



N°d'ordre NNT : xxx

THESE de DOCTORAT DE L'UNIVERSITE DE LYON
opérée au sein de
l'INSA Lyon

Ecole Doctorale N° ED-160
Électrotechnique Électronique Automatique

Spécialité/ discipline de doctorat : Ingénierie pour le vivant

Soutenue publiquement le 30/04/2019, par :
Eloïse Mougel

**Mise en évidence des mécanismes
physiques d'obtention d'une image IRM
à l'aide d'une séquence de contraste
dipolaire : application aux tissus rigides**

Devant le jury composé de :

Nom, prénom grade/qualité établissement/entreprise **Président.e (à préciser après la soutenance)**

Bonny, Jean-Marie	Directeur de Recherche	INRA-Clermont	Rapporteur
Duhamel, Guillaume	Directeur de Recherche	CRMBM	Rapporteur
Franconi, Jean-Michel	Professeur des Universités	Université Bordeaux II	Examinateur
Ratiney, Hélène	Chargée de Recherche CNRS	INSA-Lyon	Examinatrice
Beuf, Olivier	Directeur de Recherche	INSA-Lyon	Examinateur
Grenier, Denis	Ingénieur de Recherche CNRS	INSA-Lyon	Directeur de thèse

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

SIGLE	ECOLE DOCTORALE	NOM ET COORDONNEES DU RESPONSABLE
CHIMIE	CHIMIE DE LYON http://www.edchimie-lyon.fr Sec. : Renée EL MELHEM Bât. Blaise PASCAL, 3e étage secretariat@edchimie-lyon.fr INSA : R. GOURDON	M. Stéphane DANIELE Institut de recherches sur la catalyse et l'environnement de Lyon IRCELYON-UMR 5256 Équipe CDFA 2 Avenue Albert EINSTEIN 69 626 Villeurbanne CEDEX directeur@edchimie-lyon.fr
E.E.A.	ÉLECTRONIQUE, ÉLECTROTECHNIQUE, AUTOMATIQUE http://edeea.ec-lyon.fr Sec. : M.C. HAVGOUDOUKIAN ecole-doctorale.eea@ec-lyon.fr	M. Gérard SCORLETTI École Centrale de Lyon 36 Avenue Guy DE COLLONGUE 69 134 Écully Tél : 04.72.18.60.97 Fax 04.78.43.37.17 gerard.scorletti@ec-lyon.fr
E2M2	ÉVOLUTION, ÉCOSYSTÈME, MICROBIOLOGIE, MODÉLISATION http://e2m2.universite-lyon.fr Sec. : Sylvie ROBERJOT Bât. Atrium, UCB Lyon 1 Tél : 04.72.44.83.62 INSA : H. CHARLES secretariat.e2m2@univ-lyon1.fr	M. Philippe NORMAND UMR 5557 Lab. d'Ecologie Microbienne Université Claude Bernard Lyon 1 Bâtiment Mendel 43, boulevard du 11 Novembre 1918 69 622 Villeurbanne CEDEX philippe.normand@univ-lyon1.fr
EDISS	INTERDISCIPLINAIRE SCIENCES-SANTÉ http://www.ediss-lyon.fr Sec. : Sylvie ROBERJOT Bât. Atrium, UCB Lyon 1 Tél : 04.72.44.83.62 INSA : M. LAGARDE secretariat.ediss@univ-lyon1.fr	Mme Emmanuelle CANET-SOULAS INSERM U1060, CarMeN lab, Univ. Lyon 1 Bâtiment IMBL 11 Avenue Jean CAPELLE INSA de Lyon 69 621 Villeurbanne Tél : 04.72.68.49.09 Fax : 04.72.68.49.16 emmanuelle.canet@univ-lyon1.fr
INFOMATHS	INFORMATIQUE ET MATHÉMATIQUES http://edinfomaths.universite-lyon.fr Sec. : Renée EL MELHEM Bât. Blaise PASCAL, 3e étage Tél : 04.72.43.80.46 infomaths@univ-lyon1.fr	M. Luca ZAMBONI Bât. Braconnier 43 Boulevard du 11 novembre 1918 69 622 Villeurbanne CEDEX Tél : 04.26.23.45.52 zamboni@maths.univ-lyon1.fr
Matériaux	MATÉRIAUX DE LYON http://ed34.universite-lyon.fr Sec. : Stéphanie CAUVIN Tél : 04.72.43.71.70 Bât. Direction ed.materiaux@insa-lyon.fr	M. Jean-Yves BUFFIÈRE INSA de Lyon MATEIS - Bât. Saint-Exupéry 7 Avenue Jean CAPELLE 69 621 Villeurbanne CEDEX Tél : 04.72.43.71.70 Fax : 04.72.43.85.28 jean-yves.buffiere@insa-lyon.fr
MEGA	MÉCANIQUE, ÉNERGÉTIQUE, GÉNIE CIVIL, ACOUSTIQUE http://edmega.universite-lyon.fr Sec. : Stéphanie CAUVIN Tél : 04.72.43.71.70 Bât. Direction mega@insa-lyon.fr	M. Jocelyn BONJOUR INSA de Lyon Laboratoire CETHIL Bâtiment Sadi-Carnot 9, rue de la Physique 69 621 Villeurbanne CEDEX jocelyn.bonjour@insa-lyon.fr
ScSo	ScSo* http://ed483.univ-lyon2.fr Sec. : Véronique GUICHARD INSA : J.Y. TOUSSAINT Tél : 04.78.69.72.76 veronique.cervantes@univ-lyon2.fr	M. Christian MONTES Université Lyon 2 86 Rue Pasteur 69 365 Lyon CEDEX 07 christian.montes@univ-lyon2.fr

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

Résumé

L'objectif principal de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) est d'apporter des renseignements pour le diagnostic clinique. A partir de séquences d'imagerie agissant sur le comportement des aimantations microscopiques, il est possible d'avoir accès à une source précieuse d'information macroscopique. Dans cette thèse, nous étudions un type de séquence adapté à l'examen de tissus durs comme par exemple le cartilage. Ces séquences présentent l'avantage de moduler l'interaction dipolaire présente dans les tissus. La séquence de contraste dipolaire, qui a servi de base à nos travaux est dérivée d'une séquence appelée Sandwich d'écho magique (MSE), qui permet de modifier l'interaction dipolaire. Initialement développée pour sonder des matériaux extrêmement durs, elle avait été modifiée au laboratoire pour être utilisée sur des tissus biologiques « moins solides ». Elle permettait également de gagner deux ordres de grandeur en temps d'acquisition, ce qui la rendait compatible avec un contexte clinique. Le principal but de ce travail de thèse est de préciser les contextes de mise en œuvre de cette séquence et de la comparer à d'autres types de séquences (écho de spin, écho stimulé et élastographie) pour en déduire de nouveaux paramètres d'intérêt. Nous avons travaillé sur des échantillons qui ont des propriétés proches des matériaux solides : des polymères de type plastisol®. Cette étude est un support de réflexion sur les cadres d'application des séquences dipolaires de type MSE pour le diagnostic.

Table des matières

Introduction	1
I IRM et interaction dipolaire	3
1 Principe de base de l'IRM et des phénomènes de relaxations	5
1.1 Résonance magnétique nucléaire et séquence IRM	6
1.1.1 Le phénomène de RMN	6
1.1.2 Obtention d'une image à l'aide d'une séquence d'imagerie	9
1.1.3 La préparation et l'excitation des aimantations	13
1.2 La relaxation, clé pour l'obtention d'information en imagerie de contraste .	19
1.2.1 Les phénomènes de relaxation de l'aimantation dans une expérience RMN	19
1.2.2 Les séquences utilisées en imagerie de contraste T2	21
1.3 Description quantique du phénomène de RMN	24
1.3.1 Les hamiltoniens externes s'exerçant sur un échantillon de spins . .	24
1.3.2 Opérateur matrice densité, d'évolution et d'observation	27
1.3.3 Représentation de Liouville-von Neuman	28
1.3.4 Description semi-quantique de Bloch, Wangeness et Redfield	28
2 L'interaction dipolaire : descriptions physiques et mathématiques	31
2.1 Interactions	31
2.1.1 Forme générale de l'hamiltonien nucléaire	32
2.1.2 Etats propres pour plusieurs spins 1/2 en interaction	32
2.1.3 Les interactions que l'on conservera pour la suite	33
2.2 Description de l'interaction dipolaire	33
2.2.1 L'hamiltonien dipolaire	33
2.2.2 Descriptions utiles pour réaliser des simulations	35
2.3 La relaxation dipole-dipole	38
2.3.1 La densité spectrale	38
2.3.2 Calcul de la constante T2	39
2.3.3 Couplage dipolaire dans différents matériaux	41
3 Séquences mettant à profit l'interaction dipolaire	43
3.1 Séquences dipolaires	44
3.1.1 Séquences ne refocalisant que certaines transitions	44
3.1.2 Séquence agissant sur le dipolaire via transfert d'aimantation	46
3.1.3 Séquences basées sur la théorie de Redfield pour moduler l'interac- tion dipolaire	48
3.2 Séquences de type MSE	55
3.2.1 Principe de base et séquence originale	55
3.2.2 Séquences de RMN du solide	56

3.2.3	Séquence d'IRM	60
3.3	L'étude des tissus biologiques et matériaux à T2 courts ou intermédiaire dans la littérature	62
3.3.1	Etudes de tissus biologiques	62
3.3.2	Matériaux polymères	64

II Mise en oeuvre de la séquence de contraste dipolaire en imagerie : Réalisations et obstacles **67**

4	Paramètres accessibles avec la séquence de contraste dipolaire	71
4.1	Accès direct à l'interaction dipolaire	72
4.1.1	Le comportement des séquences classiques vis à vis de l'interaction dipolaire	72
4.1.2	Discussion sur une méthode d'analyse	81
4.1.3	Mise en oeuvre de la séquence MSE pour observer l'effet du dipolaire	83
4.2	Relaxation dans la séquence de contraste dipolaire	86
4.2.1	MSE et STE vis-à-vis de la relaxation $T_{2\rho}$	86
4.2.2	Séquence MSE et SE vis-à-vis de la relaxation transversale dipolaire	92
4.2.3	Synthèse sur la relaxation	93
4.3	Exemple d'application de la séquence de contraste dipolaire pour accéder à la constante de relaxation dipolaire	96
4.3.1	Méthodes	96
4.3.2	Résultats	97
4.3.3	Discussions	97
5	Constat liminaire sur la séquence dipolaire et premières expériences	101
5.1	Construction de la séquence de contraste dipolaire	102
5.1.1	Hypothèses donnant naissance à la séquence de contraste dipolaire	102
5.1.2	La séquence MSE avec codage spatial en lecture	104
5.1.3	Les observations du rehaussement de signal	105
5.2	Première étude avec la séquence de contraste dipolaire	106
5.2.1	Hypothèses pour une comparaison des temps de relaxation et des propriétés viscoélastiques de matériaux	106
5.2.2	Méthode d'élastographie RMN	106
5.2.3	Résultats	108
5.2.4	Discussion et observations divergentes dans l'expérience précédente	109
5.3	Verrous scientifiques et techniques	112
5.3.1	Les points identifiés comme problématique à l'exécution de la séquence	112
5.3.2	Les conséquences sur le travail initial	114
5.3.3	La réorientation du travail et les objectifs	114
6	Stratégie d'excitation pour la séquence MSE : impulsion de verrouillage des aimantations	117
6.1	Caractéristiques de l'impulsion de verrouillage	118
6.1.1	Caractéristiques imposées par la séquence MSE	118
6.1.2	Caractéristiques liées à la séquence de type MSE adaptée à l'imagerie	118
6.1.3	Pertinence du choix des impulsions binomiales	121
6.2	Protocole d'évaluation de l'efficacité du verrouillage des aimantations : expérimentale et théorique	122
6.2.1	Contexte et objectif	122
6.2.2	Partie expérimentale	123

6.2.3	Partie théorique : simulation	126
6.3	Evaluation des effets des différentes binomiales : résultats et discussions . .	127
6.3.1	Résultats des cartographies pour les différentes binomiales	127
6.3.2	Résultats des acquisitions avec la séquence de contraste dipolaire . .	134

III Déconstruction de la séquence de contraste dipolaire d'imagerie et mises en perspectives **139**

7 MSE en spectroscopie **143**

7.1	Séquence MSE de spectroscopie	143
7.1.1	Séquence de contraste dipolaire spectroscopique	143
7.1.2	Cas particulier de la séquence spectroscopique	144
7.1.3	Protocole et analyse	145
7.2	Résultats avec la séquence MSE de spectroscopie	145
7.2.1	Résultats bruts	145
7.2.2	Résultats de la relaxation avec la séquence MSE	151
7.3	Discussions	152
7.3.1	Discussion autour de la position et la présence des échos	152
7.3.2	Discussion sur la relaxation	153
7.3.3	Synthèse	154

8 MSE et binomiale 1 **157**

8.1	Application d'une séquence MSE avec une binomiale 1	157
8.1.1	Méthodes	157
8.1.2	Résultats sur l'effet de l'intensité de la RF	158
8.1.3	Résultats sur la relaxation	160
8.2	Discussion et Comparaison avec d'autres binomiales	161
8.2.1	Discussion sur l'expérience précédente	161
8.2.2	Résultats des comparaisons entre binomiales	163
8.2.3	Discussion sur l'utilisation des binomiales dans la séquence MSE . .	165
8.3	Lien avec la littérature	166
8.3.1	Application sur des matériaux différents	166
8.3.2	La spécificité de la RF de saturation	167

9 Discussion et perspectives **171**

9.1	Bilan	171
9.1.1	Points soulevés dans cette thèse	171
9.1.2	Avancées sur la prise en main de la séquence de contraste dipolaire	173
9.1.3	Perspectives pour la séquence de contraste dipolaire	175
9.2	Interrogations autour de la séquence MSE	177
9.2.1	Pourquoi la séquence MSE spectroscopique donne-t-elle des résultats différents de la théorie?	177
9.2.2	MSE : refocalisation du dipolaire et les autres processus intrinsèques	178
9.2.3	Expérimentation réalisable à court terme	179
9.3	Perspectives d'application des séquences dipolaires en imagerie	182
9.3.1	Sonder les propriétés physiques	182
9.3.2	Sonder la microstructure	182
9.3.3	Application clinique	184

Conclusion générale **187**

Annexes	191
Bibliographie	208

Introduction

Les phénomènes physiques mis en jeu en résonance magnétique nucléaire (RMN) passionnent les physiciens depuis près d'un siècle. Cette technique a vu le jour dans les années 1930. Elle a donné plus d'un prix Nobel et a produit une modalité d'imagerie, qui est une source précieuse d'informations pour les médecins. Elle continue à intéresser les physiciens et c'est ce que nous montrons à travers cette thèse.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est une modalité d'imagerie non invasive, donnant accès à des informations très variées allant de la nature à la texture du tissu. Elle permet, par exemple, l'étude des phénomènes de relaxation de l'aimantation des tissus, des processus de diffusion et même l'analyse de la composition de zones particulières d'un organe. Ces informations acquises à l'aide de différentes séquences IRM sont mises au service du diagnostic clinique. En médecine la plupart des pathologies coexistent avec des modifications physiologiques. Une famille de facteurs physiques associée à ces altérations, et qui va influencer le comportement du signal observé en IRM, est l'ensemble d'interactions que subissent les aimantations. L'une de ces interactions sera au coeur de ce travail de recherche. En fonction de la nature du tissu ou du matériau, elle a une influence plus ou moins forte sur la dynamique du signal reçu. Elle s'exprime plus intensément dans les tissus les plus rigides. Cette interaction est appelée l'interaction dipolaire.

Une séquence utilisant cette interaction pour réaliser de l'imagerie est centrale dans cette thèse. Elle s'appelle séquence de contraste dipolaire. Elle a été élaborée au départ dans un contexte de résonance magnétique nucléaire (RMN) puis adaptée pour l'imagerie, en répondant à un critère d'utilisation clinique : la rendre plus rapide. Cette implémentation, particulière à notre laboratoire, nécessite d'être apprivoisée et mieux comprise, pour pouvoir être utilisée dans un contexte médical. Dans cette thèse nous allons étudier différents aspects qui vont nous aider à comprendre les atouts et les limites de ce type de séquence.

Nous allons successivement mettre en œuvre des expérimentations pour comprendre et exploiter les mécanismes qui entrent en jeu lors de l'exécution de cette séquence dipolaire. Nous avons choisi comme cadre applicatif une séquence de contraste dipolaire de type Sandwich d'Echo Magique (MSE).

Le premier aspect de notre problématique concerne le volet « application » de cette séquence. Cette dernière présente un grand potentiel applicatif pour les tissus dans lesquels l'effet de l'interaction dipolaire est fort, notamment dans les tissus rigides. Elle nécessite d'être appliquée sur différents échantillons vivants ou non, pour en déduire des corrélations entre les résultats et les propriétés des échantillons regardés. Il s'agit donc pour nous d'isoler les paramètres propres à cette séquence, qui peuvent être utilisables en routine clinique.

Le deuxième aspect étudié se rapporte à l'analyse fondamentale de cette séquence qui vient en support du premier axe. Cette partie de notre travail permet de mieux comprendre les mécanismes vis à vis de l'interaction dipolaire mis en jeu dans cette séquence et de les modéliser pour les rendre exploitables.

La combinaison de ces deux axes doit aboutir à la mise en avant des paramètres d'origine physique connus, qui seront corrélés à des modifications des propriétés des matériaux. Cette partie doit permettre de proposer avec cette séquence de contraste dipolaire un ensemble de paramètres accessibles, bien décrits et modélisables donnant des mesures fiables

et factuelles.

Dans cette thèse, les trois axes cités précédemment n'ont pas été traités dans des proportions égales. En raison dans sa dimension capitale dans la réalisation d'une séquence stable, le deuxième point a été plus développé.

Ces travaux sont présentés en trois parties. La première partie a pour objet une description des concepts fondamentaux et la mise en place d'un lexique commun nécessaires pour la suite de cet exposé. Cette partie théorique fait aussi l'état de l'art de la littérature scientifique autour des séquences d'IRM donnant accès au dipolaire.

Dans la deuxième partie, il est question de la démarche de recherche et de la mise en place d'hypothèses pour identifier des paramètres accessibles à mettre en corrélation avec des modifications physiques. Il est également proposé des stratégies pour mettre en oeuvre cette séquence.

La troisième et dernière partie consiste en une analyse des problèmes rencontrés lors de cette mise en oeuvre. Elle est aussi le lieu d'une réflexion plus globale autour de cette séquence de contraste dipolaire telle quelle a été implémentée. Les perspectives applicatives des séquences dipolaires sont notamment mises en avant, et des pistes de protocoles expérimentaux pour sonder les propriétés physiques sont avancées.

