriculaire et le volume de sang contenu dans le ventricule gauche. Il est donc important d'avoir une résolution temporelle suffisante pour pouvoir distinguer précisément la systole ventriculaire de la diastole, mais aussi une bonne résolution spatiale pour atteindre une précision correcte quant au calcul des volumes. A durée d'acquisition fixée, l'amélioration de l'une se fait au détriment de l'autre et un compromis doit être fait au regard de l'expérience du radiologue. Cependant, les méthodes de compensation de mouvement en imagerie adaptative ouvrent le champ de l'amélioration des résolutions spatiale et temporelle, par les possibilités offertes d'acquérir les images en temps « non limité ». Les techniques existantes en correction de mouvement n'intègrent pas encore l'irrégularité temporelle dans le modèle ; en effet, des problèmes sont causés par la variabilité du rythme cardiaque dans la séquence, et ce sera l'objet de cette partie de la thèse.

## 1. Théorie

### a) Présentation générale de la séquence CINE

La séquence CINE est une séquence de type écho de gradient à l'état d'équilibre avec gradients équilibrés. Elle présente l'avantage d'une grande vitesse avec un rapport signal sur bruit élevé et un contraste  $T_1/T_2$  permettant de bien différencier les structures anatomiques. L'acquisition est faite « à la volée », sur plusieurs cycles cardiaques consécutifs et les données ainsi obtenues sont ensuite triées pour reconstruire convenablement les différentes phases cardiaques. L'hypothèse sous-jacente est que les cycles cardiaques sont mécaniquement identiques, à une éventuelle normalisation temporelle près si les cycles ne sont pas tous de la même durée (cela sera décrit en partie 2). Le schéma de la reconstruction des données de la séquence CINE est donné en figure 5.1.

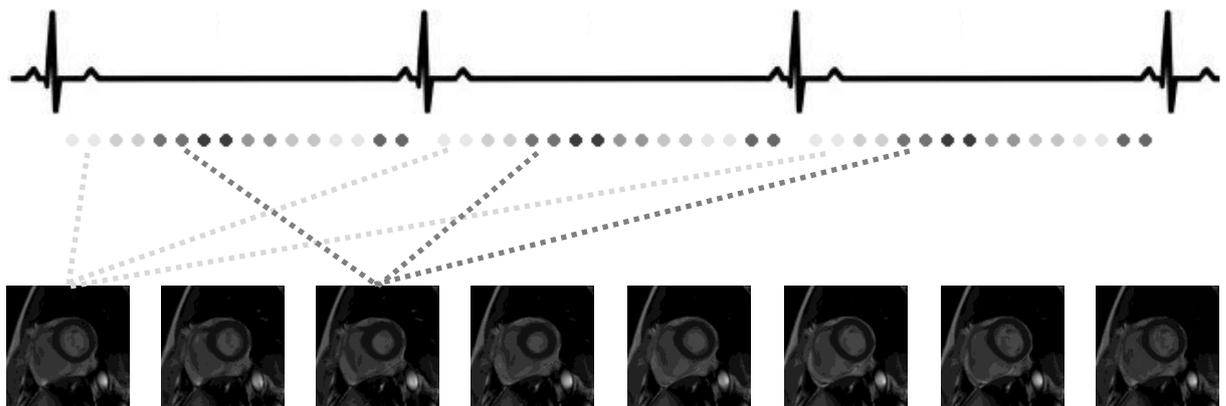


Figure 5.1 : Schéma de la reconstruction des données de la séquence CINE pour les phases cardiaques successives de l'ECG.

b) Irrégularité temporelle de la séquence CINE : où est le problème ?

Contrairement à la séquence Fast Spin Echo utilisée en imagerie quantitative  $T_2$ , nous ne sommes plus ici en présence d'impulsions RF à grand angle de bascule ; les angles de bascule typiques en séquence CINE sont de l'ordre de la dizaine de degrés, ce qui permet d'accélérer le déroulement de la séquence, puisque les aimantations sortent moins loin de leur état de repos. En revanche, c'est l'application du gradient de champ magnétique, puis de son conjugué, qui permettent la création d'un écho. Ces gradients sont à intégrer, en plus des gradients de codage spatial, dans le graphe de phase. Le principe de la séquence ne requiert pas de synchronisation cardiaque puisque le temps de répétition (de l'ordre de quelques millisecondes) est constant et très petit devant les constantes de temps des tissus physiologiques, ce qui ne permet de toute façon pas un retour des aimantations à l'état de repos. Puisque le temps de répétition de la séquence est constant, la problématique ici ne se pose pas dans les mêmes termes que pour la séquence FSE appliquée à la mesure de  $T_2$ . Ici, le graphe de phase ne paraît pas être un outil aussi indispensable que dans le cas précédent puisque les échos sont aux positions prévues par la théorie (pas de perturbation temporelle par synchronisation sur des R-R variables).

En revanche, le principe de la reconstruction par phases cardiaques à partir de données attribuées selon leur position dans l'ECG mérite quelques précisions : comme cela a été exposé, le modèle repose sur le fait que la mécanique du cœur est reproductible d'un cycle à l'autre. Ainsi, si la durée de tous les cycles cardiaques est identique, les données acquises au bout d'une durée  $\Delta t$  après le pic R d'un cycle seront parfaitement cohérentes (au sens vulgaire du terme) avec les données acquises au bout de la même durée  $\Delta t$  après le pic R de tous les autres cycles cardiaques. Si la durée des cycles cardiaques n'est pas constante, le problème se complique et la question est de savoir comment est modifiée la mécanique du cœur dans ce cas.

c) Variations mécaniques liées aux variations temporelles du cycle cardiaque

Si l'on considère que les phénomènes électriques et mécaniques se produisant au cours du cycle cardiaque sont couplés, l'ECG peut être vu comme le reflet électrique de l'activité mécanique du cœur. Cela est particulièrement pratique dans le cas de l'imagerie cardiaque, puisque c'est la position mécanique du cœur qui importe, alors qu'on n'a accès en surface qu'aux données électriques le concernant. Ainsi, on comprend que si la durée du cycle cardiaque est différente d'un cycle à l'autre, cela peut potentiellement avoir une incidence sur la reproductibilité mécanique du cycle.

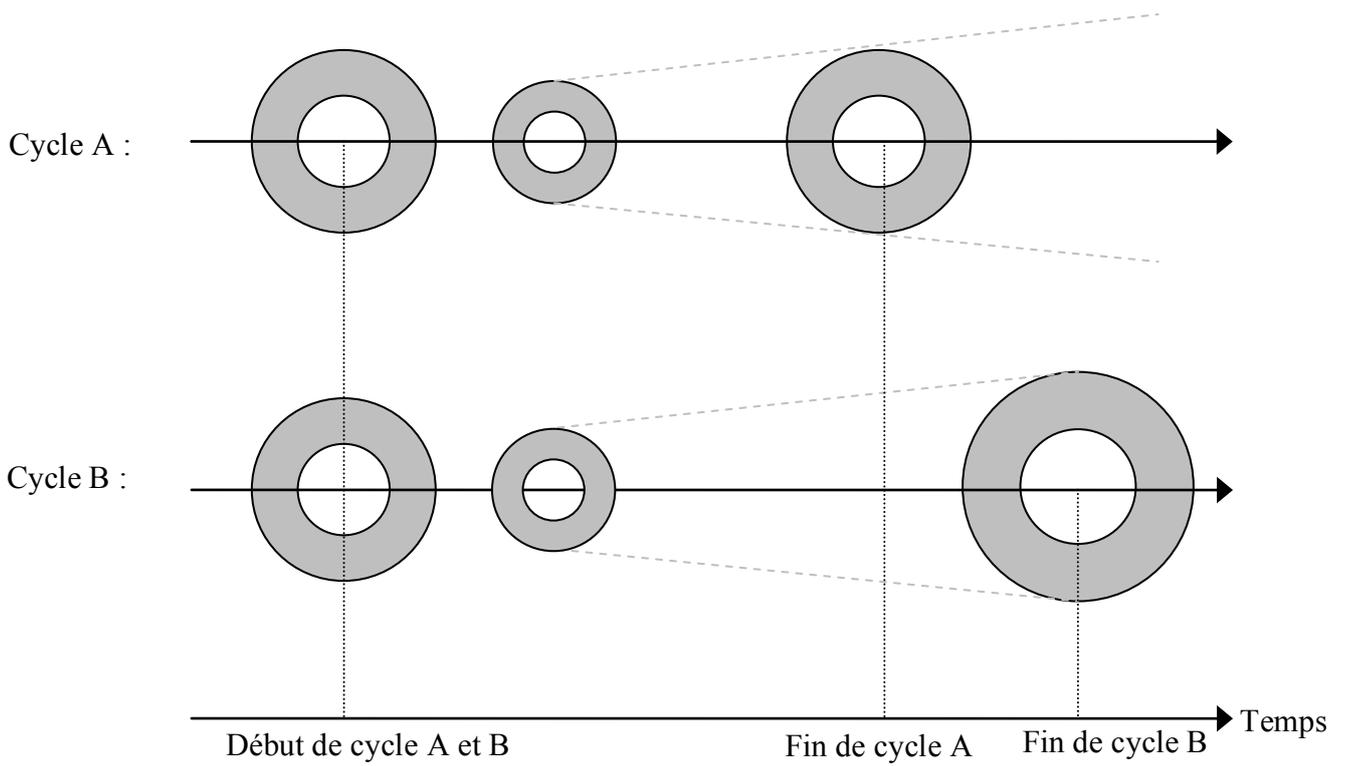
La physiologie cardiaque est un processus très complexe : les travaux de Ashman [2] et Scott et al. [3] ont mis en évidence que la systole est moins affectée que la diastole par l'augmentation de la durée RR. Il apparaît donc que le remplissage n'est pas un processus linéaire... De fait, l'augmentation de la durée RR donc de la diastole (comme on vient de le dire) entraîne une augmentation du temps de repos entre l'onde E et l'onde A de la diastole ventriculaire, les ondes étant elles-mêmes peu modifiées par l'allongement du RR. Cela a pour conséquence d'accroître le temps de remplissage de l'oreillette, ce qui augmente le volume ventriculaire du cycle suivant. De plus, la loi de Starling affirme que le cœur s'adapte à la précharge en changeant sa force de contractilité, ce qui peut aussi s'exprimer par l'augmentation de la vitesse d'éjection lorsque le remplissage est plus important. Il apparaît donc ici, de façon très grossière, que la variation de la durée RR peut avoir une incidence à la fois sur la vitesse d'éjection du sang, mais aussi sur le volume ventriculaire.

Très grossièrement pour les besoins de l'illustration à destination du lecteur, nous allons détailler les conséquences de ces deux éléments, pris indépendamment l'un de l'autre. Si le remplissage du cœur était linéaire, on pourrait associer deux phénomènes différents à la variation de durée RR :

1. Les durées de vidage/remplissage sont différentes pour ces deux cycles (à vitesses de vidage/remplissage identiques), et donc le cœur est dans un état plus vidé/rempli pour le cycle le plus long
2. Les vitesses de vidage/remplissage sont différentes pour ces deux cycles, et donc le cœur est vidé/rempli plus lentement pour le cycle le plus long.

Illustrons ces deux cas avec la figure 5.2 :

Cas n°1 : durées de vidage/remplissage différentes, vitesses identiques



Cas n°2 : vitesses de vidage/remplissage différentes

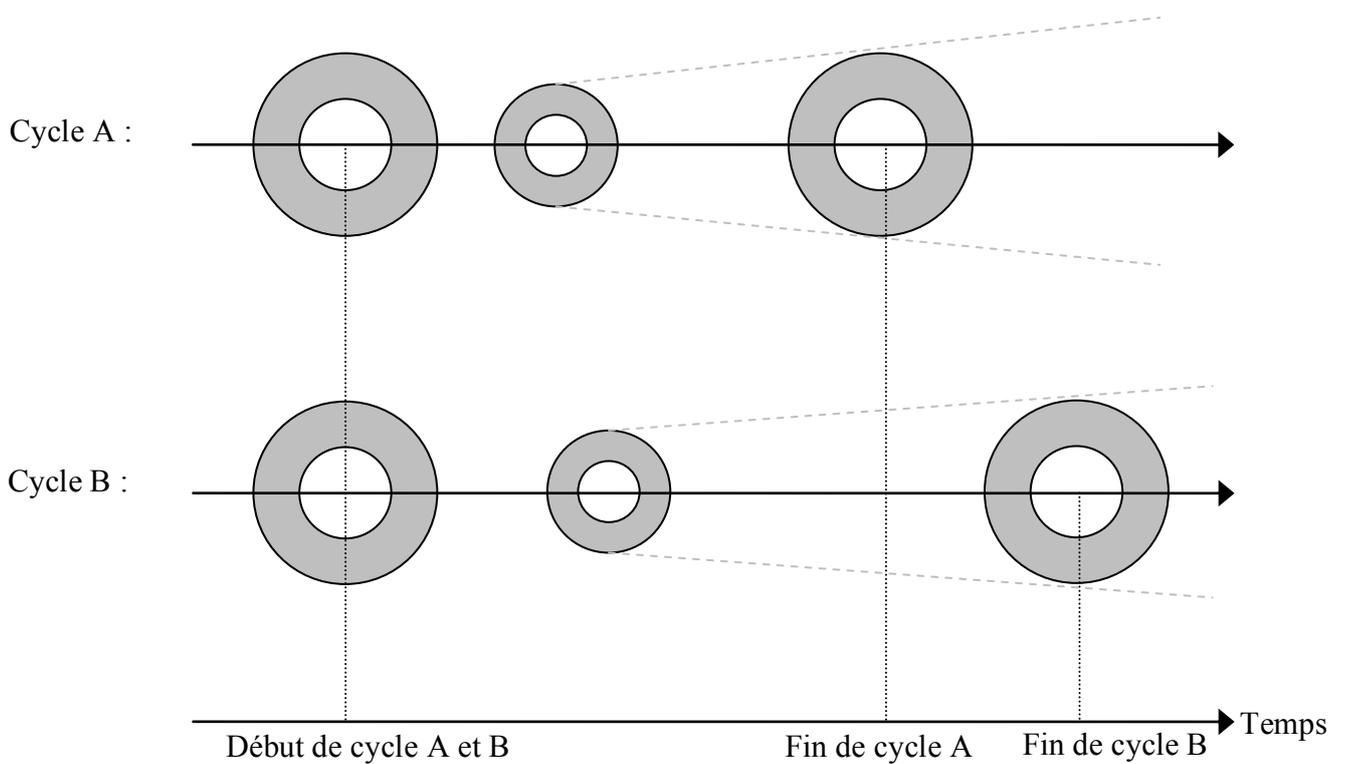


Figure 5.2 : Illustration de l'origine du flou dû au temps de répétition non constant.

Dans le cas de l'imagerie CINE, ce qui nous intéresse est la « ressemblance mécanique » des cycles les uns avec les autres ; pour attribuer une phase cardiaque à chaque instant de l'ECG, il y a donc plusieurs solutions dont deux principales :

- solution a : on tronque tous les cycles cardiaques à une durée donnée (la plus courte de tous les cycles) et on fait se correspondre les positions mécaniques, instant par instant (sans modification par homothétie temporelle). Cela revient à considérer que les positions mécaniques du cœur ne dépendent que de la durée qui s'est écoulée depuis le début du cycle, donc que les vitesses de remplissage/vidage sont identiques : c'est le cas n°1 de la figure 5.2.
- solution b : on modifie les cycles cardiaques en leur faisant subir une homothétie temporelle, de sorte que toutes les durées des différents cycles soient ramenées à une même valeur (normalisés). Cela revient à considérer que la position mécanique du cœur en fin de cycle est identique pour tous les cycles, quelle que soit leur durée : c'est le cas n°2 de la figure 5.2.

Comme on l'a vu au début de ce paragraphe, pour maintenir un état quasi-stationnaire sur quelques cycles cardiaques, les deux cas (n°1 et n°2) sont rencontrés simultanément, à savoir que l'état de remplissage en fin de cycle est différents lorsque les longueurs de cycles sont différentes, mais aussi que les vitesses de remplissage/vidage sont différentes. Ainsi, les solutions a et b présentées ci-dessus sont toutes deux insuffisantes, bien qu'utilisées en pratique courante. Concrètement, cela implique que, dans les images, plusieurs positions mécaniques du cœur à imager sont utilisées pour reconstruire une même image, elles sont donc mélangées dans l'étape de reconstruction ; cela induit nécessairement un flou dans l'image finale.

## 2. Normalisation de l'ECG par le modèle proposé par Weissler et al. concernant les durées dans le cycle cardiaque

### a) Modèle de découpage du cycle proposé par Weissler et al.

Weissler et al. [1] ont publié une étude dans les années 60 (du siècle dernier), portant, entre autres, sur la durée de la systole (et donc de la diastole) au cours d'un intervalle RR. Par l'analyse des phénomènes acoustiques traduisant des ouverture et fermeture de valves cardiaques sur 121 sujets sains, ils ont proposé, à l'aide d'une régression linéaire sur les nuages de points obtenus, une formule donnant la durée de la systole en fonction de la durée totale du cycle cardiaque :

$$\begin{aligned} T_{systole} &= a \cdot RR^{-1} + b \\ T_{diastole} &= RR - T_{systole} \end{aligned} \quad [5.1]$$

	a (en s <sup>2</sup> )	b (en s)
Hommes	-0,126	0,546
Femmes	-0,12	0,549

Tableau 5.1 : Valeurs des paramètres de la formule de répartition systole/diastole proposée par Weissler.

La communauté de cardiologie n'étant pas unanime sur la définition précise de la fin de la systole ventriculaire, cette définition est, dans la formule de Weissler, liée à la méthode de mesure. Celle-ci étant basée sur les phénomènes acoustiques de fermeture et d'ouverture de valves, nous considérerons dans la suite que la fin de la systole est l'instant de fermeture de la valve aortique, et que la phase de relaxation iso-volumétrique est incluse dans la diastole ventriculaire.