Première partie

IRM et interaction dipolaire

Chapitre 1

Principe de base de l'IRM et des phénomènes de relaxations

Introduction

Le phénomène de résonance magnétique nucléaire (RMN) est certainement connu d'un lecteur averti, néanmoins nous avons pu remarquer au cours de cette thèse qu'il était souvent utile de revenir sur certains concepts de base pour dégager un lexique commun. En effet, en imagerie par résonance magnétique, les divers acteurs qu'ils soient spécialistes en traitement du signal, biologistes ou médecins, ne sont pas tous à l'aise avec le langage des physiciens. Bien que l'IRM découle de la RMN, certains problèmes sont très spécifiques à l'imagerie, il en résulte donc un langage spécifique à chaque branche.

Le but de cette thèse est de mettre en oeuvre une séquence IRM, appelée séquence de contraste dipolaire, de l'améliorer et d'évaluer les données quantitatives auxquelles elle donne accès. Une des pistes pour utiliser cette séquence est, comme souvent en IRM, de regarder la relaxation. Au cours de ce travail, nous avons voulu comparer les résultats expérimentaux avec des résultats théoriques, obtenus par simulation, afin d'interpréter les effets observés.

L'objectif de ce premier chapitre est de proposer un langage commun aux différents lecteurs et d'aborder les points théoriques nécessaires à la compréhension de l'exposé qui suit. Le point de vue choisi étant celui du physicien, cette partie théorique permettra de définir les mots clés et d'introduire les concepts fondamentaux de l'étude.

Le lecteur trouvera notamment dans une première partie la présentation des bases physiques de l'IRM, et la description de ce qu'est une séquence IRM. Nous utiliserons dans un premier temps un formalisme classique qui servira de socle pour la troisième partie dans laquelle nous aborderons le problème d'un point de vue quantique. Cette approche (quantique) se révélera nécessaire à la compréhension de la suite de l'exposé, car certains phénomènes étudiés au cours de cette thèse sont d'origine nucléaire et nécessitent l'introduction de ce formalisme. La deuxième partie quant à elle traite du phénomène de relaxation, de son origine à son exploitation. Cette description sera faite d'un point de vue classique avec les équations de Bloch et ensuite d'un point de vue semi-quantique.

1.1 Résonance magnétique nucléaire et séquence IRM

Pour comprendre une expérience d'imagerie par résonance magnétique, il faut connaître les phénomènes physiques mis en jeu lors de la résonance, mais également discerner la succession des étapes qui ont permis d'aboutir à une image. Cet enchaînement d'étapes est appelé séquence.

Le signal qui donne naissance à une image IRM, est généré par l'application de champs magnétiques radiofréquences (RF), qui vont influencer la création et l'évolution du signal RMN et aussi permettre de le coder spatialement.

Nous nous intéresserons tout d'abord aux phénomènes physiques qui sont responsables de la création d'un signal de résonance magnétique. Nous nous contenterons dans cette partie d'une description classique du phénomène de RMN. Nous aborderons ensuite la phase d'acquisition du signal et d'encodage de celui-ci. Pour finir nous nous intéresserons à quelques exemples de séries d'excitations que nous utiliserons au cours de cette thèse dans des simulations et des expériences.

1.1.1 Le phénomène de RMN

Les premières expériences qui donnèrent naissance à celles de résonance magnétique datent des années 1920. Elles ont été réalisées par Stern et Gerlach, pour démontrer l'existence d'un moment magnétique pour les noyaux de « spins » (§ 1.3) non nuls. Ces expériences ont été prolongées par I. I. Rabi, qui reçut en 1944 un prix Nobel pour la mise en évidence de phénomènes de résonance magnétique sur des jets moléculaires [32]. *Les premières expériences de résonance magnétique dans la matière condensée furent récompensées pour la première fois en 1952 par un prix Nobel attribué à F. Bloch [7] et E. Purcell [89].*¹ De nombreux autres prix Nobel ont ensuite suivi dans différentes disciplines associées à la RMN.

1.1.1.1 L'échantillon de noyaux placé dans un champ magnétique B_0

Les tissus ou les matériaux sondés en IRM ou RMN sont constitués d'atomes. Le phénomène de résonance nucléaire magnétique, comme son nom l'indique, repose sur le phénomène de résonance appliqué aux noyaux des atomes, qui possèdent des propriétés magnétiques. Dans la suite, nous nous intéresserons essentiellement aux noyaux des atomes d'hydrogène présents dans les molécules d'eau, qui sont en abondance dans les tissus du corps humain ou dans les matériaux que nous sonderons dans cette thèse.

Le noyau d'un atome *paramagnétique* possède un moment cinétique nucléaire $\vec{\mathbf{I}}$ (appelé également moment angulaire), qui génère un moment magnétique microscopique $\vec{\mu}$, tel que :

$$\vec{\mu} = \gamma \vec{\mathbf{I}} \quad (1.1)$$

Celui-ci est colinéaire au moment cinétique avec une constante γ appelée gyromagnétique (pour le proton $\gamma_H = 267,513 \text{ rad.s}^{-1}.T^{-1}$).

En moyenne, l'aimantation macroscopique résiduelle de l'échantillon est nulle lorsque celui-ci n'est pas plongé dans un champ magnétique (figure 1.1.a.). Afin d'observer une aimantation, les moments magnétiques doivent s'orienter suivant une même direction ;

1. Extrait de l'ouvrage de M. Décorps [19]

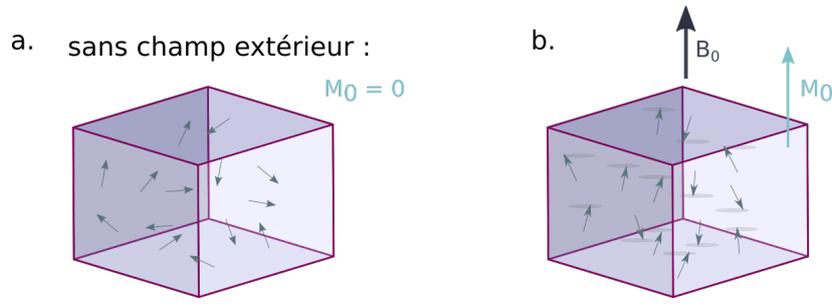


FIGURE 1.1 – **Action d'un champ magnétique B_0 sur un échantillon.** Le champ magnétique extérieur B_0 , oriente les aimantations microscopiques initialement réparties de manière homogène (a.), autour d'un seul axe (b.).

c'est pour cette raison que l'échantillon est placé dans un champ magnétique, appelé \vec{B}_0 (figure 1.1.b.).

La présence du champ magnétique B_0 perturbe le mouvement des moments microscopiques. Le mouvement d'un moment microscopique ($\mu(t)$) est décrit par l'équation du mouvement suivante :

$$\frac{d\vec{\mu}(t)}{dt} = \gamma \vec{\mu}(t) \times \vec{B}_0, \quad (1.2)$$

et le résultat du produit vectoriel $\vec{\mu}(t) \times \vec{B}_0$ est une force. En résolvant l'équation différentielle 1.2, il apparaît que :

$$\vec{\mu}(t) = \begin{pmatrix} \mu_{0x} \cos(\gamma B_0 t) + \mu_{0y} \sin(\gamma B_0 t) \\ \mu_{0y} \cos(\gamma B_0 t) - \mu_{0x} \sin(\gamma B_0 t) \\ \mu_{0z} \end{pmatrix}. \quad (1.3)$$

Le moment magnétique oscille donc autour de l'axe de B_0 à la fréquence de résonance $\omega_0 = \gamma B_0$. Les aimantations peuvent s'orienter dans le sens de B_0 ou dans le sens antiparallèle. Dans cette vision classique, les moments magnétiques parallèles à B_0 ont une énergie magnétique potentielle ($E_{mag} = -\vec{\mu} \cdot \vec{B}_0$) plus faible que les moments antiparallèles. La répartition des spins suivant les directions parallèles ou antiparallèles est régie par l'équilibre thermodynamique, qui suit une distribution de Boltzmann.

L'ensemble de ces aimantations microscopiques donne une aimantation macroscopique \vec{M} , qui est la somme de ces aimantations sur un volume donné (figure 1.1). Elle est donnée par la formule :

$$\vec{M} = \frac{1}{V} \sum_{\text{protons dans } V} \vec{\mu}_i. \quad (1.4)$$

μ peut être remplacé par M dans l'équation 1.2, si seule une famille de noyau (isochromat) résonne dans le volume V , d'après l'équation 1.4. Nous obtenons alors :

$$\frac{d\vec{M}(t)}{dt} = \gamma \vec{M}(t) \times \vec{B}_0. \quad (1.5)$$

Cette équation est une forme simple des équations de Bloch [7]. En résolvant cette équation différentielle nous obtenons :

$$\vec{M}(t) = \begin{pmatrix} M_{0x} \cos(\gamma B_0 t) + M_{0y} \sin(\gamma B_0 t) \\ M_{0y} \cos(\gamma B_0 t) - M_{0x} \sin(\gamma B_0 t) \\ M_{0z} \end{pmatrix}. \quad (1.6)$$

Pour simplifier nous pouvons exprimer le vecteur aimantation en coordonnées cylindriques $(e_\rho, e_\theta, e_\phi)$, ainsi seules deux composantes suffisent : la composante transversale qui s'écrit :

$$M_\perp(t) = M_0 e^{-i\omega_0 t} \quad (1.7)$$

et la composante longitudinale :

$$M_z(t) = M_{0z}. \quad (1.8)$$

D'après ces expressions, la composante longitudinale est une constante du mouvement dirigée dans l'axe du champ B_0 et la composante transversale précesse dans le sens horaire.

1.1.1.2 Le phénomène de résonance avec le champ B_1

Grâce à une antenne d'émission, l'application sur l'échantillon d'un champ radio-fréquence $B_1(t)$ tournant à la pulsation ω et d'intensité B_1 , peut modifier la réponse du système dans certaines conditions bien précises.

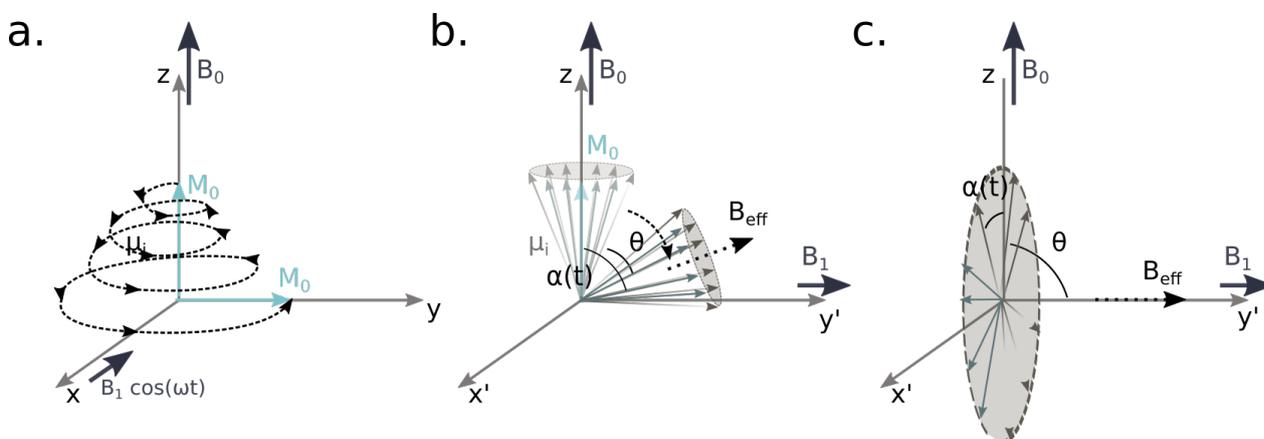


FIGURE 1.2 – Schéma représentant l'application d'un champ B_1 sur un ensemble d'aimantations microscopiques. (a.) Les aimantations microscopiques sont soumises au champ B_0 dans le repère statique $\mathcal{R} (O,x,y,z)$, puis l'application du champ B_1 les basculent. Ce champ étant tournant, la trajectoire de l'aimantation résultante (somme vectorielle de toutes les aimantations) est une spirale. (b.) Le comportement des aimantations sous l'effet de B_1 dans le repère tournant $\mathcal{R}' (O,x',y',z)$ à la même fréquence que le champ B_1 est plus simple à visualiser dans ce repère. Il fait basculer les aimantations d'un angle Θ par rapport à B_0 . (c.) Les aimantations microscopiques tournent autour d'un champ effectif basculé d'un angle $\Theta_{eff} = \frac{\pi}{2}$ rad dans le plan $(x'Oz)$.

Sous l'action de ce champ l'équation du mouvement est plus compliquée dans le repère du laboratoire $\mathcal{R} = (O, x, y, z)$ (figure 1.2.a.). En se plaçant dans le repère tournant $\mathcal{R}' = (O, x', y', z')$ (figure 1.2.b) à la fréquence de résonance, elle devient plus simple :

$$\frac{d\vec{\mu}}{dt} = \vec{\mu} \times [z'\vec{\omega}_0 + x'\vec{\omega}_1] \quad (1.9)$$

$$= \gamma \vec{\mu} \times \vec{B}_{eff}. \quad (1.10)$$

Nous retrouvons la même forme que dans l'équation 1.2. Le moment magnétique microscopique va donc avoir un moment de précession autour du champ \vec{B}_{eff} . Le champ efficace dans le repère tournant est donné par l'équation

$$|B_{eff}| = \sqrt{(B_0 - \frac{\omega}{\gamma})^2 + B_1^2} \quad (1.11)$$

et orienté d'un angle Θ_{eff} , par rapport à B_0 , et celui-ci correspond à :

$$\sin(\Theta_{eff}) = \frac{\omega_1}{\omega_{eff}}. \quad (1.12)$$

Si le champ RF est appliqué suivant une direction perpendiculaire à B_0 , à la fréquence de résonance ($\omega = \omega_0$), même une faible valeur de B_1 ($\omega_1 = \gamma B_1$), influencera la direction du moment magnétique microscopique. En d'autres termes, pour faire basculer le plus efficacement possible les aimantations microscopiques, il suffit d'appliquer un champ B_1 suivant l'axe perpendiculaire à B_0 , à la fréquence ω_0 (le produit vectoriel dans l'équation 1.10 est maximal, la force de Lorentz sera donc plus grande). La direction du vecteur aimantation sera basculée d'un angle α (figure 1.2.c) par rapport à \vec{B}_0 , et celui-ci tournera autour du champ B_{eff} à la fréquence ω_{eff} . Ainsi la composante suivant (Oz) de cet angle au cours du temps est définie par :

$$\cos(\alpha(t)) = \cos(\Theta_{eff})^2 + \cos(\omega_{eff}t)\sin(\Theta_{eff})^2. \quad (1.13)$$

Lorsqu'un B_1 est appliqué suffisamment intensément suivant x, $\omega_{eff} = \omega_1$, donc $\sin(\Theta_{eff}) = 1$ et par conséquent Θ_{eff} est égale à $\frac{\pi}{2}$ et les aimantations microscopiques tournent autour de B_{eff} dans un plan y'Oz (figure 1.2.c).

1.1.2 Obtention d'une image à l'aide d'une séquence d'imagerie

La phase d'acquisition en imagerie est très spécifique. En effet, en RMN cette phase consiste uniquement en l'acquisition d'un signal brut. En revanche, en imagerie elle est réalisée par deux processus imbriqués. D'une part, l'acquisition permet de capter le signal dans le plan transverse à B_0 , à l'aide d'une antenne (processus identique à l'acquisition RMN). D'autre part, l'exécution des gradients de lecture et de phase encode le signal dans l'espace de Fourier, ce qui permettra ensuite d'obtenir une image. La présence de ces gradients implique des contraintes importantes du point de vue de l'électronique, et est un point fondamental dans l'implémentation de la séquence étudiée dans cette thèse.

1.1.2.1 L'observation dans le plan transverse

Méthode d'acquisition

L'acquisition du signal et l'excitation peuvent être réalisées à l'aide d'une même « antenne » (émission/réception) ou plusieurs, ce qui améliore en général le rapport signal sur bruit. La conversion du signal magnétique en signal électrique se fait sur le principe de la boucle de courant. D'après la loi de Faraday, la variation d'un courant dans une boucle fermée crée une variation de champ magnétique perpendiculaire à celle-ci, pour l'émission et inversement pour la réception. C'est pour cela que l'excitation et l'acquisition peuvent se faire avec le même dispositif.

L'excitation à l'aide d'un champ radiofréquence se fait préférentiellement dans une direction orthogonale à B_0 , car nous l'avons vu au paragraphe 1.1.1.2, c'est dans ce cadre que l'excitation est la plus efficace. De même pour la réception, la variation de flux magnétique au cours du temps est maximale lorsque $\vec{B} \cdot d\vec{S}$ l'est, donc quand \vec{B} est colinéaire à l'élément de surface $d\vec{S}$ de la boucle de courant de l'antenne. Cette relation apparaît

dans la force électromotrice (fem), qui est associée au signal analogique étudié en RMN.

Ce signal analogique est proportionnel à l'aimantation transversale, à un facteur près, dont la valeur dépend du gain et de la méthode d'acquisition du signal. La fem est associée à la variation de flux (loi de Faraday), qui dépend de la position de la source magnétique et de son comportement au cours du temps. Celle-ci peut être résumée comme dans le livre de Haacke par :

$$fem = - \int_{V_{\text{échantillon}}} \vec{M}(\vec{r}', t) \cdot \vec{B}_{\text{réception}}(\vec{r}') dX dY dZ. \quad (1.14)$$

Avec $\vec{B}_{\text{réception}}(\vec{r}')$ un champ qui pourrait être produit par une boucle de courant en un point positionné en \vec{r}' . Ce qui signifie que la fem est maximale lorsque les vecteurs aimantations et $\vec{B}_{\text{réception}}$ sont colinéaires.

En développant le champ du récepteur en deux composantes, une transversale et une longitudinale, comme nous l'avons fait au paragraphe 1.1.1.1, nous obtenons une expression pour le signal capté qui est proportionnelle à l'aimantation transversale et au champ du récepteur :

$$s(t) \propto \omega_0 \int e^{-\frac{t}{T_2(\vec{r}')}} M_{\perp}(\vec{r}', t) [B_{\perp \text{ réception}} e^{i[(\Omega - \omega_0)t - \phi_0(\vec{r}') - \theta_B(\vec{r}')]}] dX dY dZ. \quad (1.15)$$

Le facteur de proportionnalité est lié à l'électronique d'acquisition, avec un gain d'amplification qui dépend du matériel utilisé. Nous ne rentrerons pas plus dans le détail du calcul, car nous ne nous focalisons pas sur la réception.

Processus d'acquisition

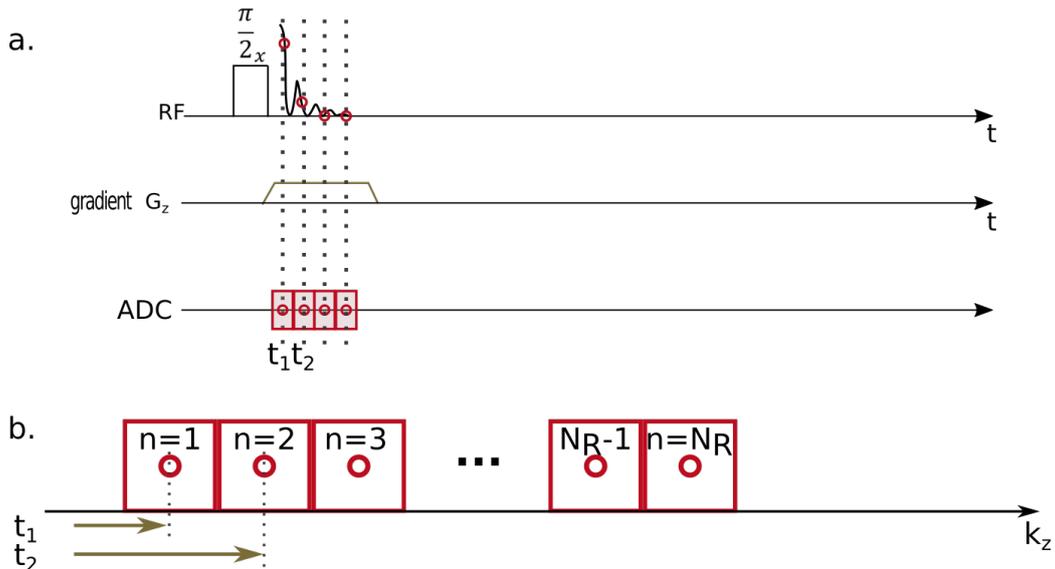


FIGURE 1.3 – Acquisition du signal avec un gradient de lecture après une impulsion de $\frac{\pi}{2}$ suivant x (a.). A chaque intervalle de temps un nouveau point est acquis (b.), l'aire sous la courbe du gradient correspond à un déphasage de l'aimantation, qui est codé dans l'espace des k.

L'acquisition débute à la fin de l'excitation et consiste à enregistrer le signal provenant

de la bobine (figure 1.3). Le signal acquis est donné par l'équation suivante :

$$s(t) = \int \int \int_{V_{\text{échantillon}}} f(\vec{r}) e^{-i2\pi \vec{k}(t) \cdot \vec{r}} dX dY dZ \quad (1.16)$$

$$= F(\vec{k}(t)) \quad (1.17)$$

$$= TF(M_{\perp}(\vec{r})). \quad (1.18)$$

Le signal peut être enregistré de différentes manières, mais il est systématiquement discrétisé car c'est une acquisition numérique. Le signal est donc donné par l'équation 1.16 multiplié par un peigne de Dirac, ce qui donne :

$$s(t) = \int \int \int_{V_{\text{échantillon}}} f(\vec{r}) e^{-i2\pi \vec{k}(t) \cdot \vec{r}} dX dY dZ \quad (1.19)$$

$$\times \sum_{N_x, N_y, N_z}^{\infty} \delta(k_x - N_x \Delta k_x, k_y - N_y \Delta k_y, k_z - N_z \Delta k_z) \Delta k_x \Delta k_y \Delta k_z. \quad (1.20)$$

Le plus souvent pour encoder le signal à l'acquisition, des gradients sont appliqués (figure 1.3). La réception se fait également en démodulant le signal à la fréquence de résonance et donc $\Omega = \omega_0$. Avec ces deux éléments, le signal reçu devient :

$$s(t) = A \omega_0 B_{\perp \text{ réception}} \int e^{-\frac{t}{T_2(\vec{r})}} M(\vec{r}, 0) e^{-i\phi_0(\vec{r}, t)} dX dY dZ \quad (1.21)$$

$$= A \omega_0 B_{\perp \text{ réception}} \int e^{-\frac{t}{T_2(\vec{r})}} M(\vec{r}, 0) e^{-i\phi_G(\vec{r}, t)} dX dY dZ, \quad (1.22)$$

avec A un facteur de proportionnalité pour l'amplification, et ϕ_G le déphasage induit par le(s) gradient(s). Si un gradient est appliqué dans une ou plusieurs directions (dans le cas de la figure 1.3, gradient appliqué suivant z), alors $\phi_G(\vec{r}, t) = \int_0^t \gamma G_z(t') dt'$. Ainsi le déphasage induit par le gradient dépend de l'intégrale de celui-ci.

Le pas d'échantillonnage suivant la dimension z Δk_z de l'espace des k, dépend de la période d'échantillonnage ΔT et est donné par :

$$\Delta k_z = \frac{\gamma G_z(0) \Delta T}{2\pi}. \quad (1.23)$$

Cette valeur dépendra notamment du champ de vue ($X_{max}, Y_{max}, Z_{max}$) recherché, avec :

$$\Delta k_z = \frac{1}{Z_{max}}. \quad (1.24)$$

L'acquisition point par point correspond à un triple encodage de phase. A chaque nouvelle excitation, un nouveau pas de gradient suivant l'une des trois directions est appliqué et un seul point est acquis. Dans un contexte d'imagerie 3D, cette solution est très lente. Lorsque c'est possible, une autre solution beaucoup plus rapide est d'acquérir le signal au cours du temps en mixant un gradient de lecture suivant une direction (eq. 1.23), une sélection de coupe suivant une seconde direction et un codage de phase suivant la troisième. Dans cette configuration, le signal acquis est échantillonné sur un nombre de points qui dépend de la résolution désirée suivant chaque dimension (liée à la taille de la matrice N_z). L'acquisition numérique consiste à discrétiser le signal analogique point après point avec une certaine fréquence d'échantillonnage (figure 1.3).

En imagerie le signal est généralement recueilli sous forme d'un écho, qui correspond à la refocalisation du signal. Lorsqu'un certain temps s'est écoulé après une impulsion radiofréquence, le signal disparaît à cause des inhomogénéités de B_0 et des interactions que subissent les aimantations. Il est cependant possible en choisissant le bon enchaînement d'impulsion ou de gradient, de provoquer la refocalisation partielle du signal à un instant donné. L'information peut ainsi être recueillie et encodée dans l'espace de Fourier à un temps pouvant être relativement éloigné de la création du signal.

1.1.2.2 Le codage de l'image dans l'espace de Fourier

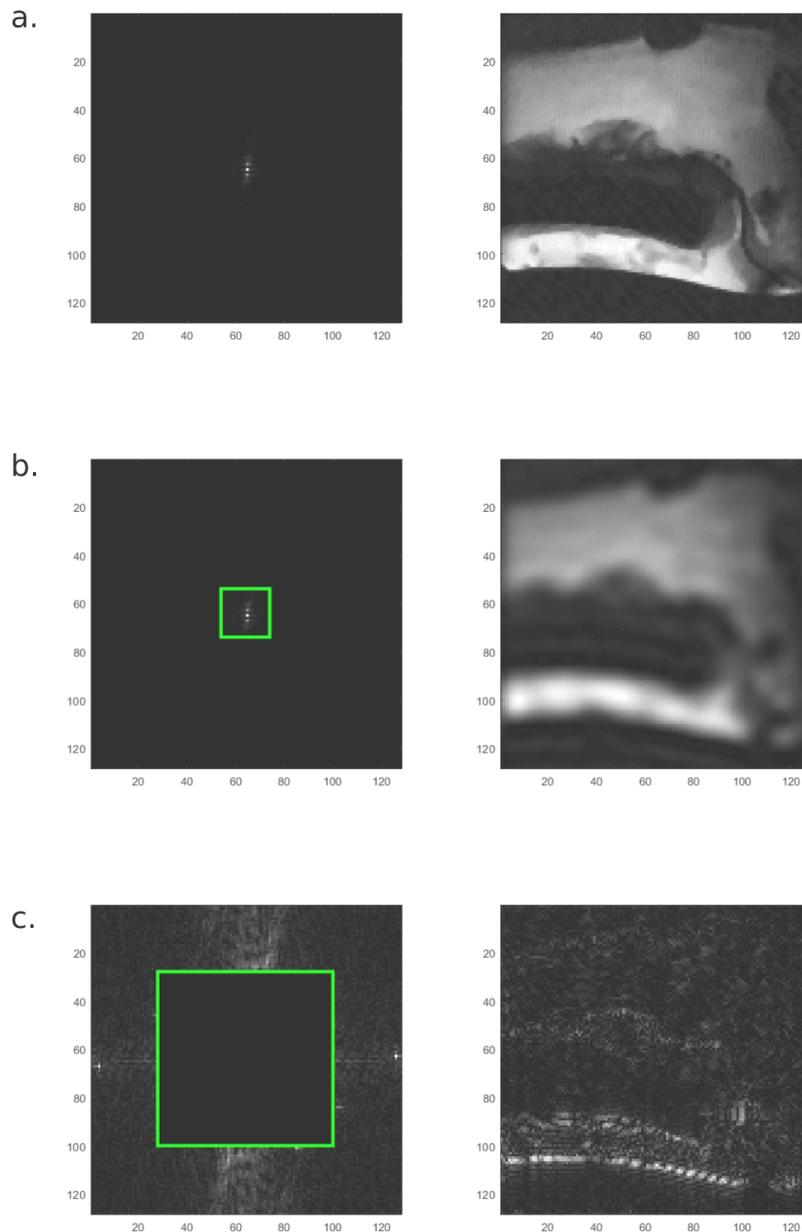


FIGURE 1.4 – **Description de l'espace de Fourier d'une image de cartilage de Dinde.** a. Espace de Fourier (ou espace des k) entier d'un cartilage de Dinde acquis sur un IRM 4.7T petit animal Bruker à gauche et à droite l'image correspondante. b. Acquisition de la partie centrale de l'espace des k (basses fréquences), donnant une information sur le contraste. c. Acquisition de la périphérie de l'espace de Fourier (hautes fréquences) donnant des informations sur les détails de l'image.

Les gradients d'encodage spatial de l'image que nous venons d'évoquer, sont au nombre de trois : sélection de coupe (C), sélection de phase (P) et lecture (L). Ils sont appliqués dans trois dimensions différentes et permettent de coder l'espace. Les isochromats évoluent alors avec des fréquences différentes pendant un temps dt donné, en fonction de leur position spatiale. Ceci induit des déphasages fonction de la position de l'isochromat. Plusieurs solutions sont envisageables pour acquérir et mémoriser ces informations. La zeugmatographie décrite par P.C. Lauterbur [66] permettait d'acquérir l'information de

déphasage par projection dans différents plans. La méthode qui est utilisée de nos jours consiste à faire des pas de phases dans les trois directions et d'acquérir le signal après chaque nouvelle incrémentation de phases.

Le signal ainsi encodé dans l'espace de Fourier (eq. 1.18), est décodé à l'aide d'une transformée de Fourier 2D inverse, qui donne lieu à une image, qui s'interprète en niveaux de gris différents (figure 1.4.a. droite). Ces niveaux de gris sont les témoins de la quantité relative de signal reçu à l'instant de l'observation. Cette quantité de signal détectée dans chaque isochromat est sensible à certaines interactions physiques qui vont la moduler.

En utilisant l'approche de Fourier, nous observons que les plus hautes fréquences présentes dans le signal, qui définissent détails de l'image, sont situées essentiellement en périphérie de l'espace des k (figure 1.4.c). Tandis que l'information sur le contraste est contenue au centre de l'espace de Fourier (figure 1.4.b).

Notre travail de thèse est en partie centré sur la notion de contraste. Dans notre contexte, le centre de l'espace des k sera donc plus important pour nous que sa périphérie.

1.1.2.3 Vers l'imagerie de contraste

Comme nous l'avons évoqué à la fin du paragraphe précédent, le contraste est souvent associé à des paramètres physiques s'exprimant dans la destruction du signal RMN. L'étude du contraste dans une image peut se réaliser de plusieurs manières.

Premièrement au sein d'une même image les différences de contrastes permettront de visualiser les organes, car le contraste peut être différent selon la nature des tissus (paramètres intrinsèques), mais également en fonction des paramètres de la séquence (paramètres extrinsèques). Cette étude du contraste est la plus couramment utilisée en imagerie clinique, elle donne des images pondérées en fonction de paramètres extrinsèques choisis par l'utilisateur. Nous détaillerons l'influence des paramètres intrinsèques sur le contraste lorsque nous aborderons les phénomènes de relaxation (§1.2.2.3).

Deuxièmement, il est possible d'étudier la modification du contraste entre images. En fonction de la séquence utilisée, il est possible de distinguer des modifications dans l'expression de certains paramètres intrinsèques. Ces décalages dépendent des séquences comparées et des valeurs des paramètres extrinsèques choisis. Dans cette thèse nous nous intéresserons principalement à ce type de contraste qui naît de la comparaison du résultat obtenu avec deux séquences pour lesquelles un paramètre physique, l'interaction dipolaire, ne s'exprime pas de la même manière.

Le contraste s'exprime souvent de manière relative :

$$Cont = \frac{S_2 - S_1}{S_0} \quad (1.25)$$

avec S_2, S_1 le signal, qui peut soit provenir de deux régions distinctes d'un même objet, soit de la même région, mais acquise en utilisant deux images provenant de séquences différentes et $S_0 = S_{ref}$ choisi comme facteur de normalisation.

1.1.3 La préparation et l'excitation des aimantations

Les paragraphes précédents montrent que l'acquisition d'images est un processus actif. Nous avons ainsi pu constater au paragraphe 1.1.1.2 la nécessité d'apporter de l'énergie aux aimantation à l'aide d'une RF pour pouvoir les observer. Toutes les informations

concernant l'excitation, l'acquisition et l'encodage sont regroupées dans une séquence IRM. Dans cette partie deux concepts de séquences seront étudiés : une séquence n'utilisant qu'une seule RF de $\frac{\pi}{2}$ sera présentée afin d'aborder simplement les concepts de décroissance du signal et l'acquisition, puis deux autres séquences utilisant deux RF une de $\frac{\pi}{2}$ et l'autre de π pour introduire le concept d'écho.

1.1.3.1 Séquence avec une RF de $\frac{\pi}{2}$

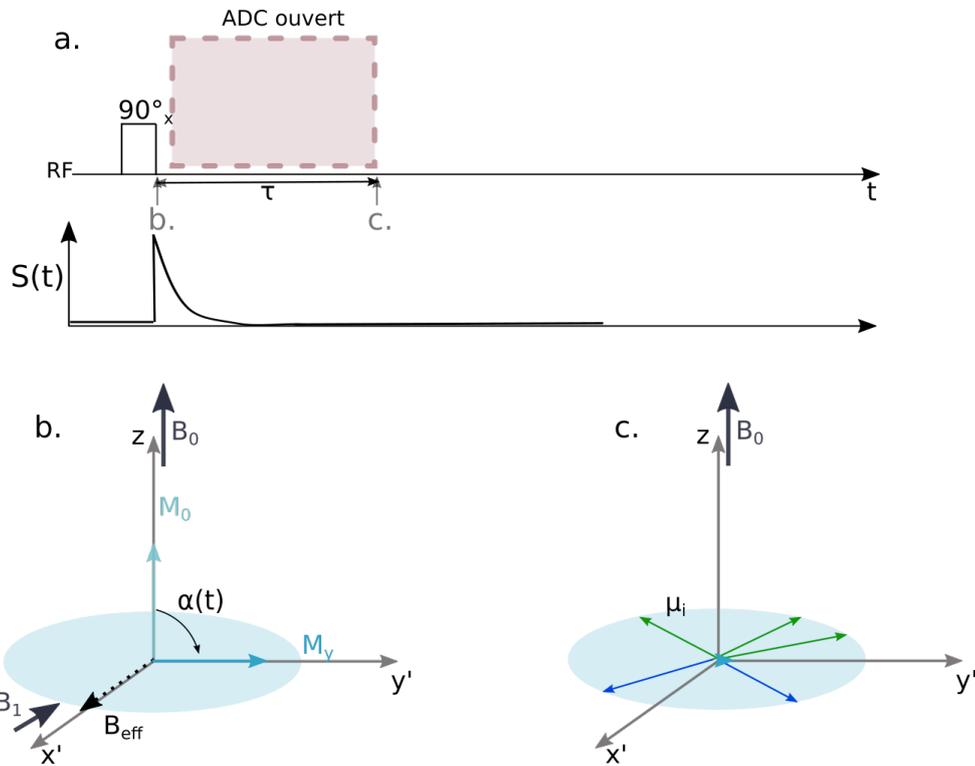


FIGURE 1.5 – **Détail d'une séquence avec une seule RF de $\frac{\pi}{2}$.** a. Chronogramme de la séquence. b. Comportement des aimantations au moment de l'application de la RF de 90° suivant x à la fréquence de résonance ω_0 d'une intensité ω_1 . c. Projection dans le plan xOy d'un ensemble d'aimantations microscopiques ayant évoluées librement pendant un temps τ . Le signal décroît au fur et à mesure que les aimantations perdent leur cohérence.

Dans les premières expériences de RMN, l'excitation était simplement réalisée à l'aide d'une seule impulsion de $\frac{\pi}{2}$. D'après le paragraphe 1.1.1.2, la condition pour réaliser une bascule des aimantations de $\frac{\pi}{2}$ rad par rapport à B_0 autour de l'axe x est d'appliquer un champ B_1 suivant Ox à la fréquence de résonance avec une intensité donnée pendant un temps t_1 permettant d'avoir $\alpha(t_1) = \omega_{eff}t_1 = \omega_1t_1 = \frac{\pi}{2} \text{ rad}$. Pendant son application les aimantations microscopiques évoluent autour du champ effectif comme nous l'avons vu dans l'équation 1.10.

La séquence correspondante est présentée sur la figure 1.5. Après son application, l'impulsion RF laisse les aimantations en phase dans le plan transversal suivant y . Les aimantations ne seront plus sous l'influence du champ B_{eff} absent, mais sous l'influence du champ B_0 . L'acquisition débute immédiatement après la fin de l'impulsion de $\frac{\pi}{2}$. Les aimantations microscopiques toutes en phases à la fin de la RF se déphasent ensuite (figure 1.5.c) à cause de leurs vitesses propres. Chaque isochromat possède une vitesse propre car le champ local est modulé par la présence des autres aimantations, de leurs

mouvements et des électrons dans l'échantillon. Les isochromats se déphasent et le signal macroscopique disparaît (figure 1.5.c). Cette perte de cohérence est traduite par un facteur d'amortissement T_2^* et dont l'expression dans le repère tournant à la fréquence de résonance, est donnée par :

$$S(t) = S_0 e^{-\frac{t}{T_2^*}}. \quad (1.26)$$

Nous détaillerons l'origine de cette équation dans le paragraphe 1.2.1.1.