#### b) Utilisation du modèle de Weissler pour le tri des phases cardiaques en séquence CINE

La formule de Weissler est utilisée pour la reconstruction CINE par la définition séparée de phases correspondant à la systole ventriculaire, et de phases correspondant à la diastole ventriculaire [4] ; dans ce type d'application, les données sont acquises « à la volée », c'est-à-dire que le codage spatial est réalisé de façon « aléatoire », indépendamment de l'ECG. Ensuite, les espaces de Fourier correspondant aux différentes phases du cycle cardiaque sont reconstruits par tri des données en fonction de leur position dans l'ECG (et éventuellement même de la phase respiratoire). La quantité de données acquises en tout est donc nécessairement supérieure au nombre d'espaces de Fourier remplis, puisque des données sont en double (même phase cardiaque-même codage spatial). L'attribution d'une phase cardiaque à un instant de l'ECG se fait de la façon suivante : par la formule de Weissler, la durée de la systole (et donc celle de la diastole) est calculée à partir de la durée du cycle cardiaque étudié. Le cycle cardiaque est ensuite normalisé en temps, c'est-à-dire que la phase du cycle est ramenée entre 0 et 1. La formule de Weissler permet d'obtenir la position de la fin de systole dans le cycle normalisé. On coupe alors la systole en  $n$  phases et on remplit chaque espace  $k$  avec les données correspondant. Idem pour la diastole. Une fenêtre temporelle est ouverte autour de chaque point pour qu'à chaque instant corresponde une phase cardiaque, selon une fonction en escaliers ; la largeur de cette fenêtre temporelle est, par définition, la résolution temporelle de l'acquisition.

#### c) Imperfection du modèle de Weissler

Nous avons voulu vérifier la précision de la formule, très empirique, proposée par Weissler ; l'expérience suivante a été réalisée avec le Docteur Gilles Bosser, cardiologue au CHU de Nancy. Nous avons eu recours à l'échographie pour avoir accès en temps réel à l'image du cœur et de ses valves, ainsi qu'aux flux sanguins. Un sujet sain, volontaire pour l'expérience, a été examiné par échographie cardiaque ; l'ECG a été enregistré en même temps que les images échographiques. Quelques cycles cardiaques ont été analysés par le Dr. Bosser pour déterminer les différents instants caractéristiques, à savoir le début et la fin du cycle, ainsi que la fin de la systole, qui correspond, selon la définition choisie ici, à la fin du flux aortique.

Nous avons ensuite comparé les durées de systole ainsi obtenues avec celles prédites par la formule de Weissler ; les résultats sont présentés dans le tableau 5.2 :

	R-fin du flux aortique	R-R	Durée systole prévue par la formule de Weissler	Erreur relative Weissler vs. R-fin flux aortique
Respiration libre (cycle min)	310	771	383	23.6%
Respiration libre (cycle max)	332	1053	426	28.3%
Apnée expiratoire	344	1086	430	25%
Apnée inspiratoire	344	1147	436	26.7%

Tableau 5.2 : Comparaison des durées (au sein du cycle cardiaque) repérées à l'échographie à celles prévues par la formule de Weissler.

Nous n'avons effectué cette expérience que sur un seul sujet, mais il apparaît néanmoins que la formule de Weissler semble donner des résultats assez différents (jusqu'à 28%) de l'analyse des images échographiques. L'échographie étant une méthode d'imagerie dite « temps réel », nous ne mettons pas en doute les valeurs de durées de systole obtenues par visualisation de la fermeture de la valve aortique et nous en concluons que la formule de Weissler est imprécise, au moins pour le seul volontaire que nous avons inclus dans cette expérience. Quoiqu'il en soit, de façon assez intuitive, nous pressentons que le choix d'une unique formule valable pour tous les sujets de même sexe, quels que soient leur condition physique, leur corpulence, leur âge, etc. n'est pas optimisé. Nous souhaiterions accéder à un découpage plus proche de la mécanique de chaque cœur en personnalisant l'analyse pour chaque sujet, ce qui est l'objet des paragraphes qui suivent.

Il a résulté de cette expérience préliminaire un protocole mis en place au laboratoire, sur 100 sujets, pour comparer les données échographiques avec les données électrocardiographiques et connaître précisément (grâce à une imagerie temps réel) pour chaque sujet la relation entre RR et la durée de la systole par exemple.

#### d) Tentatives de détermination de la durée précise de la systole en IRM

Plusieurs travaux ont été entrepris au cours de la thèse pour déterminer en IRM la durée de la systole (et donc celle de la diastole). L'objectif était de recourir à la modalité ciblée dans notre application, à savoir l'IRM, pour réussir à mesurer la durée de la systole, et ensuite pouvoir réintégrer cette information aux données acquises en séquence CINE.

- Une première approche a été tentée avec le Dr. Gilles Bossier, cardiologue au CHU de Nancy-Brabois. D'abord, nous sommes partis de l'idée que la systole ventriculaire correspond mécaniquement à un flux important (en vitesse et en quantité de sang déplacé). La tension induite sur l'ECG par effet Hall est donc théoriquement d'assez grande amplitude. Nous pensions qu'elle allait être facilement détectable sur l'ECG dans le champ magnétique de l'aimant, et qu'ainsi il serait aisé de repérer

manuellement voire automatiquement la phase de systole sur l'ECG. Nous présentons en figure 5.3 un exemple d'ECG acquis dans le champ de l'IRM, sans séquence. On y repère sur chaque cycle, juste après le pic R, une ondulation d'amplitude importante, qui provient probablement à la fois de l'effet Hall de la systole ventriculaire, et aussi de l'onde T du cycle cardiaque (qui existe même hors IRM). Ainsi, nous n'avons pas été capables de résoudre les deux sources qui, malheureusement, interviennent dans la même zone du cycle cardiaque. Ce travail a donc été abandonné.

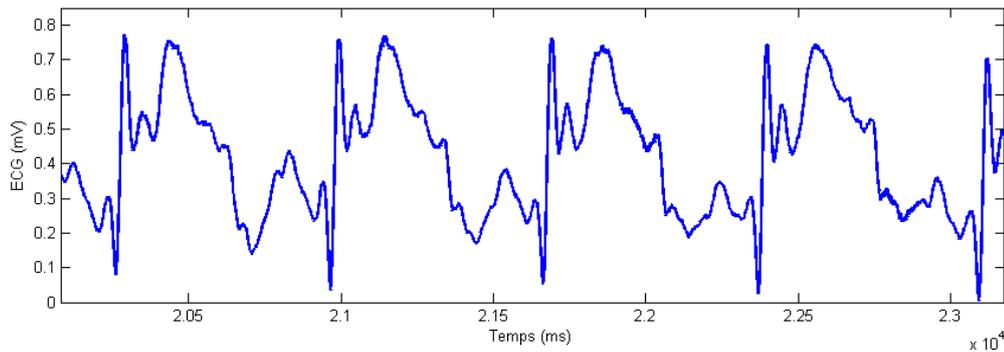


Figure 5.3 : ECG dans le champ de l'aimant. On y voit la déformation liée à la fois à l'effet Hall dû au flux sanguin de la systole ventriculaire et à l'onde T.

- Un autre travail a été mené au cours de la thèse sur la mesure de la durée de la systole par l'intermédiaire de l'imagerie de flux en IRM. Nous avons eu recours à 6 volontaires sains, qui ont accepté de participer à l'étude et ont signé le consentement préalable. Une série d'images cinétiques a été acquise dans le plan du cœur qui contient la valve aortique et la valve mitrale : le Dr. Gilles Bossier a été l'expert pour la lecture des images. Il a repéré, pour chaque sujet, l'image correspondant à la fermeture de la valve aortique et celle correspondant à l'ouverture de la valve mitrale, les 2 instants étant très proches. Cela nous a permis de repérer les images correspondant à la phase de systole ventriculaire parmi toutes celles du cycle cardiaque. De plus, nous avons réalisé une acquisition en séquence PC-CINE (Phase Contrast-CINE), qui, une fois les images traitées, a abouti sur deux courbes de flux, le flux aortique et le flux mitral. Par tracé manuel de l'intersection de la pente de chaque flux avec l'axe horizontal, nous obtenons un temps qui correspond au début du flux. Les problèmes rencontrés dans ces deux approches sont de plusieurs ordres :
  - Il est impossible de recouper les informations sur la durée de la systole issues des deux séquences, car la reconstruction n'étant pas effectuée de la même façon : le début du cycle cardiaque dans les deux séquences n'est pas repéré au même endroit.
  - De plus et de façon plus majeure encore, ces images ont été acquises sur plusieurs cycles cardiaques, donc les informations sur la durée de la systole ne sont pas attribuables à un unique cycle. La durée de systole mesurée n'est donc qu'un mélange des durées correspondant à tous les cycles sur lesquels s'est étendue l'acquisition.

Cette étude ne nous a donc pas permis d'obtenir une correspondance directe entre la valeur de RR et la durée de la systole cycle par cycle, en IRM. Nous avons donc également choisi d'écarter cette piste de recherche.

### 3. Evaluation de la pertinence des normalisations possibles de l'ECG

Dans les lignes qui précèdent, trois normalisations du cycle ECG ont été citées ; nous les rappelons ici, par degré croissant de leur ordre :

- « Normalisation d'ordre 0 » : aucune normalisation n'est faite. Les positions mécaniques sont supposées définies par la seule durée les séparant du pic R de début de cycle.
- « Normalisation d'ordre 1 » ou normalisation linéaire : les durées des cycles cardiaques sont toutes ramenées entre 0 et 1. Les positions mécaniques sont alors supposées définies par leur seule position dans le cycle normalisé.
- « Normalisation d'ordre 2 » ou normalisation bi-linéaire ou normalisation de Weissler : les durées des cycles cardiaques sont toutes ramenées entre 0 et 1. En plus, au sein de ces cycles normalisés, la systole et la diastole définies par la formule de Weissler sont normalisées sur la systole et diastole du cycle normalisé. Les positions mécaniques sont donc supposées définies par leur position dans l'un ou l'autre des segments (systole ou diastole) du cycle normalisé.

Pour évaluer la pertinence des différentes normalisations, nous avons eu l'idée suivante : à défaut de réussir à distinguer avec certitude la systole de la diastole ventriculaires sur l'ECG dans l'IRM (et ce, malgré nos nombreuses tentatives !), nous sommes partis du fait qu'une ondulation prononcée sur l'ECG enregistré dans le champ magnétique de l'IRM était probablement le résultat d'un mouvement de sang dans la cavité cardio-thoracique, par effet Hall. N'étant pas capables, même avec l'aide de cardiologues, de se prononcer précisément sur la nature des différents flux potentiellement repérés de cette façon, nous nous contentons de penser que ces « ondulations prononcées » de l'ECG correspondent à des singularités mécaniques du cycle cardiaque.

L'observation de nombreux ECG de notre base nous a permis d'acquérir la conviction que, pour un enregistrement ECG donné (sur un sujet, avec un emplacement donné d'électrodes), tous les cycles avaient globalement la même allure, c'est-à-dire les mêmes ondulations prononcées dans les mêmes zones du cycle.

C'est de ce constat qu'est née l'idée d'écrire un algorithme de traitement de l'ECG qui détecte les extrema locaux de chaque cycle ECG. Par une méthode que nous allons décrire ci-dessous, l'algorithme compare chacun des extrema locaux de chaque cycle à tous ceux d'un cycle de référence (cycle moyen), et apparie ensuite les extrema correspondant à la même forme (donc à la même position mécanique si notre hypothèse est correcte). Enfin, l'algorithme mesure le décalage entre l'instant où se produit l'extremum local de chaque cycle et l'instant où se produit l'extremum correspondant du cycle moyen. Cela donne une idée du décalage temporel entre la position mécanique du cœur pendant un cycle quelconque par rapport à la position mécanique du cœur pendant le cycle de référence.

Principe de l'algorithme d'appariement des extrema locaux :

- 1) Détection des pics R : on la considère parfaitement réalisée dans notre étude, pour ne pas alourdir l'explication.
- 2) Définition d'un cycle « moyen » : sur l'ensemble des cycles de l'enregistrement, on calcule le R-R moyen par moyennage de toutes les durées R-R. On sélectionne ensuite les 10 cycles de durée la plus proche de  $RR_{moyen}$ , et on fait la moyenne de ces cycles, point à point. La durée du cycle moyen est égale à la durée la plus courte des 10 cycles utilisés pour son calcul.
- 3) Définition de  $RR_{moyen}$  : c'est la durée du cycle moyen défini ci-dessus.
- 4) Normalisation temporelle de chaque cycle : suivant la normalisation qui sera évaluée (normalisation d'ordre 0, 1 ou 2).
- 5) Détection de tous les extrema locaux du cycle moyen : par repérage des passages par 0 de la dérivée de l'ECG. Nombre d'extrema locaux du cycle moyen =  $N_{extr\_CM}$
- 6) Détection de tous les extrema locaux du cycle ECG quelconque : idem ci-dessus. Nombre d'extrema locaux du cycle quelconque =  $N_{extr\_CQ}$
- 7) Mesure de la ressemblance de chaque segment  $[P_p P_q]$  du cycle quelconque, par rapport à chaque segment  $[N_m N_n]$  du cycle moyen :
  - largeur du segment :  $x_{P_q} - x_{P_p}$  à comparer à la largeur :  $x_{N_n} - x_{N_m}$ . Pour cela, on fait le rapport  $(x_{P_q} - x_{P_p}) / (x_{N_n} - x_{N_m})$ .
  - hauteur du segment :  $y_{P_q} - y_{P_p}$  à comparer à la hauteur :  $y_{N_n} - y_{N_m}$ . Pour cela, on fait le rapport  $(y_{P_q} - y_{P_p}) / (y_{N_n} - y_{N_m})$ .
  - position du premier point  $P_p$  du segment dans le cycle :  $x_{P_p}$  à comparer à la position du premier point  $N_m$  dans le cycle :  $x_{N_m}$ . Pour cela, on fait la différence :  $|x_{P_p} - x_{N_m}|$ .
- 8) Attribution d'un score à chaque extremum :
  - score de largeur du segment : les segments sont classés en fonction de la ressemblance de leur largeur par rapport à celle de chaque segment du cycle moyen. Ils ont un score associé à chaque segment de cycle moyen (score =  $(x_{P_q} - x_{P_p}) / \text{maximum des largeurs de segments}$ ). Ainsi, chaque extremum du cycle ECG quelconque, au travers des différents segments dont il est l'extrémité, possède un score vis-à-vis des différents extrema du cycle moyen. Ce score correspond à la somme des scores des segments du cycle quelconque dont il est une extrémité ; il est d'autant plus faible que l'extremum du cycle quelconque correspond à l'extremum du cycle moyen.
  - score de hauteur du segment : même traitement pour les hauteurs de segments.
  - score de position du premier point du segment : même traitement. Le score est donné par la distance entre la position des premiers points des segments de l'ECG quelconque et du cycle moyen, rapportée à la longueur totale du cycle.
- 9) Ces trois scores sont ensuite additionnés pour donner un score final pour chaque extremum du cycle quelconque vis-à-vis de chaque extremum du cycle moyen. On rappelle que plus ce score est petit, plus les points se « ressemblent » au vu des critères évalués.

10) La sélection du score minimum permet d'attribuer, à chaque extremum local du cycle ECG quelconque, l'extremum local du cycle moyen lui correspondant le plus probablement.

Cette procédure permet d'obtenir une table de correspondances des extrema locaux, ceux du cycle ECG quelconque avec ceux du cycle moyen.

Il est alors possible que plusieurs extrema locaux du cycle quelconque correspondent à un unique extremum du cycle moyen, ou l'inverse. De plus, les extrema ainsi correspondant ne sont pas nécessairement dans l'ordre temporel croissant ; cette situation indique une incohérence dans la correspondance. Un autre point à vérifier est le type d'extremum en correspondance : pour être cohérente, la correspondance ne doit pas mettre en regard un maximum d'ECG quelconque avec un minimum de cycle moyen. Un tri doit donc être fait dans la table de correspondances, pour respecter ces incohérences probables :

- i. Si deux extrema locaux se correspondant ne sont pas du même type, la correspondance est écartée.
- ii. Si plusieurs extrema de l'ECG quelconque correspondent au même extremum du cycle moyen (ou l'inverse), on conserve le point d'ECG quelconque qui a été le plus de fois correspondant à ce point du cycle moyen (ou l'inverse).
- iii. Si les points de correspondance d'un des 2 cycles comparés (l'ECG quelconque et le cycle moyen) ne sont pas dans l'ordre croissant, on regarde la valeur du score des correspondances mises en jeu ; on garde celle dont le score est « nettement » le plus petit. (C'est-à-dire que si deux scores sont assez proches, on estime qu'aucune des deux correspondances n'est plus valable que l'autre, donc on supprime les deux correspondances.)
- iv. Un extremum local détecté dans une zone de faible variation du signal ECG (pour le cycle moyen ou le cycle quelconque) est supprimé : le critère choisi est que le signal au voisinage du point ( $\pm 30$  échantillons,  $f_{\text{éch}} = 10\text{kHz}$ ) a un écart-type inférieur à 0,05% de l'écart-type du cycle ECG.
- v. Enfin, si les premier et dernier points de correspondances des cycles ne sont plus les pics R car un critère les aurait supprimés, on les rajoute au tableau de correspondances.

Concernant le filtrage des ECG pour la dérivée permettant de définir les extrema locaux, nous avons utilisé un filtre passe-bas sans retard puisque le filtre a été appliqué sur le signal, puis sur le signal ainsi filtré retourné.

La méthode d'évaluation a été appliquée sur le jeu de données dont nous disposons : 37 sujets, dont 20 sains et 17 adressés pour différentes pathologies cardiaques. En moyenne, nous disposons de 15 enregistrements ECG dans l'IRM pour chaque sujet (entre 12 et 18), comportant chacun en moyenne 70 cycles cardiaques.

Les données très nombreuses relatives à tous les cycles cardiaques ont, ici, été résumées à l'étude, en moyenne sur l'ensemble des cycles cardiaques, de la valeur du décalage temporel maximum qui existe entre le cycle évalué (avec les 3 normalisations) et le cycle moyen

(tableau 5.3). Dans ce tableau, nous avons également consigné le nombre moyen de points de correspondance appariés entre eux pour les 3 normalisations.

	Normalisation ordre0	Normalisation ordre1	Normalisation ordre2
<b>Nombre moyen</b> (sur tous les cycles, toutes les séries et tous les sujets) <b>de points de correspondance</b> (valeurs min et max pour les différents sujets)	6,0 (entre 2,7 et 11,1)	6,1 (entre 2,9 et 11,7)	6,4 (entre 3,2 et 11,8)
Moyenne sur tous les enregistrements du décalage maximum (en ms)	13,0	10,2	8,6

Tableau 5.3 : Performances de l'algorithme d'appariement des extrema locaux pour les normalisations d'ordre 0 à 2 appliqué sur la base de données de l'étude.