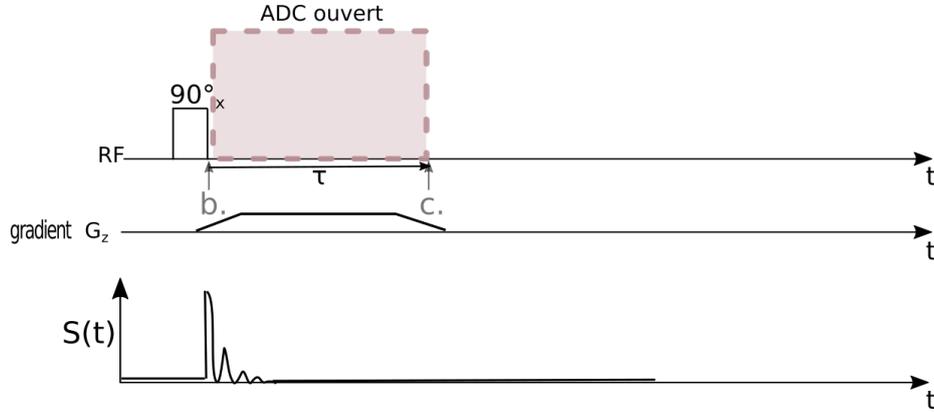


FIGURE 1.6 – **Chronogramme d'une séquence avec une seule RF de $\frac{\pi}{2}$ avec un gradient de lecture.** Le chronogramme de la séquence est représenté dans la partie supérieure et le signal acquis dans le plan transversal dans la partie inférieure. L'application d'un gradient induit un déphasage supplémentaire du signal.

L'application d'un gradient de lecture pendant l'acquisition (figure 1.6) permet de recueillir un signal avec une phase fonction de la position et donc de coder spatialement le signal. En effet le signal acquis dans le repère tournant à la fréquence de résonance aura une phase donnée par :

$$\phi(t) = -\gamma \int_0^t G(t') \cdot r dt' = -2\pi k(t) \cdot r, \quad (1.27)$$

avec $k(t) = \frac{\gamma}{2\pi} \int_0^t G(t') dt'$. Nous retrouvons ainsi l'expression déjà vue dans le paragraphe 1.1.2.1 :

$$S(t) = \int \int \int_V S_0 e^{-i2\pi k(t) \cdot r} e^{-\frac{t}{T_2^*}} dX dY dZ. \quad (1.28)$$

1.1.3.2 Séquence avec deux RF de $\frac{\pi}{2}$

L'application d'une deuxième RF de $\frac{\pi}{2}$ suivant y [87] après un temps d'évolution libre, crée un écho dans le cas précis de la figure 1.7. Ce type de séquence a été présenté pour la première fois par Hahn en 1950 [47], sous le nom d'écho de spin. Désormais l'enchaînement d'impulsion RF de $\frac{\pi}{2}_x \frac{\pi}{2}_y$ est appelé écho solide [87] et c'est l'enchaînement $\frac{\pi}{2} - \pi$ qui est appelé écho de spin (paragraphe suivant).

La refocalisation du signal intervient lorsque les isochromats d'aimantations microscopiques se rephasent. Avec la représentation en trois dimensions (figure 1.7), il est difficile de voir la refocalisation, alors qu'avec le diagramme de déphasage (cf. Annexe p.191), cela est direct. En le traçant pour la séquence d'écho stimulé (figure 1.8, nous observons simplement à $t = 2\tau$ le chemin oblique qui coupe l'axe « 0 » correspondant à un déphasage

nul et qui indique donc qu'un écho peut se créer.

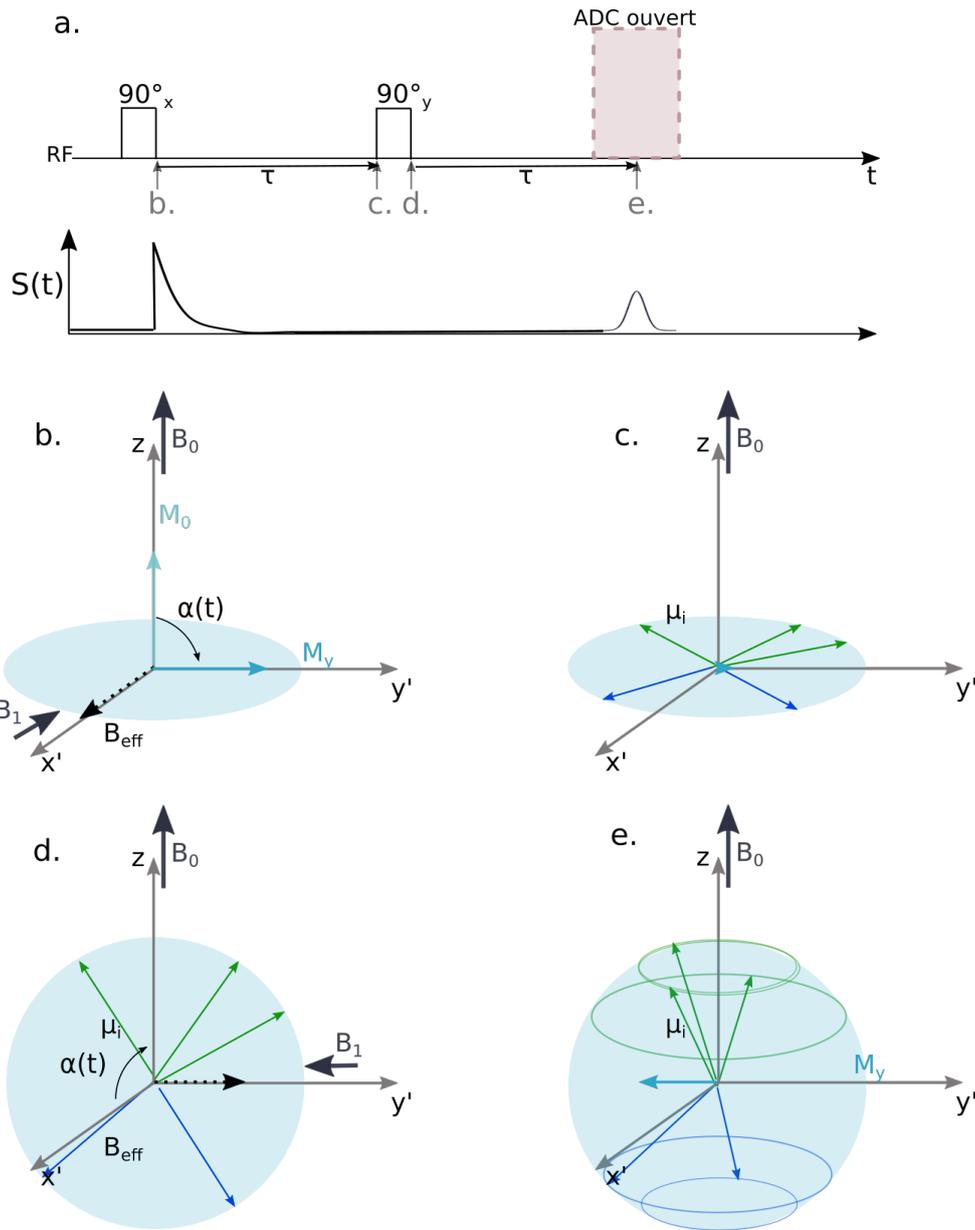


FIGURE 1.7 – **Détail de la séquence d'écho solide.** a. chronogramme. b.-c. comportement des aimantations similaire au cas de la figure 1.5. d. Les aimantations basculent de $\frac{\pi}{2}$ rad autour de y sous l'effet de B_1 . e. Les aimantations microscopiques ont évolué librement pendant τ , donc l'aimantation macroscopique dans le plan transverse n'est plus nulle et vaut $\frac{M_0}{2}$.

L'intensité de cet écho, peut également être calculé via le diagramme de déphasage et (cf. Figure 1.5) est donnée par :

$$S = S_0 \sin(\theta_1 = \frac{\pi}{2}) \sin^2(\frac{\theta_2}{2} = \frac{\pi}{4}) = S_0/2. \quad (1.29)$$

Ce type de séquence permet d'observer le signal après un certain temps τ d'évolution, ce qui est un atout pour l'imagerie. En effet nous avons pu observer au paragraphe 1.1.2.2 qu'il est nécessaire en imagerie d'appliquer des gradients pour encoder le signal spatialement, et que l'établissement de ceux-ci n'est pas instantané. La forme des gradients sur

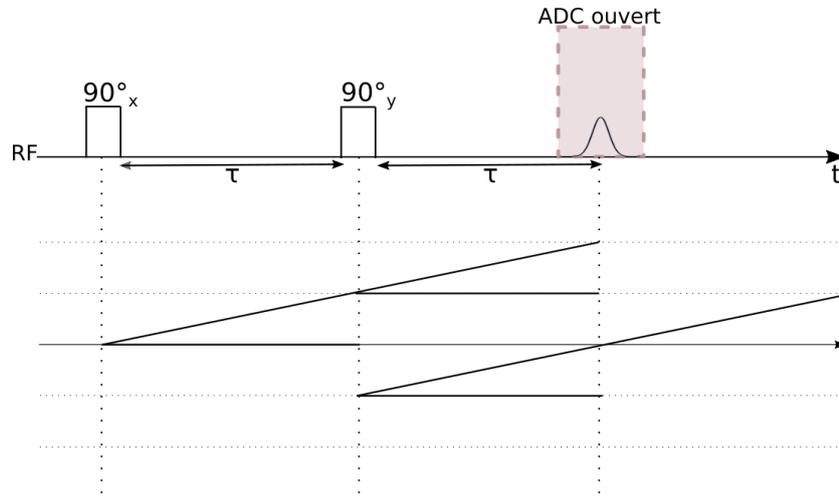


FIGURE 1.8 – **Détail de l'étude des phases dans une séquence d'écho solide** à l'aide d'un diagramme de déphasage.

la figure 1.6 est trapezoïdale, pour symboliser la période de montée (rampe) de ceux-ci. Cette rampe de gradient est souvent responsable de nombreux artefacts dans le signal RMN (courants de Foucault). Le fait de recréer le signal transversal après sa disparition dans une fid, peut permettre de laisser du temps pour le codage de l'information spatiale suivant différentes directions (figure 1.9).

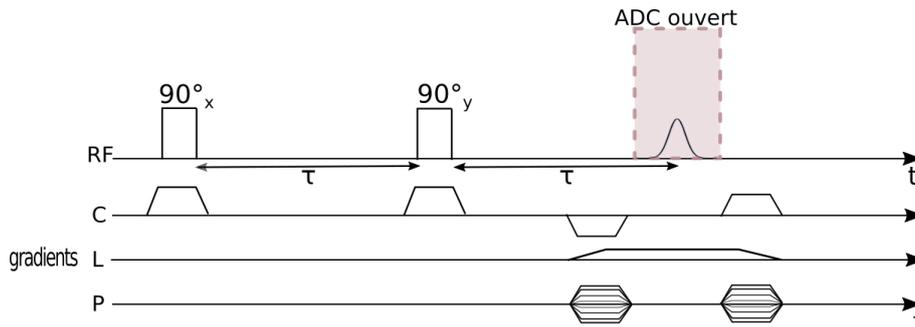


FIGURE 1.9 – **Chronogramme de la séquence d'écho solide implémentée pour l'imagerie avec gradient de lecture**, avec un encodage cartésien. L'écho peut être acquis dans des zones où le gradient est constant, cela simplifie l'encodage de la transformée de Fourier et la reconstruction du signal.

Habituellement, en imagerie la durée séparant la première impulsion et l'instant d'observation de l'écho est appelé temps d'échos. Cependant en fonction des séquences nous avons pu observer des différences de définitions. Afin d'éviter toutes confusions nous parlerons désormais jusqu'à la fin de ce manuscrit de temps d'évolution et non plus de temps d'écho.

1.1.3.3 Séquence avec une RF de $\frac{\pi}{2}$ et une RF de π

La séquence d'écho de spin contient également deux impulsions (figure 1.10). La première est une RF de $\frac{\pi}{2}$, la deuxième est une RF de π . Pour cette séquence il est simple de se représenter la rephasage des aimantations sur une représentation 3D. En effet, la deuxième impulsion impose une rotation de π rad. Elles vont ainsi se rephaser après avoir

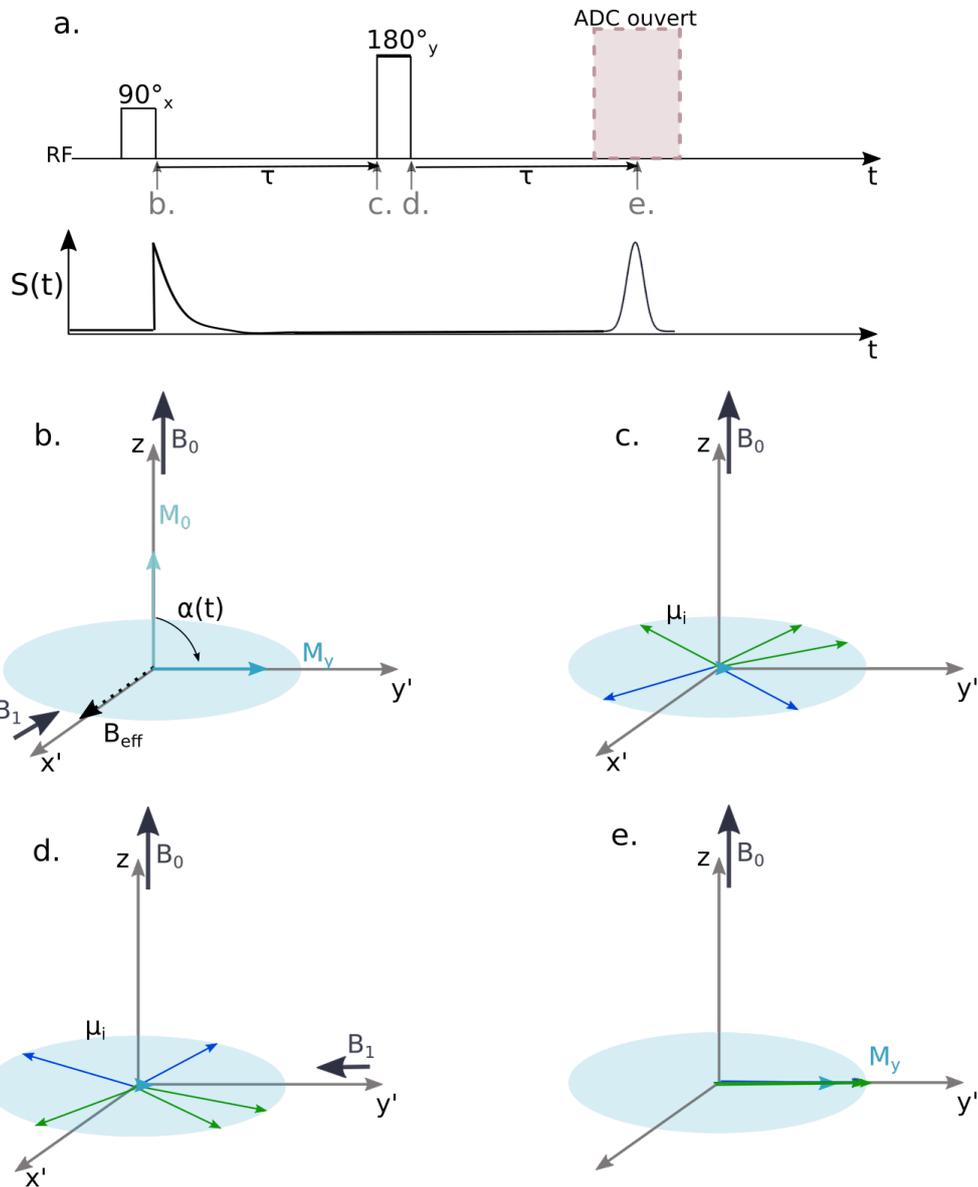


FIGURE 1.10 – **Détail de la séquence d'écho solide.** a. chronogramme. b.-c. comportement des aimantions similaire au cas de la figure 1.5. d. Les aimantations basculent de π rad autour de y sous l'effet de B_1 . e. Les aimantations microscopiques ont évoluée librement pendant τ , donc l'aimantation macroscopique dans le plan transverse n'est plus nulle et vaut M_0 .

évoluée pendant la même durée s'étant écoulée avant l'impulsion de π .

Avec cette séquence, la totalité des aimantations reviennent en phase au même instant. L'amplitude du signal par rapport à la valeur initiale (immédiatement après la première RF de $\frac{\pi}{2}$) est donc de 1 au maximum de l'écho.

Cette séquence est très utilisées en imagerie de contraste, car l'amplitude de l'écho qui se refocalise dans cette séquence est sensible à la relaxation transversale. Nous allons aborder dans le paragraphe suivant l'effet des deux formes de relaxations agissant sur un signal RMN.

1.2 La relaxation, clé pour l'obtention d'information en imagerie de contraste

Le phénomène de résonance magnétique intervient lorsque l'on perturbe le milieu à l'aide d'une radiofréquence (§1.1.1.2). Nous savons que les perturbations d'un système physique s'accompagnent toujours d'un retour à l'équilibre. En RMN, il est admis deux grands types de relaxation : transversale et longitudinale, en lien avec les retours aux états d'équilibre dans un plan transversal (perte de cohérence) et longitudinal à l'axe Oz. L'objectif de cette section est de donner les éléments clés pour comprendre ces phénomènes macroscopiques, caractérisés par des constantes de temps empiriques appelées T_2 et T_1 . Le processus T_2 est au coeur de ce travail de thèse, mais il est important d'avoir aussi conscience du processus T_1 pour comprendre le choix des paramètres expérimentaux. Ces phénomènes empiriques seront décrits dans un premier temps à l'aide des équations de Bloch, qui seront réutilisées dans un logiciel de simulation utilisé dans le chapitre 6. Nous traiterons ensuite de la manière dont la séquence d'écho de spin peut être utilisée pour obtenir des informations sur la relaxation transversale, en générant par exemple des cartographies de T_2 de l'échantillon.

1.2.1 Les phénomènes de relaxation de l'aimantation dans une expérience RMN

1.2.1.1 La relaxation transversale

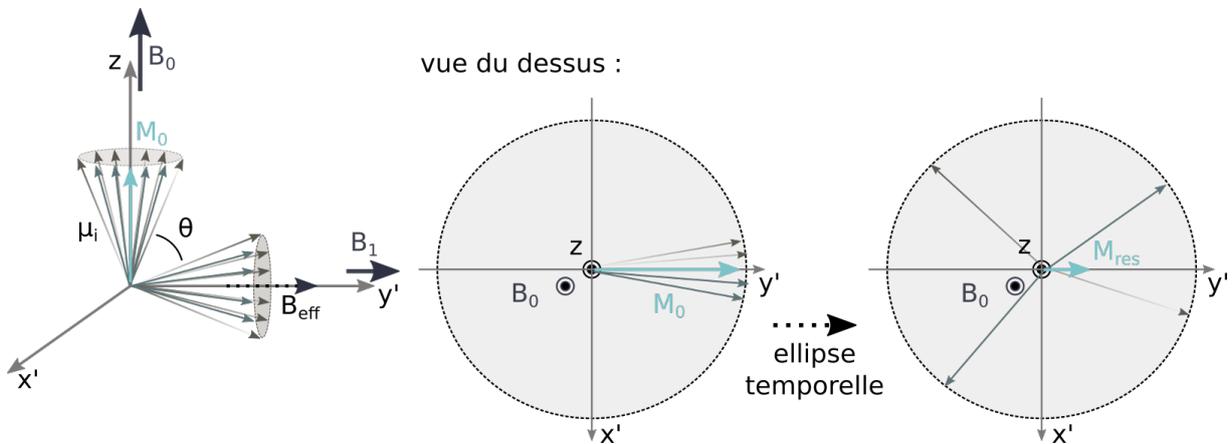


FIGURE 1.11 – Schéma explicatif de l'application d'une impulsion rf de $\frac{\pi}{2}$ suivant l'axe x et de la relaxation T_2 . A gauche, l'aimantation est basculée d'un angle $\theta = \frac{\pi}{2} rad$, les aimantations microscopiques (matérialisées par des vecteurs μ_i) se retrouvent toutes dans le plan transversal dans la même direction. Les aimantations sont presque toutes en phase (schéma central), l'aimantation résiduelle ($M_{res} = M_0$) est maximale. Elles ont toutes leurs vitesses propres donc elles se déphasent progressivement. Elles se retrouvent au bout d'un certain temps (schéma de droite) dans toutes les directions du plan. L'aimantation résiduelle est très petite.

Dans le paragraphe 1.1.3.1, nous avons déjà décrit une forme de relaxation provoquée par la perte de cohérence du signal (eq. 1.26). La relaxation exponentielle, solution des équations de Bloch modifiées [7] pour prendre en compte un facteur d'amortissement du signal, qui décrit bien les résultats expérimentaux. Le facteur d'amortissement observé dans une fid (§ 1.1.3.1) est un processus s'exprimant dans le plan transversal et est appelé

T_2^* .

Cette constante de relaxation T_2^* tient compte de deux termes et peut se résumer par cette équation :

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \frac{1}{T_2'} \quad (1.30)$$

T_2 décrit les pertes irréversibles liées aux fluctuations locales du champ. T_2' est associé à des phénomènes réversibles qui déphasent les aimantations.

Les pertes irréversibles expliquent pourquoi l'amplitude de l'écho obtenu avec une séquence d'écho de spin, n'est pas aussi intense que le signal initial (juste après la première $\frac{\pi}{2}$). Plus l'écho sera observé tardivement plus son amplitude sera faible.

1.2.1.2 La relaxation longitudinale (T_1)

Le dernier phénomène de relaxation est la relaxation longitudinale. Il traduit le retour à l'équilibre thermodynamique [91] des aimantations. En effet lorsque l'impulsion radio-fréquence se termine, les aimantations qui ont été basculées d'un angle θ ont une valeur d'énergie plus élevée qu'à l'équilibre thermique. Les aimantations qui ne sont alors soumis à aucune autre contrainte extérieure que celles de B_0 , vont se désexciter pour retrouver leur position d'équilibre. Le mouvement de la composante longitudinale est décrit par l'équation de Bloch suivante :

$$\frac{dM_z}{dt} = \frac{1}{T_1}(M_0 - M_z). \quad (1.31)$$

La solution de cette équation différentielle est donc :

$$M_z(t) = M_z(t_0)e^{-\frac{t-t_0}{T_1}} + M_0(1 - e^{-\frac{t-t_0}{T_1}}). \quad (1.32)$$

La « repousse » de l'aimantation suivant Bz se fera avec une constante de temps communément appelée T_1 . La totalité de l'aimantation aura repoussé en un temps théoriquement infini. Néanmoins nous admettons généralement qu'au bout d'un temps $t=5T_1$ l'aimantation longitudinale initiale est disponible.

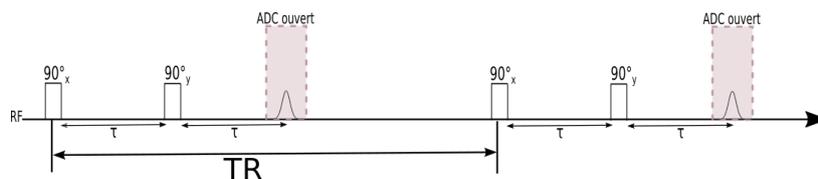


FIGURE 1.12 – Description du temps (TR) de répétition dans une séquence d'écho solide.

Dans une séquence, le temps de répétition (TR) représente la durée entre deux exécutions successives du groupe d'impulsions d'excitations et de l'acquisition (figure 1.12). En fonction de la valeur de ce paramètre l'effet de la relaxation longitudinale pourra être plus ou moins visible dans le signal acquis.

1.2.1.3 Relaxations et limite du modèle

Système d'équations couplées

Les équations citées précédemment peuvent se résumer en une équation générale :

$$\frac{d\vec{M}}{dt} = \gamma \vec{M} \times \vec{B}_{ext} + \frac{1}{T_1} (M_0 - M_z) \vec{z} - \frac{1}{T_2} \vec{M}_{perp},$$

qui représente l'équation de Bloch. Elle est plus souvent présentée en projection sur les différents axes comme un système d'équations couplées ou en représentation matricielle (en ajoutant le vecteur identité comme première composante). L'équation de Bloch s'écrit donc :

$$\begin{pmatrix} M_x \\ M_y \\ M_z \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -\frac{1}{T_2} & \Delta\omega & 0 \\ -\Delta\omega & -\frac{1}{T_2} & \omega_1 \\ 0 & -\omega_1 & \frac{1}{T_2} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} M_x \\ M_y \\ M_z \end{pmatrix}, \quad (1.33)$$

avec $\Delta\omega = \omega_0 - \omega$. C'est cette forme qui a été implémentée dans l'outil de simulation utilisé dans le chapitre 6.

Intérêt d'étudier les phénomènes de relaxation

Les phénomènes de relaxation, en lien avec des interactions microscopiques, permettent d'avoir accès à des informations locales. Les temps de relaxation vont être influencés par la densité, la viscosité, la géométrie, la vitesse des molécules, la composition de l'échantillon, le pH et la température. Ainsi en effectuant des cartographies des temps de relaxation il est possible de suivre des modifications physico-chimiques.

Limite de ce modèle classique

Le modèle de Bloch rend compte d'un effet global observable empiriquement. Afin de prendre en compte des effets un peu plus spécifiques, nous pouvons considérer que le système est composé de plusieurs populations d'aimantations. Ces populations peuvent avoir plusieurs temps de relaxation intrinsèques : il faudra alors considérer plusieurs exponentielles en T_2 pour avoir une information plus proche de la réalité du signal obtenu.

1.2.2 Les séquences utilisées en imagerie de contraste T2

La méthode standard pour obtenir une information sur la relaxation du signal en T_2 est d'utiliser une séquence de train d'écho de spin (CPMG) [12, 78]. La séquence d'écho de spin (figure 1.13), utilisant deux impulsions RF (§ 1.1.3.2) (une de $\frac{\pi}{2}$ suivie d'une de π) permet de refocaliser une partie des aimantations à un instant donné appelé temps d'écho (mais que nous appellerons temps d'évolution). Entre deux temps d'évolution différents les aimantations résiduelles ne sont pas égales, c'est pourquoi en utilisant une séquence d'écho de spin, il est possible en prenant des valeurs à différents temps d'évolution de pouvoir remonter à la valeur de T_2 .

1.2.2.1 Utilisation d'une séquence écho de spin

La séquence d'écho de spin peut donner accès à la valeur de la constante de relaxation T_2 , car la dynamique des aimantations qui sont refocalisées avec cette séquence suit une décroissance exponentielle en T_2 , ainsi en reconstruisant cette décroissance, c'est à dire en faisant des acquisitions avec différents temps d'évolution (TE) des intensités des signaux, il est possible d'avoir accès à cette valeur (figure 1.13). Nous avons décidé dans cette thèse d'acquérir entre 4 et 10 échos.

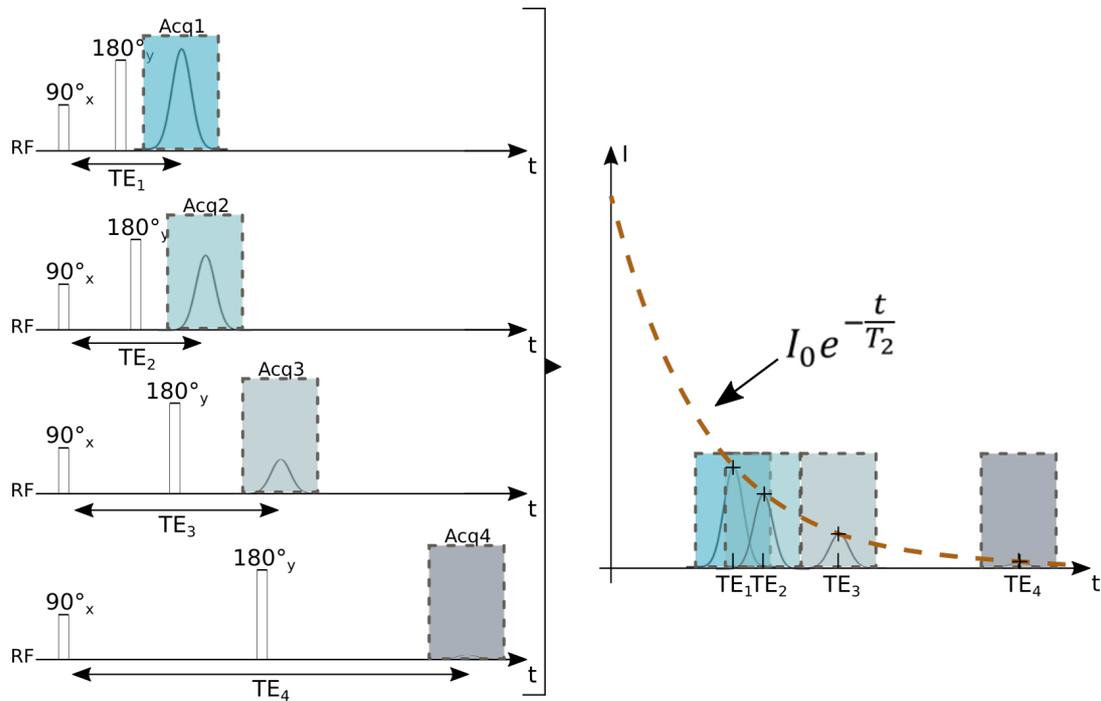


FIGURE 1.13 – **Principe d’une série d’acquisitions avec des temps d’évolution différents afin d’obtenir le temps de relaxation T_2 .** Sur la partie gauche, quatre acquisitions différentes avec différents temps d’écho sont représentées. Seules les RF ont été représentées pour ne pas surcharger le schéma, mais les gradients existent en imagerie et sont les mêmes que ceux représentés sur la figure 1.9. Sur la partie droite, les quatre échos obtenus précédemment sont placés sur le même graphique en respectant les temps d’évolution, et avec une extrapolation adaptée en exponentielle décroissante. Il est possible d’obtenir la valeur du temps de relaxation T_2 .

1.2.2.2 Cartographie T_2

La méthode pour obtenir une cartographie de T_2 est décrite sur la figure 1.14. Dans cette thèse, l’interpolation des données sera réalisée sous Matlab® en linéarisant l’exponentiel (valable pour une description monoexponentielle), ou par interpolation exponentielle sur la valeur moyenne du signal dans certaines zones d’intérêt.

1.2.2.3 Pondération T_2

La relaxation T_2 peut également être utilisée pour pondérer les contrastes de l’image (§ 1.1.2.3). Nous observons sur la figure 1.14 que pour un temps d’évolution donné il est possible d’avoir de grandes différences sur le signal acquis. Prenons par exemple sur la figure 1.14 le cas avec un TE_3 , la contribution du signal C au centre de l’espace des k (§1.1.2.2) sera plus grande que celle des autres. La zone C apparaîtra en hypersignal car son T_2 est plus long. Le temps de répétition (TR, figure 1.12) joue de la même manière sur la pondération T_1 .

Ainsi en choisissant un temps d’évolution et un temps de répétition adapté, il est possible de voir apparaître certains tissus ou certaines parties d’un échantillon plus intensément que d’autres. Notons que l’ordre de grandeurs des T_2 que nous sonderons dans cette thèse est de l’ordre de la dizaine à la centaine de millisecondes et les T_1 de l’ordre de la seconde. Les paramètres d’acquisition seront supérieurs à 30ms pour le TE et de 2 à 10 secondes pour les TR, car nous ne regarderons que les temps de relaxation transversaux.

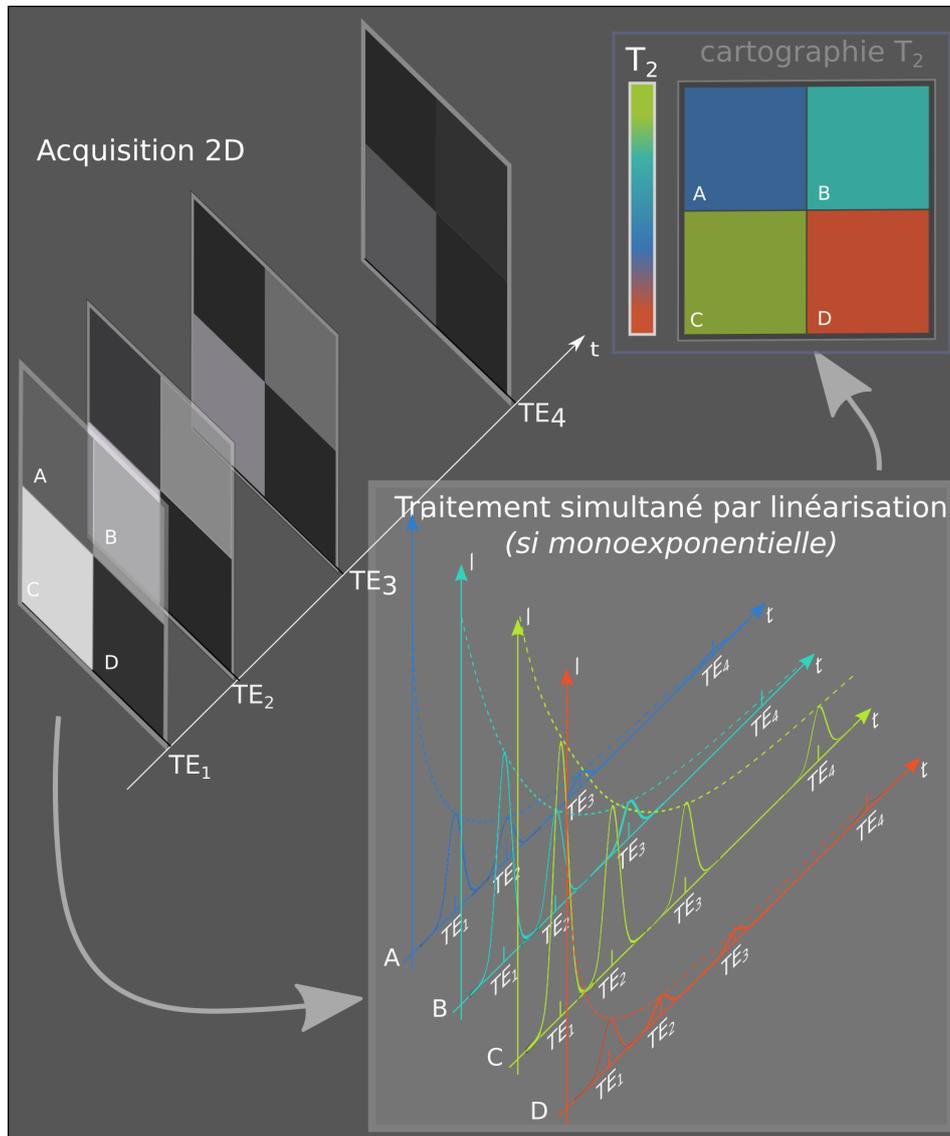


FIGURE 1.14 – Schéma explicatif de l'acquisition en 2D de l'information à différents temps d'évolution pour obtenir une cartographie des valeurs de T_2 .

Des matrices 2x2 sont acquises à différents temps d'évolution et les informations sur l'intensité dans chaque voxel sont traitées comme dans le cas 1D. Néanmoins il est possible d'accélérer le traitement en linéarisant l'exponentielle. Nous observons sur ce schéma que chaque voxel a un T_2 différent. $T_{2D} < T_{2A} < T_{2B} < T_{2C}$

Cette méthode de pondération ne renseigne que sur les T_2 et T_1 relatifs. En revanche avec une cartographie il est possible d'avoir des informations quantitatives sur les T_2 . Cette mesure n'est également pas absolue dans la pratique car elle dépend des paramètres d'acquisition et de l'IRM utilisé. Théoriquement, la valeur de T_2 est unique pour une population d'aimantations donnée. Expérimentalement, elle n'est pas aussi précise et pourra même être différente d'une séquence et d'une machine à l'autre. Ces différences sont liées aux imperfections du matériel et aux approximations faites sur les causes de la relaxation T_2 .

Avec une séquence calibrée sur un système d'acquisition donné, il est néanmoins possible de comparer les valeurs de T_2 obtenues sur des cartographies et d'utiliser ces valeurs pour observer des modifications de la relaxivité des matériaux.

1.3 Description quantique du phénomène de RMN

La description classique permet d'expliquer de manière globale les phénomènes de relaxation, cependant il n'est pas possible de décrire l'origine physique des fluctuations aléatoires du champ responsable de la relaxation T_2 . De plus dans le contexte de notre étude, il est nécessaire de regarder l'effet sur la relaxation des interactions entre les moments magnétiques des atomes. Pour établir un lien entre le microscopique et le macroscopique nous devons aborder le problème à l'aide d'une description quantique.

L'objectif de cette partie n'est pas de faire un cours de mécanique quantique, mais plutôt de définir les termes qui seront utilisés dans la suite de l'exposé. Il est nécessaire d'aborder ces principes pour comprendre le phénomène de résonance magnétique et surtout d'avoir les clés pour appréhender la démarche que nous avons eue dans le traitement de l'interaction dipolaire dans les séquences RMN. Le passage par la description quantique est une nécessité ici, car une approche classique comme celle de Bloch ne tient pas compte des interactions mais uniquement de phénomènes macroscopiques.