Nous remarquons que le nombre moyen de points appariés augmente légèrement avec le degré de la normalisation, et aussi que le décalage maximum (par cycle) moyen sur tous les cycles tend à diminuer avec ce degré. Schématiquement, cela est un indice permettant d'étayer la thèse consistant à affirmer la ressemblance plus grande entre un cycle normalisé avec la méthode de Weissler et le cycle moyen, plutôt qu'un cycle non normalisé et ce même cycle moyen. Ainsi, la variabilité de « forme » de l'ECG normalisé est plus faible avec une normalisation de plus haut rang, et on peut supposer que cette normalisation correspond à une plus grande proximité avec la mécanique du cœur. En effet, comme on l'a évoqué auparavant dans ce manuscrit, nous avons la conviction que c'est l'effet Hall (donc les variations mécaniques du cœur) qui est à l'origine des ondulations les plus marquées de l'ECG.

A titre illustratif, la figure 5.4 représente l'allure de l'ECG d'un cycle cardiaque, avec les 3 normalisations, et le cycle moyen. Nous y avons également porté les extrema locaux détectés par l'algorithme et appariés deux à deux (le cycle non normalisé en compte moins que les cycles normalisés à l'ordre 1 et 2). Sur ce cycle, nous remarquons que la normalisation d'ordre 0 semble relativement pertinente au regard de la correspondance temporelle des extrema locaux en début de cycle, par rapport au cycle moyen. Cependant, en fin de cycle (au-delà de 600 ms), les ondulations ne se correspondent plus du tout. En revanche, la normalisation d'ordre 1 semble un peu moins pertinente sur la partie centrale du cycle (300-600 ms), mais en fin de cycle, elle retrouve une bonne similarité avec le cycle moyen. C'est la normalisation d'ordre 2 qui paraît être le meilleur compromis, avec une ressemblance assez bonne sur l'ensemble du cycle. Cet exemple tend à valider par ailleurs le bien-fondé de la formule de Weissler concernant la durée de la systole et celle de la diastole.

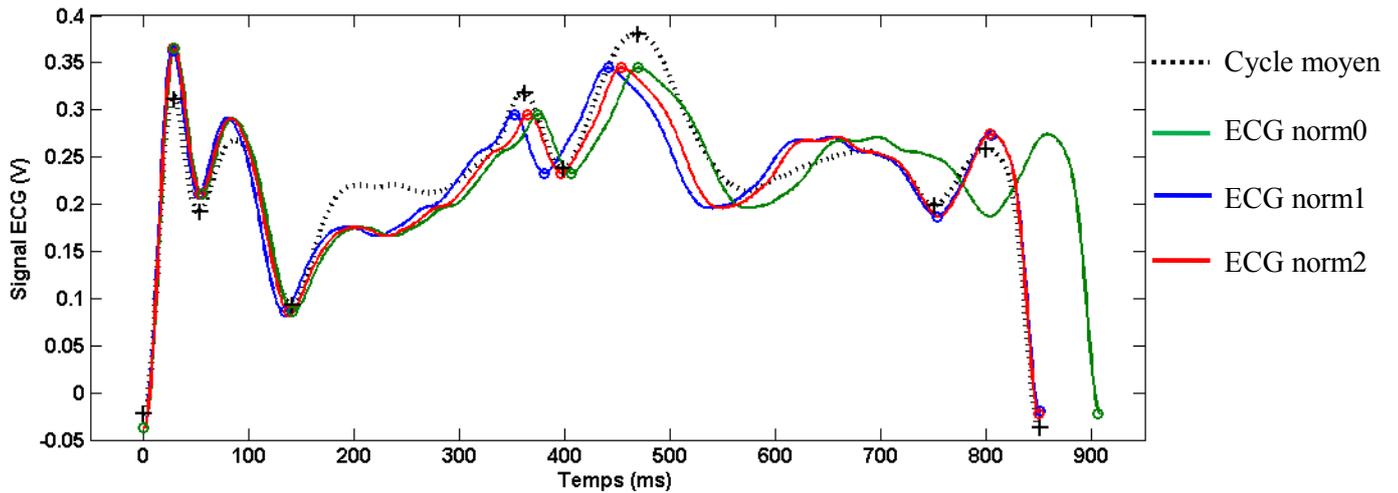


Figure 5.4 : Illustration des 3 normalisations (ordre 0 à 2) d'un cycle ECG. Les extrema locaux appariés avec ceux du cycle moyen sont repérés. Le cycle non normalisé (normalisation d'ordre 0) a moins d'extrema locaux appariés que les deux autres.

#### 4. Normalisation multi-linéaire de l'ECG

##### a) Idée de normalisation multi-linéaire

Il apparaît de la partie 3 de ce chapitre que le décalage maximum entre les extrema locaux se correspondant diminue avec l'augmentation de l'ordre de la normalisation. Nous serions donc tentés d'augmenter encore le degré de normalisation de façon à réduire encore le décalage maximum entre les extrema locaux. Pour le réduire à 0 au vu du critère de mesure de ce décalage, il nous faut donc utiliser le principe de la mesure pour le recalage des cycles ECG entre eux.

Nous avons donc proposé de recaler tous les cycles ECG sur le cycle moyen, de façon à faire coïncider les maxima locaux appariés par l'algorithme présenté précédemment. Ainsi, si notre hypothèse qui consiste à penser que les extrema locaux des cycles ECG correspondent à la mécanique du cœur est valable, nous sommes en train de faire coïncider les événements mécaniques du cœur. Nous espérons, de cette manière, attribuer « plus correctement » les points du cycle cardiaque aux phases correspondantes.

##### b) Traitement des ECG pour attribuer à chaque instant la phase cardiaque lui correspondant

Le traitement appliqué aux cycles ECG successifs découle de l'algorithme d'appariement des extrema locaux :

- Première étape : détermination du cycle moyen par moyennage des 10 cycles de durées les plus proches du RR moyen

- Deuxième étape : normalisation à l'ordre 1 (de façon mono-linéaire sur tout le cycle) de chaque cycle ECG
- Troisième étape : détermination des extrema locaux du cycle moyen et de chaque cycle ECG
- Quatrième étape : appariement des extrema locaux se correspondant suivant l'algorithme présenté au paragraphe 3 de ce chapitre.
- Cinquième étape : repérage des points de correspondance du cycle moyen les plus fréquemment appariés avec ceux des cycles ECG. On ne conserve que les points qui sont appariés dans au moins 80 % des cycles ECG de l'enregistrement.
- Les points de correspondance conservés sur chaque cycle ECG sont déplacés de façon à coïncider avec leurs correspondants du cycle moyen ; les portions d'ECG entre ces points sont alors comprimées ou dilatées par normalisation d'ordre 1 sur le segment du cycle moyen correspondant, et décalées dans le temps.

Tous les extrema locaux appariés (et conservés par le critère des 80 % d'apparition) tombent donc aux mêmes instants. La figure 5.5 donne un exemple de cycle ECG normalisé à l'ordre 1, et son allure après traitement par l'algorithme de recalage multi-linéaire décrit ci-dessus, pour un sujet pris dans la base de données qui a servi pour l'évaluation des 3 normalisations au paragraphe 3 de ce chapitre.

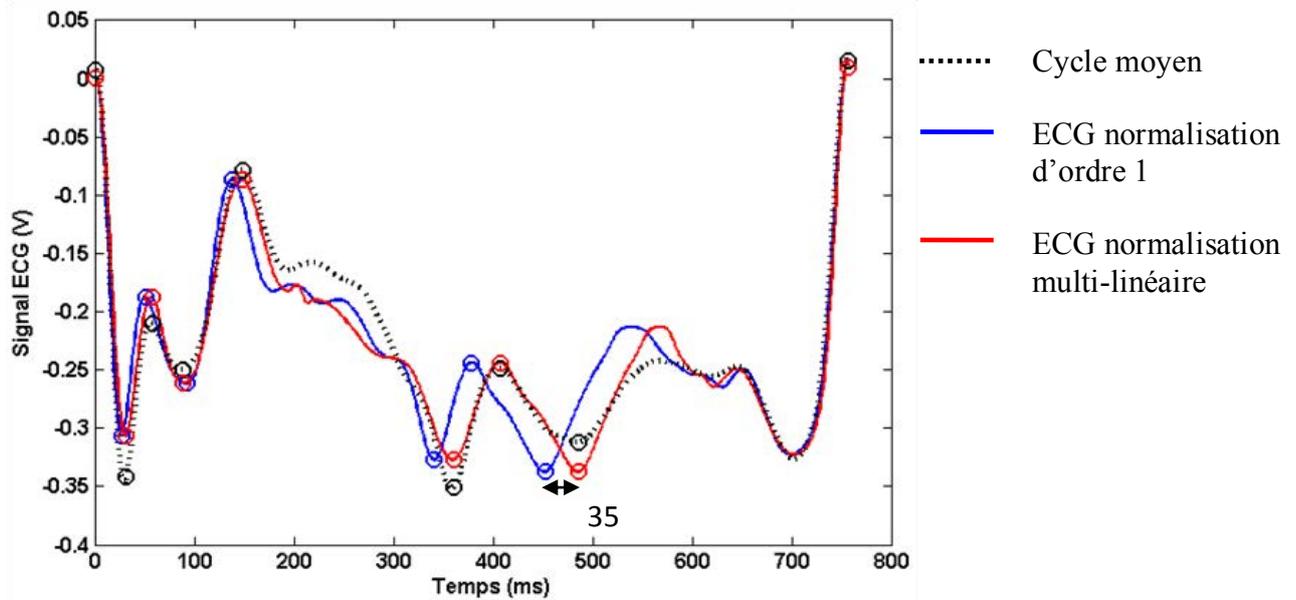


Figure 5.5 : Exemple d'un cycle ECG. On a représenté le cycle moyen, ainsi qu'un cycle qui a subi une normalisation d'ordre 1 puis multi-linéaire. Les extrema sur lesquels le cycle en normalisation multi-linéaire a été créé, sont représentés par des ronds. Selon le type de normalisation, les extrema locaux peuvent être éloignés de 35 ms dans cet exemple.

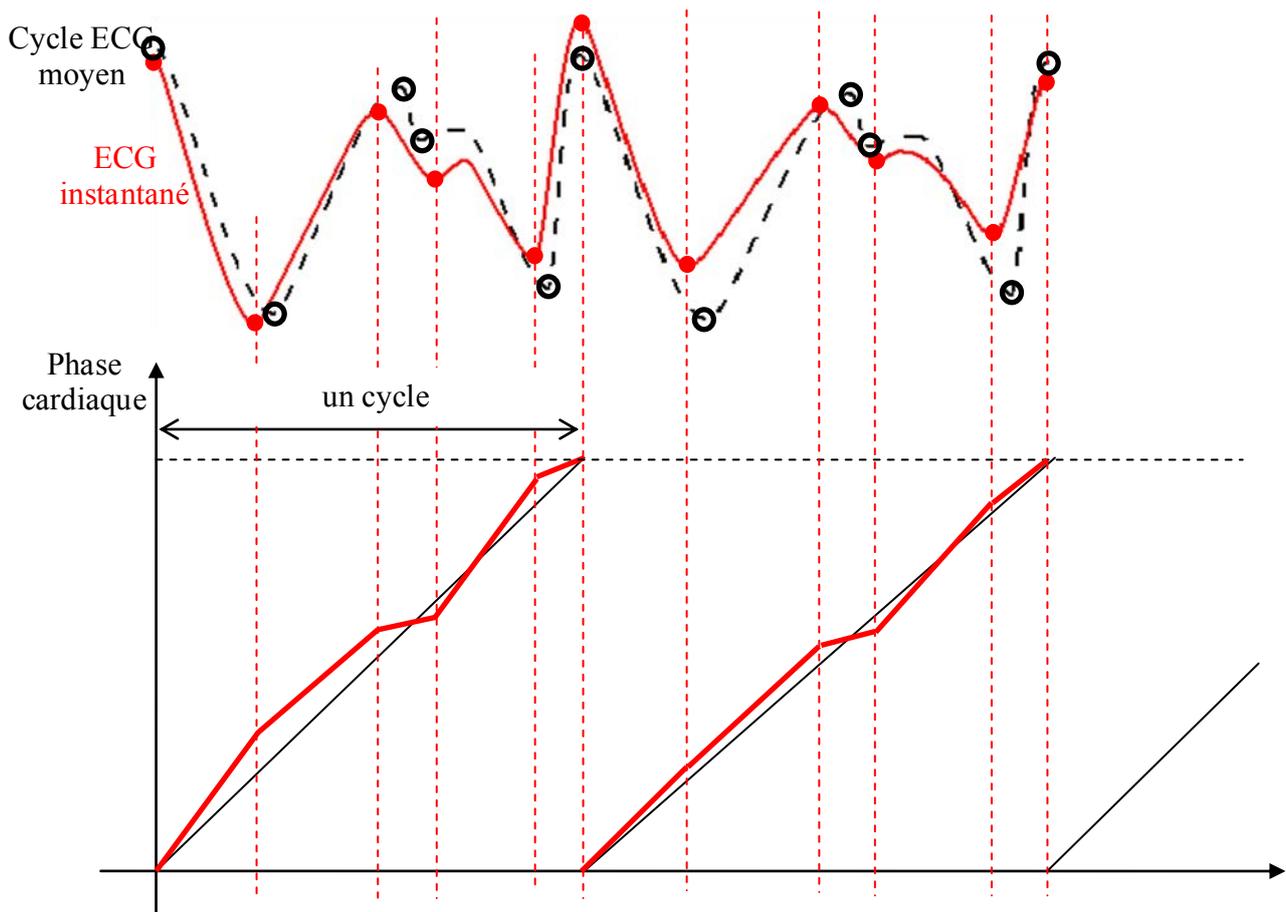


Figure 5.6 : Illustration schématique de l'attribution d'une table de correspondance de phase cardiaque à des cycles cardiaques normalisés à l'ordre 1, comparés au cycle moyen. Selon que l'extremum local détecté sur l'ECG instantané est en avance (respectivement en retard) sur l'extremum local correspondant du ECG moyen, la pente de la phase cardiaque est supérieure (respectivement inférieure) à celle de la pente du cycle moyen (dessinée en noir).

A chaque segment du cycle ECG non recalé, on peut ainsi faire correspondre une phase cardiaque entre 0 et 1, correspondant à la phase que présente le cycle ECG recalé multi-linéairement sur le cycle moyen. Puisque le recalage est multi-linéaire, la table d'attribution des phases cardiaques est linéaire par morceaux, et propre à chaque cycle de l'enregistrement. On accède ainsi à une table expliquée graphiquement par la figure 5.6.

Sur un graphique qui comporterait en abscisse le temps écoulé depuis le début du cycle cardiaque et en ordonnée la phase cardiaque correspondante, la table correspondant au cycle moyen est une droite passant par l'origine, et croisant l'axe  $y=1$  à la fin du cycle cardiaque. Sa pente dépend donc de la durée du cycle.

Pour le cycle normalisé multi-linéairement (ou à l'ordre  $n$ ), le même graphe a une allure assez proche, mais la pente n'est plus constante sur toute la durée du cycle cardiaque. En effet, selon que l'extremum local détecté sur l'ECG instantané est en avance (respectivement en retard) sur l'extremum local correspondant du ECG moyen, la pente de la phase cardiaque est supérieure (respectivement inférieure) à celle de la pente du cycle moyen dans ce même graphe.

La table de phases cardiaques ainsi créée contient des valeurs comprises entre 0 et 1, permettant d'attribuer à chaque instant de l'ECG (donc à chaque fenêtre d'acquisition IRM correspondante), une phase cardiaque. La reconstruction des données en séquence CINE utilise alors cette information pour regrouper les données brutes correspondant à la même phase cardiaque, au travers des cycles cardiaques successifs, pour former une image résultante. Nous allons montrer l'application technique de cette méthode sur des données réelles.

### c) Application de la normalisation multi-linéaire

Le travail technique de cette application a été réalisé en collaboration avec Christophe Meyer, doctorant au laboratoire, pour la partie reconstruction des images et des graphes. Laurent Bonnemains, doctorant au laboratoire et cardiologue infantile au CHU de Nancy, a également participé avec l'interprétation des résultats obtenus.

Pour valider le recalage multi-linéaire proposé ci-dessus, nous avons travaillé sur des données acquises sur des volontaires sains, dans le cadre du protocole « méthodologie ». Des données de contraste de phase cinétique (PC-CINE) ont été obtenues, par l'acquisition « à la volée » du signal. Après reconstruction des images, les graphes de flux ont été tracés ; après la sélection des deux régions d'intérêt (correspondant à l'aorte et la veine cave), le signal de phase a été moyenné sur chaque ROI, à tout instant, et le flux correspondant (proportionnel à la phase) a été reporté sur un graphe temporel. Ce graphe est tracé pour un cycle cardiaque, sachant que tous les cycles cardiaques sur lesquels l'enregistrement a été réalisé ont participé au résultat. En effet, l'image correspondant à chaque phase cardiaque a été l'objet de l'« agglomération » de données acquises à cette même phase cardiaque sur la totalité de l'enregistrement.

L'innovation dans ce travail a été la phase de reconstruction ; en effet, en pratique courante, la reconstruction des images est faite en attribuant à chaque phase cardiaque les données lui correspondant, selon une table définie par le découpage de Weissler. Nous avons

ici testé notre méthode de découpage multi-linéaire, en remplaçant la table de correspondance des phases cardiaques donnée par la formule de Weissler par la table définie par notre nouveau découpage. La reconstruction a donc permis l'obtention d'un jeu de données intégrant le modèle multi-linéaire de découpage de l'ECG.

Nous avons alors comparé les graphes de flux correspondant aux deux méthodes de reconstruction (par le modèle bilinéaire de Weissler, et par le nouveau modèle multi-linéaire), et nous montrons en figure 5.8 les résultats obtenus pour deux sujets différents. A titre explicatif, la figure 5.7 indique de façon schématique les différents flux dans le cœur.