Dans la première partie de ce paragraphe nous rappellerons quelques éléments de base de mécanique quantique utilisés en RMN. Ce formalisme peut ensuite être étendu à une vision d'un ensemble de particules en utilisant une représentation matricielle, appelée matrice densité, que nous décrirons dans une deuxième partie. Afin de rendre la représentation encore plus générale, il est possible d'utiliser une représentation statistique, que nous évoquerons dans la troisième paragraphe. Pour finir nous nous intéresserons à une représentation semi-quantique pour étudier la relaxation.

1.3.1 Les hamiltoniens externes s'exerçant sur un échantillon de spins

1.3.1.1 Description quantique de l'échantillon

Les propriétés magnétiques des atomes, comme dans le cas classique, peuvent être matérialisées par un moment magnétique de spin I . L'existence de cette grandeur physique a été montrée expérimentalement dans les années 1920 par Stern et Gerlach, dans une expérience désormais bien connue. La différence avec la représentation classique est que chaque spin a une valeur donnée (valeur propre) et que ses états propres, c'est à dire les configurations dans lesquelles il peut se trouver, peuvent prendre un nombre fini de valeur. Le système est donc discrétisé (quantifié).

Les états propres sont représentés de manière vectorielle, sous la forme de vecteurs propres noté $|\psi_i\rangle$. Une matrice d'interaction du système, appelée hamiltonien et notée H_{sys} est associé à l'énergie totale du système. Ainsi l'évolution dans le temps d'un vecteur d'état $|\psi(t)\rangle$ vérifie l'équation de Schrödinger, dont les valeurs propres et les vecteurs propres sont solutions :

$$\frac{d|\psi(t)\rangle}{dt} = H_{sys}|\psi(t)\rangle \quad (1.34)$$

La solution $|\psi\rangle$ de cette équation a une énergie qui est sa valeur propre associée. Il se peut que plusieurs états propres aient une énergie identique. Ils sont alors qualifiés de dégénérés. Un noyau d'hydrogène a un spin $I = \frac{1}{2}$. Dans ce cas particulier, la quantification implique que les valeurs autorisées sont $|+\frac{1}{2}\rangle$ et $|-\frac{1}{2}\rangle$, qui seront dans la suite notées comme dans de nombreux ouvrages de RMN $|\alpha\rangle$ et $|\beta\rangle$. Dans le cas d'un noyau isolé sans interaction, pas même avec un électron, ce qui est bien entendu un cas fictif, les deux vec-

teurs propres ont la même valeur propre, soit la même énergie, et sont des états dégénérés.

1.3.1.2 Hamiltonien Zeeman

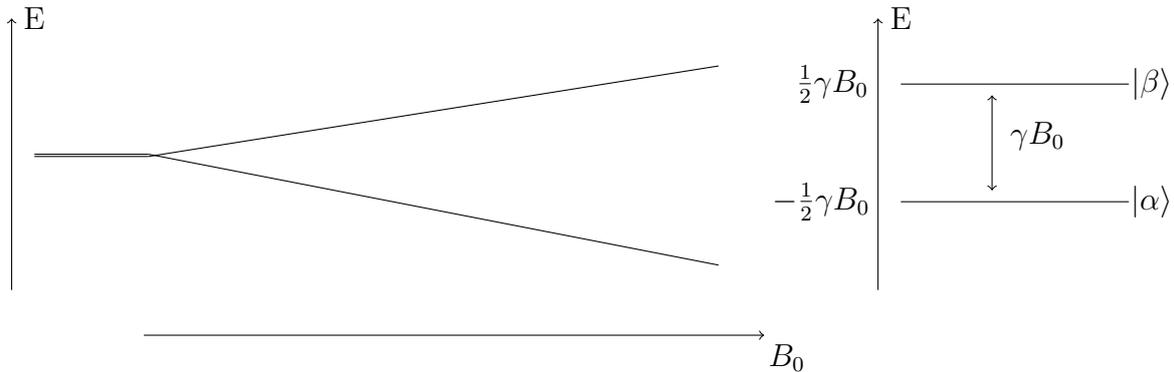


FIGURE 1.15 – **Effet Zeeman sur un spin 1/2.** Les noyaux ont une énergie dégénérée avant l'application d'un champ magnétique B_0 . Lors de l'application de ce champ en fonction de son intensité, les énergies vont se scinder en deux et vont donner deux niveaux d'énergie quantifiés séparés d'un saut d'énergie égal à γB_0 (figure b.). Cet écart d'énergie est fondamental en résonance magnétique car c'est lui qui régit l'absorption d'une énergie donnée et qui régit le phénomène de résonance. Ces deux niveaux correspondent aux états propres du système notés $|\alpha\rangle = |+\frac{1}{2}\rangle$ et $|\beta\rangle = |-\frac{1}{2}\rangle$ respectivement avec des énergies $-\frac{1}{2}\gamma B_0$ et $\frac{1}{2}\gamma B_0$.

La présence du champ magnétique implique, que le spin initialement non perturbé, va subir des perturbations et provoquer la levée de dégénérescence du niveau d'énergie. C'est à dire que les énergies des vecteurs propres vont s'éloigner de plus en plus avec l'intensité du champ magnétique B_0 (figure 1.15).

Cette interaction entre le champ et le spin est modélisée par l'hamiltonien Zeeman, noté H_Z , qui est proportionnel à l'intensité de B_0 . Celui-ci intervient dans l'hamiltonien total et dans l'équation de Schrödinger, qui prend la forme :

$$\frac{d\psi(t)}{dt} = H_Z\psi(t), \quad (1.35)$$

avec $H_Z = \gamma_H B_0 \hat{I}_z$. Les états et valeurs propres de cet hamiltonien pour un spin d'hydrogène ($I = \frac{\pi}{2}$) sont : $|\alpha\rangle = |+\frac{1}{2}\rangle$ avec une énergie propre de $-\frac{1}{2}\gamma B_0$ et $|\beta\rangle = |-\frac{1}{2}\rangle$ avec une énergie propre de $+\frac{1}{2}\gamma B_0$.

L'écart né entre les deux niveaux va permettre des transitions et donc des libérations et des absorptions d'énergie par le noyau. Préférentiellement, le système à l'équilibre contiendra plus de spins dans le niveau d'énergie le plus bas.

En mécanique quantique, toutes les grandeurs physiques qui apportent des modifications au système, y compris son observation sont appelés opérateurs et notées avec un chapeau (par exemple \hat{H}_Z , cependant pour ne pas surcharger la notation nous noterons souvent dans ce manuscrit les opérateurs hamiltonien H_Z). Ces opérateurs vont pouvoir être soit représentés dans la base des états de spins, soit dans la base cartésienne, sous la forme de matrice. L'hamiltonien Zeeman est diagonal dans la base des états de spin et n'a qu'une composante suivant z dans la base cartésienne.

1.3.1.3 Hamiltonien RF

Les niveaux sont séparés par une énergie égale à γB_0 ($\gamma_H = 267,513.10^6 \text{ rad.s}^{-1}.T^{-1}$ pour l'hydrogène). Les spins dans l'état d'énergie le plus bas sont en mesure d'absorber l'énergie apportée par le champ B_1 , si celle-ci est proche de l'écart en énergie entre les niveaux d'énergie. La probabilité d'absorption, c'est à dire le nombre de spin qui ont une probabilité non nulle de transition entre les deux niveaux d'énergie, est donnée par la formule de Rabi, qui décrit une forme lorentzienne de largeur $\frac{1}{\pi T_2}$.

L'application d'un champ RF B_1 sur la population de spin se traduit quantiquement par l'application d'un opérateur de perturbation, car $B_1 \ll B_0$. Naturellement, celui-ci dépend de l'orientation du champ RF. Par exemple, pour une impulsion suivant x, l'hamiltonien associé est donné par la formule :

$$H_{RF} = -\frac{1}{2}\gamma B_1 [\cos(\omega_0 t + \phi_p)\hat{I}_x] \quad (1.36)$$

en négligeant les parties longitudinale et transversale non-résonantes de cette impulsion, car elles n'ont pas d'influence sur les spins. L'hamiltonien RF est proportionnel à \hat{I}_x . Nous retrouvons dans cette expression le cosinus mentionné dans le paragraphe 1.1.1.2, qui complique l'expression de B_1 .

L'application de l'impulsion RF est modélisée par l'opérateur d'évolution \hat{U}_{RF} , qui prend la forme suivante pour une impulsion idéale de $\frac{\pi}{2}$ suivant x :

$$\hat{U}_{RF} = e^{-i\frac{\pi}{2}\hat{I}_x}. \quad (1.37)$$

Cette définition simplifiée ne tient pas compte des possibles inhomogénéités de champ B_1 . Dans ce cas particulier, il n'est pas non plus question de durée d'application de la radiofréquence, on considérera qu'elle sera parfaite et qu'elle fera basculer les spins de $\frac{\pi}{2} \text{ rad}$ autour de l'axe x.

Pour un ensemble de spins, cette absorption d'énergie provoque leur transfert de l'état bas vers l'état haut jusqu'à ce que les populations de ces niveaux s'égalisent. Les spins passent dans un état $| - y \rangle$ qui est une superposition linéaire des états propres de l'hamiltonien Zeeman. Celle-ci s'exprime dans cette base des états propres par la relation :

$$| - y \rangle = \frac{1}{2} \begin{pmatrix} 1 + i \\ 1 - i \end{pmatrix}. \quad (1.38)$$

Les impulsions de champ B_1 peuvent agir sur toutes les populations de spins ou seulement sur une partie. Ces dernières sont donc appelées sélectives et n'agiront que sur certains spins. Dans notre cas, les spins concernés sont ceux des atomes d'hydrogènes de l'eau. Nous ne considérons qu'une seule population de spin et les impulsions utilisées concerneront toutes les populations de spins. L'application d'une impulsion RF de $\frac{\pi}{2}$ se traduira par une bascule des composantes dans le plan perpendiculaire à la direction d'application. Appliquée suivant x, elle aura donc une influence sur les composantes z et y des spins \hat{I}_y et \hat{I}_z , si l'impulsion est appliqué suivant x.

1.3.1.4 Hamiltonien de gradient

Le gradient de sélection de coupe interagit avec les spins de l'échantillon, en leur faisant percevoir des champs locaux différents en fonction de leur position. Son effet est

donc modélisable par un hamiltonien de la forme : $H_G = \gamma G_z z \hat{I}_z$. Les autres gradients orthogonaux s'exprimeront de la même manière suivant x et y.

1.3.2 Opérateur matrice densité, d'évolution et d'observation

En mécanique quantique, le comportement de l'ensemble des spins et l'observation de ceux-ci sont intrinsèquement liés. L'usage d'un opérateur pour observer le comportement des spins est appelé observable. Celle-ci correspond à la mesure du signal en RMN d'un point de vue classique.

En mécanique quantique, le fait d'observer le système fixe celui-ci dans une configuration et donc le modifie. L'observable est donc un opérateur de mécanique quantique qui agit sur le système. Dans notre cas précis le système est un système complexe contenant une grande quantité de spins, il sera modélisé par un opérateur quantique appelé matrice densité.

Matrice densité

Cette représentation traduisant une réponse statistique est modélisée par une représentation quantique, appelée matrice ou opérateur densité. Elle correspond à la valeur moyenne du projecteur des spins et est définie par :

$$\rho = |\psi\rangle\langle\psi| \quad (1.39)$$

Dans le cas particulier, d'une expérience de RMN, une grande quantité de spins ($< 10^{20}$) sont initialement à l'équilibre thermodynamique. En moyenne l'état le plus bas énergétiquement est en très léger excès. La matrice densité du système à l'équilibre est proportionnel à \hat{I}_z , nous admettrons :

$$\rho_0 \propto \sum_i \hat{I}_{zi}, \quad (1.40)$$

avec i chaque spin composant le système.

Opérateur d'évolution

Nous l'avons vu dans le paragraphe 1.3.1.3, l'effet d'une perturbation sur le système peut être calculé à l'aide d'un opérateur d'évolution. Ces propriétés sont déduites de l'équation de Schrödinger. Celui-ci transforme le système initial $|\psi(t_0)\rangle$ en un état final $|\psi(\tau)\rangle$ en suivant la relation :

$$|\psi(\tau)\rangle = \hat{U}(\tau)|\psi(t_0)\rangle \quad (1.41)$$

$$|\psi(\tau)\rangle = e^{-\frac{i(\tau-t_0)\hat{H}}{\hbar}}|\psi(t_0)\rangle \quad (1.42)$$

la dernière expression est vraie si l'hamiltonien du système est indépendant du temps.

Dans une expérience RMN, nous préférons souvent que ce soit les opérateurs qui soient dépendant du temps et non les vecteurs d'états, donc nous nous plaçons dans la représentation d'Heisenberg et plus dans celle de Schrödinger. Dans cette représentation l'application l'état du système évoluant librement sera calculé par :

$$\hat{U}^\dagger(t)|\rho_0\rangle\hat{U}(t), \quad (1.43)$$

avec \hat{U}^\dagger l'opérateur conjugué de \hat{U} . L'évolution des spins dans une expérience de RMN, consistant à appliquer une impulsion de $\frac{\pi}{2}$ suivant x sur un système de spins initialement à l'équilibre peut être maintenant calculée par l'expression suivante :

$$|\rho(t)\rangle \simeq \hat{U}^\dagger(t)\hat{U}_{RF}^\dagger|\rho_0\rangle\hat{U}_{RF}\hat{U}(t), \quad (1.44)$$

avec $\hat{U}(t) = e^{-\frac{i}{\hbar}t\hat{H}_Z}$, pour calculer l'effet de l'évolution libre des aimantations dans le champ B_0 , si les hamiltonien ne dépendent pas du temps.

Observation dans le plan transverse : représentation quantique

L'acquisition du point de vue quantique, correspond à l'observable associée à la grandeur $\langle\hat{I}_+\rangle = \langle\psi(t)|\hat{I}_+|\psi(t)\rangle = Tr\{\rho(t)\hat{I}_+\}$. Définie à partir des opérateurs de spins \hat{I}_x et \hat{I}_y par $\hat{I}_+ = \hat{I}_x + i\hat{I}_y$.

Dans une expérience de RMN, l'observation de l'aimantation dans le plan transversale à un instant t après une impulsion de $\frac{\pi}{2}$ autour de x, est donc :

$$\langle\hat{I}_+\rangle = Tr\{\rho(t)\hat{I}_+\}, \quad (1.45)$$

cependant cette forme est très fastidieuse à calculer, pour une grande quantité de spins, c'est pourquoi nous nous tournons vers une représentation statistique, de Liouville-von Neuman.

1.3.3 Représentation de Liouville-von Neuman

La plus part des logiciels de simulations de spectre RMN (Spinach, Gamma) utilisent pour simplifier les calculs la représentation de Liouville-von Neuman. Dans cette représentation statistique le système est donné par la matrice densité et non plus par la fonction d'onde. Cette représentation permettra d'obtenir la mesure sous la forme d'une valeur moyenne sur un ensemble d'état : $\langle\hat{I}_+\rangle = Tr\{\hat{\rho}\hat{I}_+\}$.²

Cette représentation est également celle utilisée dans le formalisme des opérateurs produits pour calculer les chemins de cohérence. Ceux-ci permettent notamment de déterminer quel cyclage de phase sera nécessaire dans une expérience RMN.

1.3.4 Description semi-quantique de Bloch, Wangeness et Redfield

La description semi-quantique de Bloch, Wangeness et Redfield est un élément important dans cette thèse. Elle simule une relaxation tenant compte de la relaxation dipolaire. En effet, cette description permet de mieux tenir compte d'éléments stochastiques et des interactions présentes entre les spins, à la différence des équations de Bloch purement empiriques présentées dans le paragraphe 1.2.1.

2. Pour plus d'information sur ce formalisme il est possible de se référer à l'introduction réalisée par D. Spielman de l'université de Stanford et référencée à l'adresse : <https://web.stanford.edu/class/rad226a/>.

La densité spectrale

Dans ce modèle le phénomène de relaxation est lié aux fluctuations du champ vues par les spins. Ce champ évolue au cours du temps $B_{loc}(t)$ avec un temps de corrélation, appelé τ_c . Ce champ est différent d'un spin à l'autre, néanmoins ses caractéristiques générales sont assez proches les unes des autres (même ordre de grandeurs des intensités et des fluctuations temporelles). Pour décrire ces fluctuations rapides, on définit une fonction d'autocorrélation $G(\tau)$, qui est la moyenne quadratique du champ local vu par un spin entre deux instants consécutifs : $G(\tau) = \langle B_x(t)B_x(t + \tau) \rangle = \overline{B_{loc}^2} e^{-\frac{\tau}{\tau_c}}$. La transformée de Fourier de cette grandeur temporelle G peut nous renseigner sur la répartition fréquentielle des mouvements moléculaires : elle est appelée densité spectrale, notée $J(\omega)$. Cette fonction s'écrit en reprenant les notations de J. Kowalevski *et al.* dans leur ouvrage [62] : $J(\omega) = 2 \int_0^\infty G(\tau) e^{-i\omega\tau} d\tau$. Sa forme dépend de la fonction de corrélation.

Dans le cas d'une fonction de corrélation exponentielle, la transformée de Fourier (TF) est la courbe d'absorption Lorentzienne, centrée en $\omega = 0$: $G(\tau) = \overline{B_{loc}^2} e^{-\frac{\tau}{\tau_c}} \xrightarrow{TF} J(\omega) = \overline{B_{loc}^2} \frac{2\tau_c}{1+\omega^2\tau_c^2}$, pour laquelle $G(0) = \overline{B_{loc}^2}$.

Lien avec la relaxation transversale

La relaxation transversale se décompose en deux composantes : non-séculaire et séculaire. La composante séculaire dépend de la densité spectrale à $\omega = 0$ et la partie non-séculaire dépend de la densité spectrale à $\omega = \omega_0$. Les caractéristiques de ces densités spectrales peuvent être calculées à l'aide de la théorie des moments introduite par J. H. Van Vleck [101], mais qui ne sera pas décrite ici³. Le mouvement des molécules, qui sont présentes dans un échantillon, est modélisé par une constante de temps τ_c . Elle traduit des régimes différents et des temps caractéristiques, qui vont dépendre du champ à laquelle l'expérience se déroule car elle dépend de la fréquence de Larmor. Le produit $\omega_0\tau_c$ est une valeur particulière qui maximise $J(\omega_0)$, elle est donc la valeur caractéristique qui permet de définir les différents régimes, rapides ou lents, des temps de corrélations associés aux systèmes de spins.

Différents régimes et ordre de grandeur

Dans le cas des petites molécules qui ont un mouvement très rapide, leur temps de corrélation est court et vérifie l'inégalité $\omega_0\tau_c \ll 1$. La densité spectrale s'exprime alors en fonction de τ_c uniquement ($J(\omega_0) = \overline{B_{loc}^2} 2\tau_c$). Elle est donc indépendante de la fréquence de Larmor. Cela signifie aussi que les densités spectrales à $\omega = \omega_0$ et $\omega = 0$ sont identiques. Les temps de relaxation transversale et longitudinale évoluent de manière semblable pour des molécules rapides (temps de corrélation courts).