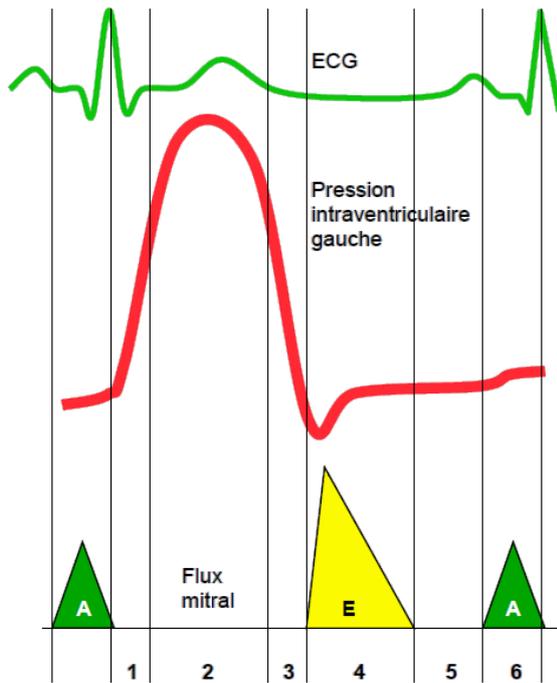


Figure 5.7 : Schématisation des flux dans le cœur, en regard de l'ECG et du graphe de pression intraventriculaire gauche.

(figure issue de : <http://www.precisdanesthesiecardiaque.ch/Chapitre%205/images/Figure5-%2066.pdf>)

- 1 : contraction ventriculaire isovolumétrique
- 2 : phase d'éjection ventriculaire
- 3 : relaxation isovolumétrique
- 4 : remplissage rapide
- 5 : diastasis
- 6 : contraction auriculaire

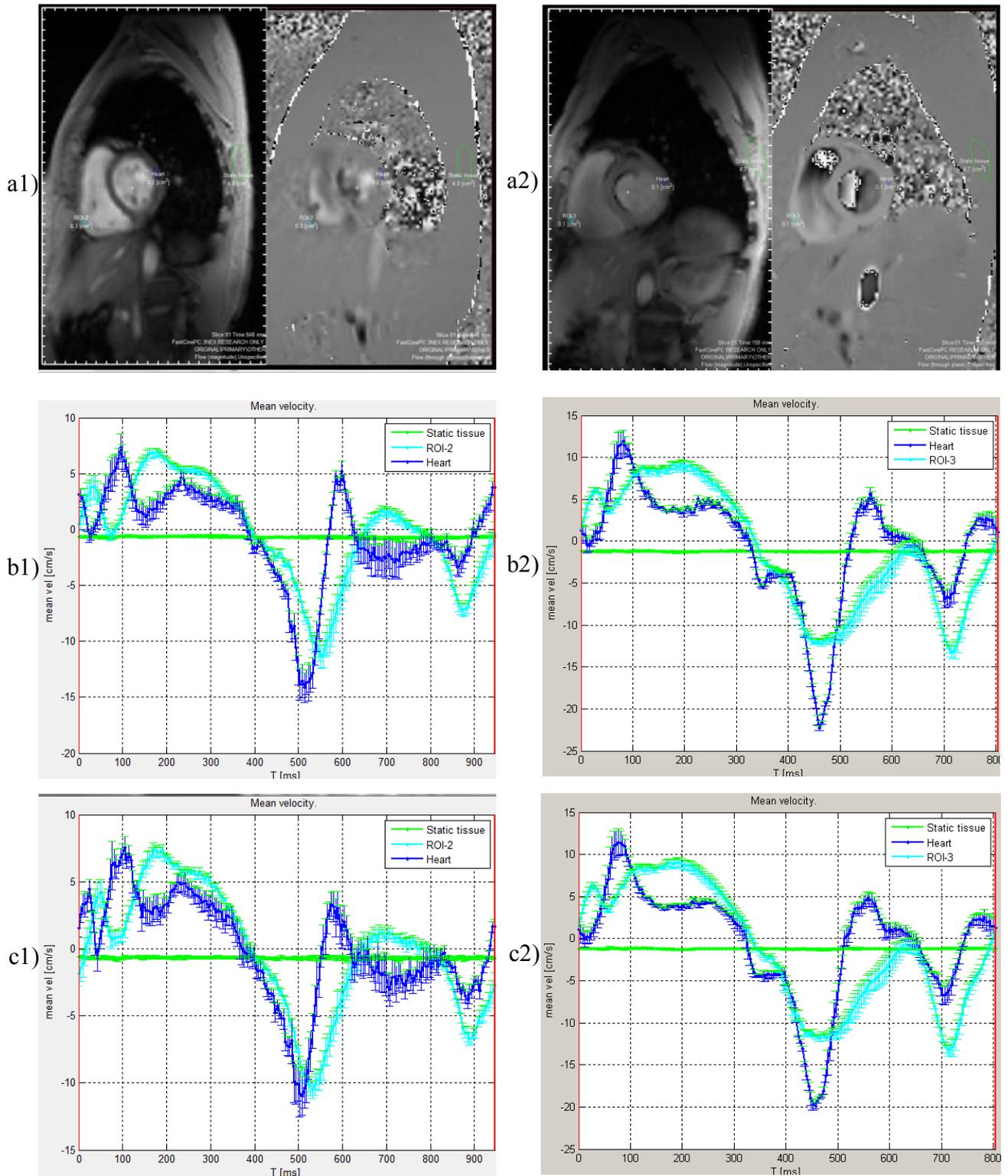


Figure 5.8 : Graphes des flux obtenus pour 2 sujets différents (indices 1 et 2), avec deux méthodes de reconstruction différentes, l'une par la normalisation de Weissler (b) ) et l'autre par la normalisation multi-linéaire proposée dans cette thèse (c) ). Les figures a) permettent de localiser les régions d'intérêt choisies pour les deux sujets, à savoir une région de tissu statique (pas de flux attendu), une région appartenant à l'intérieur du muscle du ventricule gauche, et une région à l'apex du cœur dans le myocarde. Notons que ces flux sont inversés par rapport à la figure 5.7.

Sur cette figure, nous observons deux cas différents ;

- dans le premier cas (sujet correspondant à l'indice 1 de la figure 5.8), la reconstruction « standard » (selon le modèle de Weissler) fait apparaître un décalage temporel entre les ondes correspondant à la contraction auriculaire des deux régions notées ROI-2 et Heart (aux repères temporels 510 et 550 ms sur le cycle), de l'ordre de 40 ms, et entre les ondes A des deux mêmes régions d'intérêt (aux repères temporels 865 et 875 ms sur le cycle), de l'ordre de 10 ms. En revanche, la reconstruction à partir du modèle multi-linéaire proposé réduit fortement ce décalage à 20 ms pour les deux ondes E et à 5 ms pour les 2 ondes A. L'interprétation physiologique faite par le Dr. Bonnemains est que l'onde est un phénomène simultané sur les deux flux, et la coïncidence des deux dans le modèle multi-linéaire lui semble être une amélioration significative. Cette interprétation va dans le sens de la validation du bien-fondé de notre modèle de reconstruction multi-linéaire.
- dans le second cas (sujet correspondant à l'indice 2 de la figure 5.8), nous ne retrouvons malheureusement pas ce même phénomène de rapprochement des deux ondes A avec la reconstruction basée sur le modèle multi-linéaire. En revanche, nous notons que cette reconstruction n'altère pas le graphe dans son allure globale.

En conclusion provisoire de ce travail préliminaire, la reconstruction basée sur le modèle multi-linéaire pourrait apporter un bénéfice en fin de cycle cardiaque mais cette hypothèse n'est pas suffisamment étayée par les résultats préliminaires obtenus. En revanche, un point positif est qu'elle conserve la forme globale du flux.

Un travail sur la validation de la normalisation multi-linéaire proposée ici est également en cours sur des images non pas de contraste de phase mais des images CINE, de bonnes résolutions à la fois temporelle et spatiale. Les résultats de ce travail ne sont pas encore disponibles.

## 5. Le sismocardiographe, un nouvel outil pour l'analyse de l'activité cardiaque ?

Enfin, une autre étude a débuté en collaboration avec Z'hor Ramdane-Cherif, ingénieur de recherche au laboratoire et spécialiste dans le domaine des capteurs compatibles IRM. Il s'agit cette fois d'utiliser un capteur, de type sismographe, pour enregistrer des informations concernant les mouvements en surface du thorax, traduisant éventuellement l'activité cardiaque.

Le principe du détecteur est présenté en figure 5.9. Il est composé de deux parties mécaniques, en forme de peigne : les dents du peigne forment, deux à deux, des condensateurs. Un des deux peignes est fixé au thorax du sujet, l'autre est semi-libre, soumis à des mouvements imposés par l'inertie du système. Le mouvement relatif d'un peigne par rapport à l'autre fait varier la valeur du condensateur, et donc du signal de sortie du capteur. On recueille ainsi une information d'origine mécanique traduisant le mouvement superficiel du thorax.

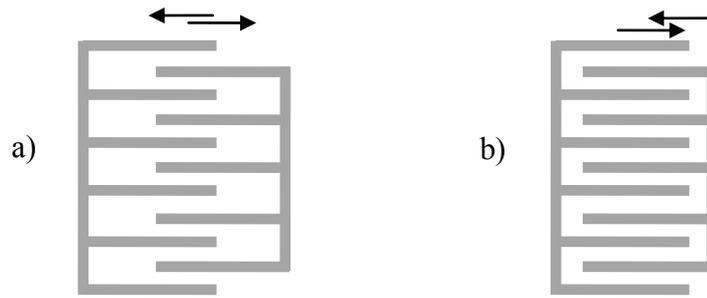


Figure 5.9 : Illustration du principe du capteur de type « sismographe » utilisé. Selon la position relative des deux peignes (a ou b), les parties du condensateur en regard sont plus ou moins importantes, et la valeur du condensateur global varie donc.