Les plus grosses molécules ou plus lentes sont caractérisées par une valeur $\omega_0\tau_c \gg 1$, soit un temps de corrélation plutôt long par rapport à τ_{c0} . Dans ce cas la densité spectrale est dépendante de la fréquence de Larmor : $J(\omega_0) = \overline{B_{loc}^2} \frac{2\tau_c}{\omega_0^2\tau_c^2} = \frac{J(0)}{\omega_0^2\tau_c^2}$, elle est donc très

3. Les lectures autour de la théorie des moments peuvent être : J. Keeler [58] p.261, J. H. Van Vleck [101], M.H. Levitt [69], C. P. Slichter [97]

petite comparée à $J(0)$ pour un τ_c long.

Les expériences menées pendant cette thèse ont été faites sur un IRM de 4.7 T, donc la fréquence de Larmor est de 200 MHz, donc $\omega_0 = 1,3.10^9 \text{ rad.s}^{-1}$. La valeur de transition pour les temps de corrélation est donc de $\tau_c = 8.10^{-10} \text{ s}$. Au-delà de cette valeur les mouvements seront considérés comme lents et en deçà de cette valeur ils seront considérés comme rapides.

Conclusion

Cette introduction classique, quantique et mixte aux phénomènes mis en jeu dans une expérience d'IRM, permet d'introduire un langage commun. Elle amorce les réflexions qui ont été menées au cours de cette thèse pour la réalisation des expériences, le paramétrage de la séquence, l'amélioration de celle-ci et la comparaison des résultats expérimentaux avec des résultats simulés. Cette partie théorique a notamment été très importante dans la phase de réalisation et de prise en main des outils de simulation : à savoir la simulation de la robustesse aux inhomogénéités avec les équations de Bloch, que nous verrons au chapitre 6 et la simulation de l'impact de l'interaction dipolaire sur le signal, que nous aborderons au chapitre 4.

Chapitre 2

L'interaction dipolaire : descriptions physiques et mathématiques

Introduction

Nous avons vu au chapitre 1 qu'une expérience de RMN pouvait être décrite de manière quantique ou semi-quantique. Nous reprendrons ici ces deux représentations pour décrire l'interaction dipolaire qui est au coeur de cette thèse, car c'est elle que module la séquence que nous nous proposons d'étudier.

L'objectif de ce chapitre est de donner au lecteur les informations essentielles pour aborder l'effet de l'interaction dipolaire sur le signal acquis avec des séquences d'IRM.

Dans le premier paragraphe, nous décrirons l'importance de l'interaction dipolaire par rapport aux interactions et regarderons l'effet sur deux spins $\frac{1}{2}$. Nous détaillerons ensuite plus précisément l'hamiltonien dipolaire et son effet sur le spectre. Dans le troisième paragraphe nous traiterons de la relaxation dipole-dipole dans une description semi-quantique.

2.1 Interactions

Les interactions étant au coeur d'une séquence IRM, nous ne pouvons pas faire l'impassé de les décrire. Dans le chapitre précédent, nous avons évoqué les hamiltoniens qui traduisent l'effet des interactions qui agissent sur le système de spin. La plupart sont des perturbations de l'Hamiltonien Zeeman. L'objet de cette partie est de définir l'importance de chaque terme présent dans l'hamiltonien nucléaire pour différents matériaux. Ces considérations seront nécessaires dans les simulations de la relaxation, mais également dans l'interprétation du contraste que nous observons sur les images obtenues expérimentalement.

L'hamiltonien nucléaire décrit toutes les interactions qui agissent sur le noyau de l'atome que l'on veut observer. Ce noyau est soumis à son environnement proche et plus lointain avec différents degrés d'importance. Certaines interactions, que l'on qualifiera d'externes ou extrinsèques, ont été décrites au chapitre précédent : celles associées au champ B_0 dans lequel est plongé l'atome au champ B_1 et aux gradients. Les autres perturbations vues par le noyau sont internes à l'échantillon (intrinsèques) et sont provoquées par les autres atomes ou molécules voisines. Les interactions peuvent donc dans une première approximation être décrites entre deux spins ou populations de spins. Il est donc nécessaire de définir de nouveaux états propres dans le référentiel des deux spins. Ceux-ci

seront décrits dans ce paragraphe. Ils sera également question dans ce sous paragraphe de l'hamiltonien nucléaire et de son effet sur la population de spins.

2.1.1 Forme générale de l'hamiltonien nucléaire

L'hamiltonien nucléaire total pour un spin quelconque, prenant en compte toutes les interactions que subit le spin, est défini par la somme de toutes les contributions. Il se décrit donc par la formule suivante :

$$H_{nuc} = H_Z + H_{RF} + H_G + H_D + H_\delta + H_J + H_\chi + H_Q,$$

avec les hamiltoniens associés à l'effet de la séquence IRM, défini dans le chapitre 1. Les autres hamiltoniens sont quand à eux associés aux effets des autres spins sur le noyau de l'atome considéré. Le terme H_D représente l'hamiltonien dipolaire (§ 2.2). H_δ , H_J , H_χ et H_Q sont respectivement les hamiltoniens de déplacement chimique, de couplage J, de susceptibilité et quadrupolaire. Ils seront tous considérés comme des perturbations de l'hamiltonien Zeeman dans des conditions normales de température et de pression. L'interaction quadrupolaire n'existe que pour des noyaux qui ont un spin I supérieur ou égal à $\frac{3}{2}$, c'est pourquoi il n'en sera plus question dans la suite de l'exposé.

Intéressons nous dans un premier temps à l'effet de l'interaction Zeeman sur un système de deux spins en interaction.

2.1.2 Etats propres pour plusieurs spins 1/2 en interaction

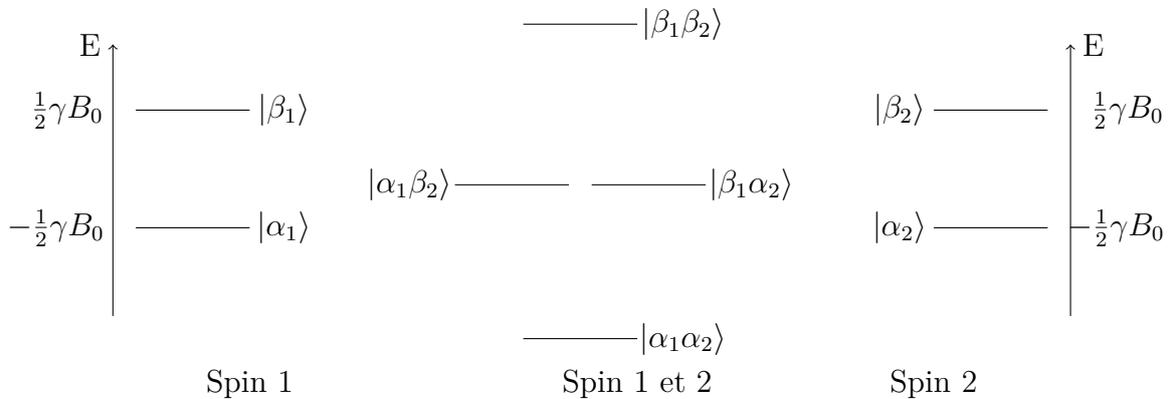


FIGURE 2.1 – Effet Zeeman sur deux spins $\frac{1}{2}$ couplés.

Dans le modèle de deux spins indépendants sans interaction, chaque spin voit le champ B_0 et ne voit pas son voisin. La fonction d'onde qui les définit suit l'équation de Schrödinger avec l'Hamiltonien $H_Z = H_{Z1} + H_{Z2}$ [14]. Les états propres sont caractérisés par les deux états de spins indépendants décrits dans le paragraphe précédent.

Si ceux-ci interagissent, le système suit l'équation de Schrödinger faisant intervenir un terme d'interaction. Toutes les combinaisons entre les deux spins ($|\alpha_n\rangle$, $|\beta_n\rangle$) sont donc envisageables, soit quatre états propres dans la base de ces deux spins : $|\alpha_1\alpha_2\rangle$, $|\alpha_1\beta_2\rangle$, $|\beta_1\alpha_2\rangle$ et $|\beta_1\beta_2\rangle$. Dans cette notation nous considérons que l'indice n indique de quel spin discernable 1 ou 2 est issu l'état propre initial (figure 2.1). Les énergies associées sont les sommes des énergies des états d'origines, dans l'ordre elles sont caractérisées par $-\gamma B_0$, 0 , 0 et γB_0 .

2.1.3 Les interactions que l'on conservera pour la suite

Les interactions les plus importantes pour notre application sur un IRM Biospec Bruker, 4,7 T sont dans l'ordre : Zeeman (200 MHz - 4,7 T), gradient (1 MHz pour un gradient de $0,750 \mu T/m$ et un FOV de $3.10^{-2}m$), dipolaire (<100 kHz pour deux protons distants de $1,52\text{\AA}$), RF (<10 kHz en fonction de l'antenne; au laboratoire nos antennes ne permettent pas de dépasser 10 kHz). (Nous négligerons le chemical shift (<2 kHz et proportionnel au champ magnétique) et le couplage j(<100Hz)).

Comme décrit précédemment, le comportement des spins est régi par les interactions qu'ils subissent. Ces interactions sont contenues dans un opérateur quantique, l'Hamiltonien. L'interaction dipolaire (H_{dd}) peut avoir un impact non négligeable sur l'hamiltonien total. En fonction de la nature du matériau sondé, l'intensité moyennée de l'interaction dipolaire sera plus ou moins grande. La proportion d'interaction dipolaire sera plus importante dans les solides que dans les liquides. L'interaction dipolaire dans les liquides anisotropiques sera également plus importante que dans les liquides isotropiques.

2.2 Description de l'interaction dipolaire

L'interaction dipolaire naît de la proximité de deux dipôles magnétiques, qui échangent des quantas d'énergies lorsqu'ils se rapprochent. Ceci implique que lorsque l'un d'entre eux change brutalement d'orientation l'autre spin voisin sera affecté par cette modification et pourra lui aussi changer d'orientation par échange d'énergie. Cet échange d'énergie est fonction de la distance, ce qui est trivial, car facilement explicable avec une représentation classique. Cependant l'angle que fait l'axe reliant les deux spins par rapport à B_0 a également une influence. Ceci ne s'explique que d'un point de vue quantique, et sera décrit dans la suite du paragraphe.

L'interaction dipolaire est une perturbation de l'interaction Zeeman et son effet n'est donc ressenti que dans certains cas particuliers. Lorsque le milieu est liquide, les molécules sont faiblement liées entre elles (la valeur de la viscosité modifiera cette propriété), toutes les orientations sont donc représentées et il n'y a pas d'orientation privilégiée. Cette équité des orientations implique que l'effet de l'interaction dipolaire se moyenne à zéro. De plus, un deuxième processus vient en complément, qui annule lui aussi l'effet de l'interaction dipolaire : les spins très mobiles, ne vont pas rester suffisamment longtemps dans une même position ou configurations pour échanger de l'énergie avec leurs voisins. Cette notion de durée est caractérisée par un temps appelé temps de corrélation, similaire au temps de corrélation introduit dans le chapitre 1 dans le paragraphe sur la relaxation, à la différence près que ce processus n'est plus complètement aléatoire, mais associé à l'interaction dipolaire. Dans les solides, en revanche, l'effet de l'interaction dipolaire sera beaucoup plus ressenti.

2.2.1 L'hamiltonien dipolaire

2.2.1.1 Description mathématique

L'interaction dipolaire entre deux protons est décrite mathématiquement avec les opérateurs de spins. L'hamiltonien dipolaire de perturbation est donné par la formule sui-

vante :

$$\hbar H_1 = \sum_{j < k} W_{jk} = \sum_{j < k} \frac{\mu_0 \hbar \gamma^2}{4\pi r_{jk}^3} \left\{ \vec{I}^j \cdot \vec{I}^k - 3 \frac{(\vec{I}^j \cdot \vec{r}_{jk})(\vec{I}^k \cdot \vec{r}_{jk})}{\|\vec{r}_{jk}\|^2} \right\}. \quad (2.1)$$

Dans cette formule la distance internucléaire est représentée par r . L'intensité de cette interaction est inversement proportionnelle au cube de cette distance. Elle aura donc une forte importance à courte distance.

A titre indicatif, la distance séparant deux protons au sein d'une même molécule d'eau est de 1,52Å, l'interaction dipolaire sera donc non négligeable dans ce cas.

2.2.1.2 Description des termes couplés

La forme de cet hamiltonien conduit à utiliser une représentation dans le système de coordonnées sphériques. Dans ce système de coordonnées, il est plus simple de décrire les positions relatives des protons. Après une projection et un réarrangement des termes (Annexe 2 p. 193), il est possible de réécrire cet hamiltonien sous cette forme :

$$H_D = -\frac{\mu_0 \hbar \gamma^2}{4\pi r^3} (A + B + C + D + E + F) \quad (2.2)$$

avec :

$$A = i_z i'_z (1 - 3 \cos^2 \theta) \quad (2.3)$$

$$B = -\frac{1}{4} (1 - 3 \cos^2 \theta) (i_+ i'_- + i'_+ i_-) \quad (2.4)$$

$$C = -\frac{3}{2} \cos \theta \sin \theta e^{-j\phi} (i'_z i_+ + i_z i'_+) \quad (2.5)$$

$$D = C^* = -\frac{3}{2} \cos \theta \sin \theta e^{j\phi} (i_z i'_- + i'_z i_-) \quad (2.6)$$

$$E = -\frac{3}{4} \sin^2 \theta e^{-2j\phi} (i_+ i'_+) \quad (2.7)$$

$$F = E^* = -\frac{3}{4} \sin^2 \theta e^{2j\phi} (i_- i'_-) \quad (2.8)$$

avec θ l'angle entre l'axe passant par les centres des deux noyaux et le champ B_0 .

Les termes qui perturbent l'énergie sans modifier la fonction d'onde sont appelés séculaires, ici A et B , par opposition aux termes non séculaires qui perturbent l'énergie et la fonction d'onde. Les termes conservés en première approximation seront les termes séculaires. Ces termes n'agiront pas tous sur la totalité des états du système de spins décrits précédemment, ce sera l'objet de la prochaine partie.

L'Hamiltonien dipolaire décrit ci-dessus se représente également sous une forme matricielle dans la base des états de spins $\{|\beta_1 \beta_2\rangle, |\alpha_1 \beta_2\rangle, |\beta_1 \alpha_2\rangle, |\alpha_1 \alpha_2\rangle\}$ dans cet ordre. Cette forme est citée par J. Kowalevski *et al.* [62] dans leur livre :

$$H_D = \begin{pmatrix} \hat{A} & \hat{D} & \hat{D} & \hat{F} \\ \hat{C} & \hat{A} & \hat{B} & \hat{D} \\ \hat{C} & \hat{B} & \hat{A} & \hat{D} \\ \hat{E} & \hat{C} & \hat{C} & \hat{A} \end{pmatrix}. \quad (2.9)$$

Nous pouvons observer ici, comme cela est décrit dans le livre de C. Cohen-Tannoudji *et al.* [14], que \hat{A} apporte une simple correction au niveau Zeeman et laisse inchangé

les vecteurs $|\alpha_1\rangle$ et $|\alpha_2\rangle$. Il n'intervient que sur la diagonale. H_D introduit des termes couplés, en dehors de la diagonale. Le terme B lie des états qui sont de même quanta d'énergie, c'est à dire qu'il n'agira que sur les $|\alpha_1\beta_2\rangle$ et $|\beta_1\alpha_2\rangle$, et fait basculer les deux spins simultanément dans l'autre sens, il est souvent appelé terme de flip-flop. Cette transition correspond à une transition de zéro quantum d'énergie notée dans la littérature ZQ. Les autres termes induisent des perturbations dans l'énergie du système de deux spins $\frac{1}{2}$. En effet il s'agit dans un cas, de termes faisant intervenir des transitions d'un quantum d'énergie positif ou négatif pour les termes respectivement C et D, c'est à dire que l'un des deux spins se retourne vers le haut ou que l'un des deux bascule vers le bas respectivement. Dans l'autre cas, les termes font intervenir des transitions de deux quanta d'énergie avec les termes E et F, qui font respectivement se renverser les deux spins simultanément en $|+1/2\rangle$ et $|-1/2\rangle$. Ces transitions sont représentées sur le schéma 2.2.

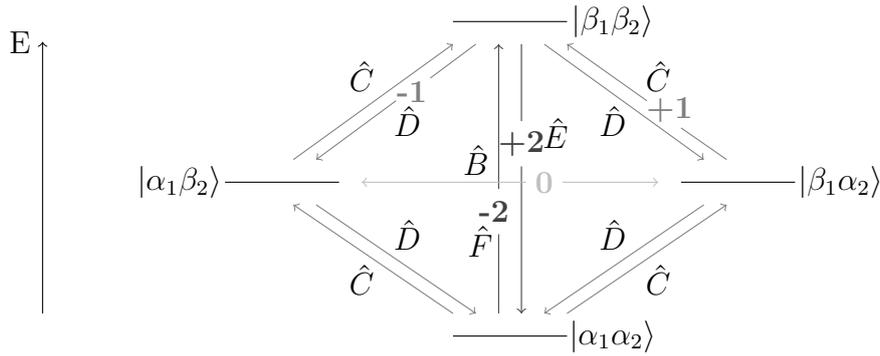


FIGURE 2.2 – Effet de l'interaction dipolaire sur deux spins $\frac{1}{2}$ couplés.

2.2.2 Descriptions utiles pour réaliser des simulations

2.2.2.1 Description matricielle du couplage dipolaire séculaire

La matrice de couplage dipolaire est utile pour faire des simulations numériques. Cette représentation s'exprime dans une base des moments magnétiques de spins (x,y,z).

Dans le cas de deux spins identiques $I = \frac{1}{2}$, l'Hamiltonien dipolaire séculaire se réduit donc à une expression non diagonale qui a cette forme¹ :

$$H_D = \begin{pmatrix} \frac{1}{2}d_{12} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{1}{2}d_{12} & -\frac{1}{2}d_{12} & 0 \\ 0 & -\frac{1}{2}d_{12} & \frac{1}{2}d_{12} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \frac{1}{2}d_{12} \end{pmatrix} \quad (2.10)$$

avec

$$d_{12} = b * 1/2 * (3 * \cos^2(\theta) - 1)$$

si on diagonalise cet hamiltonien, on obtient la base² : $|T_{+1}\rangle = |\alpha\alpha\rangle$, $|T_0\rangle = \frac{1}{\sqrt{2}}(|\alpha\beta\rangle + |\beta\alpha\rangle)$, $|T_{-1}\rangle = |\beta\beta\rangle$, $|S_0\rangle = \frac{1}{\sqrt{2}}(|\alpha\beta\rangle - |\beta\alpha\rangle)$ dans laquelle l'hamiltonien devient :

$$H_D = \begin{pmatrix} \frac{1}{4}d_{12} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{1}{2}d_{12} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \frac{1}{4}d_{12} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \quad (2.11)$$

1. Pour plus de détails cf. ouvrage de M. H. Levitt[69] p.359

2. M. H.Levitt[69] p.359

et donc les deux transitions possibles : une entre les niveaux $|T_0\rangle$ et $|T_{-1}\rangle$ et entre $|T_{+1}\rangle$ et $|T_0\rangle$, auront des valeurs différentes, alors qu'elles étaient identiques dans le cas où seul l'hamiltonien Zeeman s'exprimait (figure 2.3).