Les données collectées par Z'hor ont été acquises sur des sujets sains dans l'environnement IRM. Nous disposons de signaux issus du détecteur, ainsi que des ECG concomitants et de leurs détections de pics R. Les signaux du capteur, appelés SCG pour « sismocardiogramme », ont l'allure présentée en figure 5.10. Sur cette figure, nous n'avons représenté qu'un seul cycle cardiaque, mais le motif se répète sur les différents cycles, à la manière d'un électrocardiogramme. Sur ce signal, on voit apparaître un certain nombre d'oscillations en début de cycle, qui pourraient traduire l'activité mécanique intense correspondant à la systole. Cependant, nous sommes vigilants et cherchons à déterminer si ces oscillations proviennent effectivement des seuls mouvements du cœur. En effet, elles pourraient potentiellement résulter d'oscillations mécaniques internes au capteur qui, soumis à une excitation de type impulsionnelle par la contraction brève au début de la systole, pourrait répondre par des oscillations à une fréquence qui serait celle de la résonance du capteur...

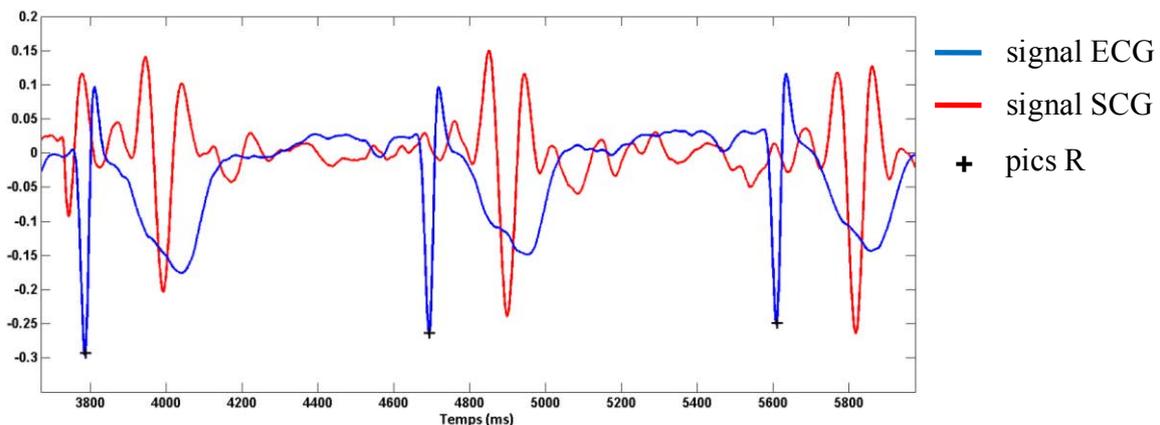


Figure 5.10 : Signal ECG et signal SCG : données réelles, acquises sur un sujet sain en environnement IRM.

Ce travail, s'il avait pu être mené à son terme, aurait pu nous permettre de comparer le modèle de normalisation d'ordre  $n$  du signal ECG et celui du signal SCG. Une similitude des dilatations (ou de contractions) de segments correspondants pourrait constituer un élément de plus tendant à accréditer la thèse d'une corrélation entre la forme du signal ECG (et SCG) dans l'environnement IRM avec le mouvement du cœur.

- [1] A. M. Weissler, W. S. Harris et C. D. Schoenfeld, « Systolic time intervals in heart failure in man », *Circulation*, 1968 Feb;37(2):149-59.
- [2] R. Ashman, « The normal duration of the Q-T interval », *Am Heart Journal*, 23:522-534, 1942.
- [3] A. D. Scott, J. Keegan et D. N. Firmin, « Motion in cardiovascular MR imaging », *Radiology*, 250:331-351, 2009.
- [4] P. A. Vuissoz, F. Odille, B. Fernandez, M. Lohezic, A. Benhadid, D. Mandry et J. Felblinger, « Free-breathing imaging of the heart using 2D cine-GRICS (generalized reconstruction by inversion of coupled systems) with assessment of ventricular volumes and function », *J Magn Reson Imaging*, 2012 Feb;35(2):340-51.



## Conclusion et Perspectives

Le travail consigné dans ce manuscrit a permis d'ouvrir un nouveau champ dans le caractère adaptatif de l'imagerie que nous cherchons à mettre en place au laboratoire IADI. En effet, jusqu'à présent, les travaux se concentraient essentiellement sur la gestion du mouvement pour une imagerie plus fidèle. Grâce aux travaux qui ont été effectués depuis les débuts du laboratoire, cet axe est maintenant largement développé et vaut au laboratoire une reconnaissance internationale, témoignée par les publications qui en ont émané.

La thèse présentée ici se voulait être la prémisse de futurs efforts fournis dans le domaine de la gestion du temps dans l'acquisition ; en effet, si les mouvements de l'objet à imager sont facilement acceptés comme étant des sources potentielles de troubles dans les images finales, les variations temporelles des phénomènes physiologiques imagés constituent également des causes de perturbations dans les images.

L'imagerie cardiaque par résonance magnétique a été le choix du contexte de l'étude car sa complexité permet de faire intervenir les différentes sources de perturbations des images, à savoir la variabilité mécanique (mouvement) et la variabilité temporelle. C'est d'ailleurs dans cet axe que le laboratoire est leader, et les collaborations étroites avec certains acteurs médicaux du CHU de Nancy-Brabois attestent de cette spécialisation.

Le travail fourni au cours de ces trois années a permis, tout d'abord, de faire état de la variabilité typique du rythme cardiaque, essentiellement en apnée, chez des sujets sains. A ce jour, ce type de données n'avait pas été clairement répertorié, et cela constitue une base de travail, dans le contexte de la thèse bien sûr, mais aussi sur laquelle d'autres travaux pourront se baser. En apnée, nous avons repéré que l'allure du rythme cardiaque était assez reproductible d'un sujet à l'autre, alors que l'amplitude de cette variation est assez propre à chaque sujet ; elle peut cependant couramment atteindre les 20%.

Une partie importante de la thèse a consisté à étudier les effets de cette variation du rythme cardiaque sur la mesure du paramètre  $T_2$ , temps de relaxation transversal des spins dans chaque tissu. Le travail a été mené d'un point de vue purement théorique d'abord, avant de se centrer sur la séquence utilisée au CHU de Nancy-Brabois pour réaliser cette mesure, à savoir une séquence de spin écho rapide, synchronisée sur le rythme cardiaque. La variabilité du rythme se traduit, dans ce cas, par une variabilité temporelle au niveau de l'acquisition ; nous nous sommes appuyés sur les données électrocardiographiques de la base de sujets sains pour mettre en évidence l'impact de ces variations temporelles sur la mesure de  $T_2$ . Nous avons proposé une correction globale et *a posteriori* de la variation temporelle. Dans un deuxième temps, nous avons également proposé une méthode de reconstruction généralisée probablement adaptée à tout type de variation temporelle, dont le principe est inspiré de la reconstruction généralisée de compensation de mouvement proposée par Freddy Odille au laboratoire. Si toutes les idées apportées dans ce travail n'ont malheureusement pas pu être développées par manque de temps, les premiers résultats obtenus permettent tout d'abord de valider le concept de la reconstruction correctrice, mais aussi alimentent l'espoir que cette voie pourrait porter encore plus de fruits lorsque la chaîne d'acquisition sera encore plus finement modélisée. De plus, une réflexion serait nécessaire pour adapter cette reconstruction à d'autres séquences IRM.

Une autre partie conséquente de la thèse a été réalisée sur une autre façon d'adapter l'imagerie à la variation temporelle ; l'enjeu était de pouvoir connaître l'état mécanique du cœur à tout instant dans le cycle cardiaque. Le but recherché était en fait de pouvoir reconstruire de façon plus fidèle les images cinétiques consécutives en séquence dite CINE. Pour cela, nous avons proposé un nouveau modèle de découpage du cycle cardiaque, adapté à chaque cycle. La technique est basée sur l'analyse personnalisée de l'électrocardiogramme du sujet ; à condition de valider l'hypothèse sous-jacente qui consiste à voir sur l'ECG des phénomènes mécaniques par effet Hall, l'ECG peut être vu comme un repère, en temps réel, pour ajuster le découpage du cycle cardiaque en phases mécaniques. Le travail a été mené jusqu'au stade expérimental avec la reconstruction personnalisée testée sur quelques sujets. Les résultats encore trop peu significatifs, ne peuvent que faire l'objet d'investigations futures. Ce travail est dans la lignée des efforts actuels visant à proposer une imagerie personnalisée aux patients, et il porte à ce titre des espoirs en matière d'individualisation de l'accueil.

Les résultats de cette thèse constituent des brèches dans les barrières technologiques qui nous séparent encore de l'image « idéale ». C'est par une poursuite de la réflexion et des investigations expérimentales que pourront se prolonger les méthodes proposées dans ce travail. Il aura, en tout cas, été pour moi un formidable apprentissage du travail autonome, une plage de recherche en toute liberté. Dans un axe de recherche encore peu exploré mais où l'on attend beaucoup, les investigations futures devraient, je l'espère, permettre de se rapprocher encore de l'image parfaite. Tous ces efforts prendront, d'ailleurs, une dimension particulière lorsqu'ils seront en place dans leur contexte premier, à savoir celui d'aider au diagnostic médical pour des soins toujours plus utiles à l'Homme.