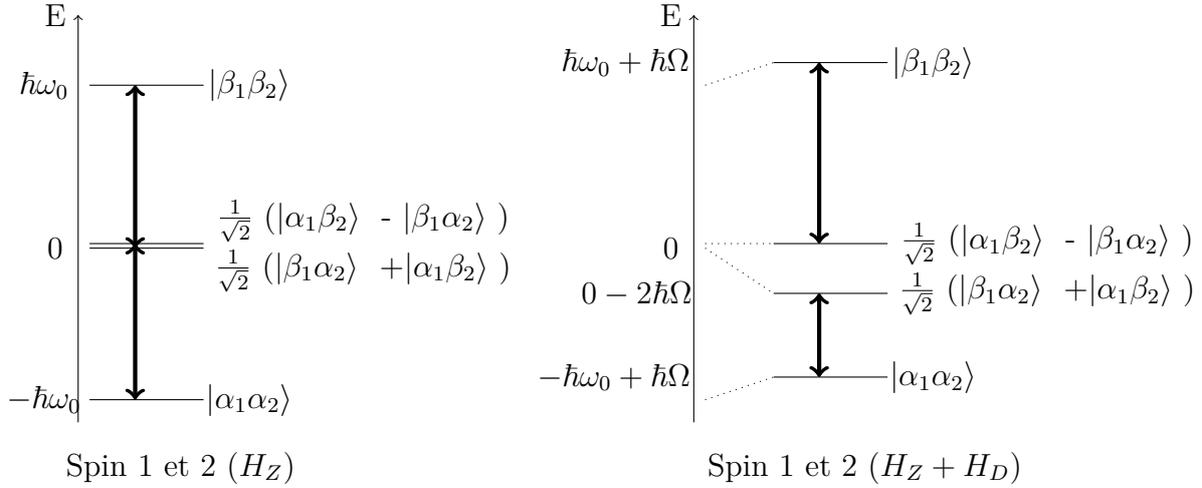


FIGURE 2.3 – **Effet de l'interaction dipolaire sur deux spins 1/2 couplés par une interaction dipole-dipole vs. deux spins sous l'effet de l'interaction Zeeman.** Spins $\frac{1}{2}$ sous l'effet de l'hamiltonien Zeeman (gauche) et spins $\frac{1}{2}$ couplés sous l'effet de l'interaction dipolaire (droite). Les transitions sont représentées par des doubles flèches verticales

2.2.2.2 La constante dipolaire

La constante dipolaire est le facteur précédant la matrice de couplage dipolaire. Elle ne dépend que de la distance entre les spins et correspond au premier terme de l'équation 2.1 pour deux spins identiques :

$$b = \frac{\mu_0 \hbar \gamma^2}{4\pi r_{jk}^3} \quad (2.12)$$

Cette constante renseigne en première approximation sur la valeur de l'interaction. Cette valeur nous sera utile lors de nos simulations, car elle nous permet d'évaluer l'impact de la valeur de l'interaction dipolaire sur le système de spins.

2.2.2.3 Elargissement de la raie d'absorption

Dans le quatrième chapitre de son ouvrage A. Abragam [1] décrit l'élargissement de la raie d'absorption dû à l'interaction dipolaire dans les solides.

Les spins voisins, qui sont situés à différents endroits dans l'échantillon, vont induire des modifications dans l'hamiltonien. Ce qui s'interprète classiquement par des modifications du champ magnétique principal vu par le spin. Ces variations sont modélisées par le terme A, dans H_D . Les énergies des spins sont donc décalées par l'influence de leurs voisins et il apparaît un élargissement de la raie d'absorption des spins (figure 2.4).

Pour des spins identiques, l'élargissement sera également dû, dans une égale contribution, au phénomène précédent et à la présence du terme B : celui-ci traduit la présence d'un champ magnétique local tournant créé par un spin voisin et qui va faire basculer l'autre spin. La présence de plusieurs spins induit une distribution statistique du champ et

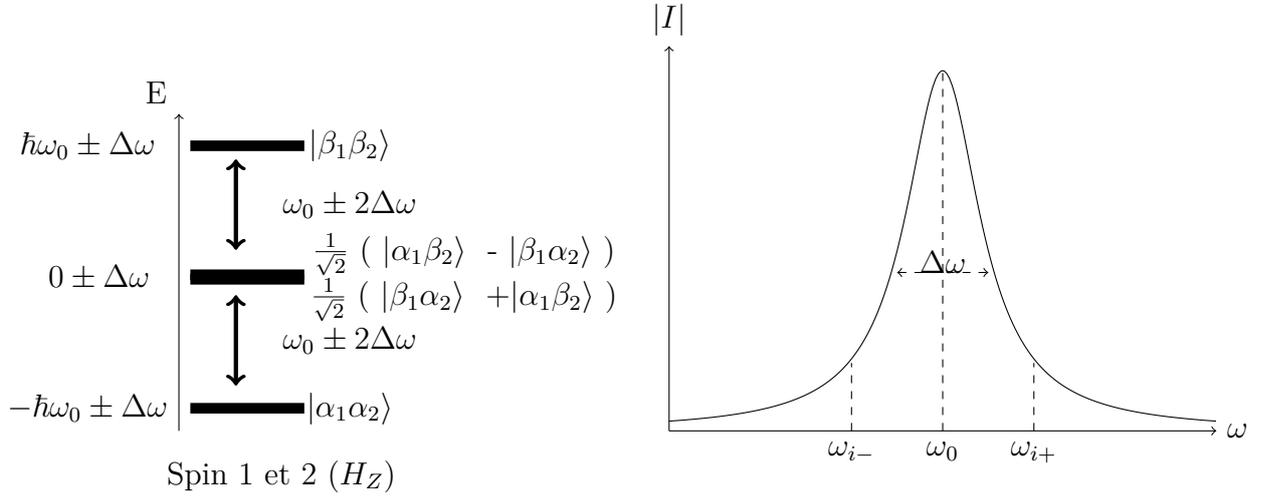


FIGURE 2.4 – **Effet sur la ligne d'absorption du champ localement différent.** Les transitions qui s'opèrent entre les niveaux d'énergie (gauche) sont observées sur le spectre fréquentiel (droite).

donc encore un élargissement de la raie d'absorption.

Ces élargissements sont des phénomènes visibles, conséquences de la statistique qui régit le phénomène d'absorption. Dans les simulations que nous effectuerons dans la suite et comme nous l'avons indiqué précédemment, il n'est souvent considéré que la partie séculaire de l'Hamiltonien dipolaire (A + B). Cette restriction a une grande importance. En effet dans ce cas, il est possible d'utiliser simplement, mais surtout rigoureusement la théorie des moments, introduite par J. H. Van Vleck [101] en 1948. Celle-ci permet de déterminer la forme de la distribution statistique de la raie d'absorption. Elle permet notamment de vérifier la corrélation avec une courbe théorique à partir de la courbe expérimentale, en mesurant la valeur moyenne (moment d'ordre 0), l'écart type (moment d'ordre 2) et le Kurtosis (moment d'ordre 4), qui renseigne sur la répartition de probabilités autour de la moyenne.

Dans son livre A. Abragam [1] décrit cette théorie et des exemples d'applications. Il relève, dans le cas d'un cristal cubique, que la forme de la raie d'absorption est la superposition d'une gaussienne et d'une enveloppe rectangulaire. Il décrit également le cas d'un ensemble de spins suffisamment dilués pour qu'un spin ne soit perturbé que par un seul autre spin voisin. Dans ce cas, un spin ne voit qu'un seul voisin au plus, et seule la partie A agit sur lui. La partie B peut être négligée et donc la forme de la raie d'absorption tend vers une Lorentzienne.

2.2.2.4 Spectre dans le cas d'une poudre ou d'un solide

Dans le cas de l'eau dans un mono-cristal, le spectre est constitué de deux raies séparées de 6Ω avec $\Omega = -\frac{\hbar\mu_0\gamma^2}{16\pi r^3} (3\cos^2(\theta) - 1)$ centrées en ω_0 la fréquence de résonance. Ce comportement est dû à la présence des deux transitions permises entre les trois états de spins, $|T_{-1}\rangle, |T_0\rangle, |T_{+1}\rangle$, qui n'ont pas la même valeur (figure 2.5). Dans le cadre de la poudre, nous n'observerions qu'une seule raie large.

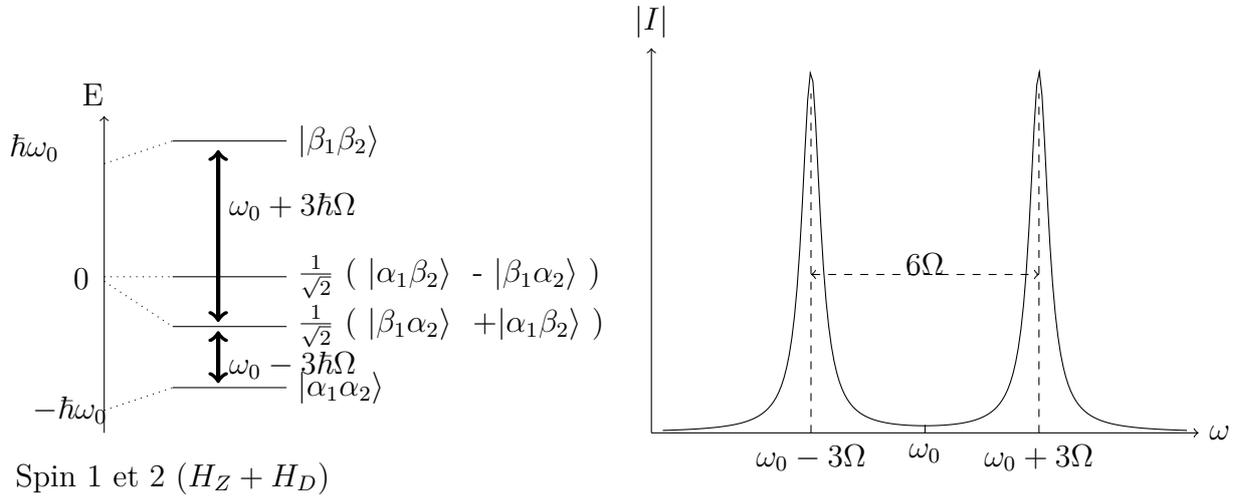


FIGURE 2.5 – Effet sur le spectre de l’interaction dipolaire. Les transitions qui s’opèrent entre les niveaux d’énergie (gauche) sont observées sur le spectre fréquentiel (droite).

2.3 La relaxation dipole-dipole

2.3.1 La densité spectrale

Nous avons vu au chapitre 1 que la relaxation était associée à une fonction appelée fonction de corrélation temporelle. Cette fonction dont la transformée de Fourier représente la densité spectrale, est dépendante du temps de corrélation entre les molécules ou les atomes. Ce temps de corrélation de rotation, traduit la rapidité avec laquelle les molécules changent d’orientation. L’interaction dipolaire ressentie par un spin donné, sera nécessairement influencée par les mouvements de rotation du fait de sa dépendance angulaire. L’interaction dipolaire peut ainsi s’écrire comme étant le produit d’une fonction angulaire dépendante du temps et d’un tenseur indépendant du temps (qui n’est autre que les produits d’opérateurs présents dans la description de H_D).

J. Kowalevski *et al.* [62], expliquent dans leur ouvrage que le choix de la représentation de l’hamiltonien dipolaire avec l’« alphabet dipolaire », ou les harmoniques sphériques, dépend du formalisme utilisé pour déterminer la fonction corrélation du temps.

Celle ci, dans le cas d’une interaction comme l’interaction dipolaire, peut s’exprimer $\langle (H_D(t))_{ij} (H_D(t + \tau))_{ij} \rangle$ [62] avec $(H_D(t))_{ij}$ les éléments de la matrice de H_D . La fonction de corrélation temporelle angulaire sera différente si le système est considéré comme étant liquide, rigide ou flexible, car dans ce cas les processus de réorientations aléatoires seront modifiés.

On admettra que dans la majeure partie des cas présentés dans cette thèse, la fonction de corrélation temporelle a une transformée de Fourier qui est une somme de Lorentzienne. Dans le cas particulier d’un liquide isotrope, nous sommes en présence d’une densité de probabilité lorentzienne.

En résumé dans le cas d’une fonction de corrélation qui s’exprime : $G(\tau) = \overline{B_{loc}^2} e^{-\frac{\tau}{\tau_c}}$ [58]. La densité spectrale est une Lorentzienne : $J(\omega) = \frac{\overline{B_{loc}^2}}{1 + \omega^2 \tau_c^2}$, représentée sur le graphique 2.6.

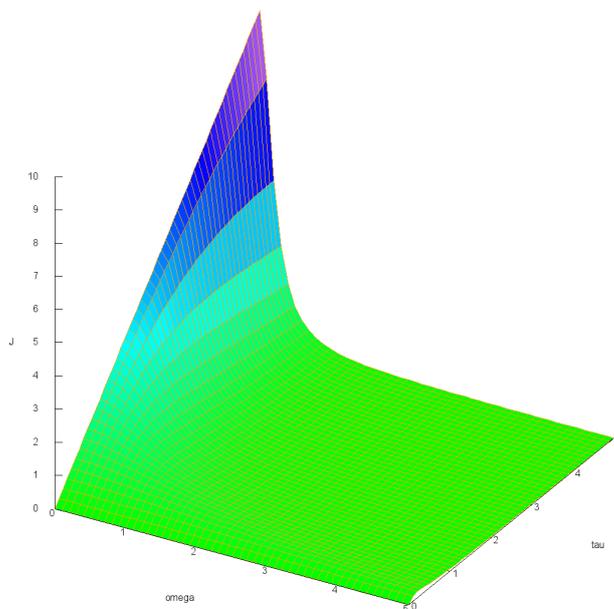


FIGURE 2.6 – **Densité spectrale en fonction de ω et τ_c .** Lorsque τ_c diminue, le spectre de la densité spectrale tend vers une constante $J(\omega) = 2\tau_c$. Quelle que soit la valeur de ω , on observe un maximum pour $J(\omega)$ à $\tau_c = \frac{1}{\omega_0}$.

2.3.2 Calcul de la constante T2

Les processus de relaxation régis par l'interaction dipolaire, sont décrits dans le cas d'un liquide dans le chapitre 8 de l'ouvrage d'A. Abragam [1]. Dans son ouvrage il indique notamment que la détermination de la valeur de T_2 est beaucoup plus complexe lorsqu'il s'agit d'un solide, car nous ne sommes plus en présence d'un unique temps de relaxation transversale. Les spins qui ont des environnements très différents, évolueront différemment. Cette multicomposante T_2 , élargit la raie d'absorption, qui s'approche d'une gaussienne aplatie, comme nous l'avons discuté précédemment. La forme mathématique de la composante T_2 n'est alors plus aussi simple, que celle que l'on va décrire dans le cas d'un liquide, aussi appelée par A. Abragam [1] la forme adiabatique.

Pour traiter le cas d'un liquide³, il faut comme décrit précédemment par J. Kowalewski, considérer deux processus : un processus dépendant du temps ($V^{(q)}(t)$) et un n'étant pas fonction du temps ($Q^{(q)}$). Nous définissons alors l'hamiltonien dipolaire $\hbar H_d = \sum_q V^{(q)}(t)Q^{(q)}$, avec q les valeurs que peuvent prendre les transitions induites par l'hamiltonien (cf. paragraphe précédent), dans notre cas (-2),(-1),(0),(1)et(2). En identifiant cette expression avec les valeurs de l'hamiltonien dipolaire les valeurs des $V^{(q)}(t)$ et $Q^{(q)}$ sont en respectant l'ordre du paragraphe 2.2 :

3. Cette notion est bien détaillée dans les ouvrages de A. Abragam[1], chapitre VIII, p.289, J. Keeler[58] p.292, J. Kowalewski[62] chapitre 3

$$\begin{aligned}
V^{(0)}(t) &= (1 - 3 \cos^2 \theta) & Q^{(0)} &= b \left[i_z i'_z - \frac{1}{4} (i_+ i'_- + i'_+ i_-) \right] \\
V^{(1)} &= -\frac{3}{2} \cos \theta \sin \theta e^{-j\phi} & Q^{(1)} &= b (i'_z i_+ + i_z i'_+) \\
V^{(-1)} &= -\frac{3}{2} \cos \theta \sin \theta e^{j\phi} & Q^{(-1)} &= b (i_z i'_- + i'_z i_-) \\
V^{(2)} &= -\frac{3}{4} \sin^2 \theta e^{-2j\phi} & Q^{(2)} &= b (i_+ i'_+) \\
V^{(-2)} &= -\frac{3}{4} \sin^2 \theta e^{2j\phi} & Q^{(-2)} &= b (i_- i'_-)
\end{aligned}$$

Nous pouvons noter que b n'est pas dépendante du temps dans le cas d'un mouvement de rotation pure, cette constante pourrait donc être intégrée indifféremment dans l'expression de $V^{(q)}(t)$ ou de $Q^{(q)}$. Remarquons également que la partie séculaire a été regroupée en un seul produit. En effet les deux termes A et B du paragraphe sont des transitions de 0 quantum d'énergie.

L'équation de la relaxation appliquée à l'observable du moment magnétique de spin (suivant z pour T_1 et suivant x pour T_2) est :

$$\frac{d\hat{I}_i}{dt} = -Tr\left\{\rho \frac{1}{2} \sum_{p,q} J^{(q)}[Q^{(q)}, [Q^{(-q)}, \hat{I}_i]]\right\} + Tr\left\{\rho_0 \frac{1}{2} \sum_{p,q} J^{(q)}[Q^{(q)}, [Q^{(-q)}, \hat{I}_i]]\right\} \quad (2.13)$$

La forme de cette équation est la conséquence de quelques simplifications décrites dans l'ouvrage d' A. Abragam [1]. De plus, d'après les équations de Bloch, l'évolution temporelle du moment magnétique de spin est donnée par cette équation :

$$\frac{d\hat{I}_i}{dt} = -\frac{1}{T_2} \langle \hat{I}_i \rangle \quad (2.14)$$

Les deux équations ont des formes semblables et par identification il est simple de remonter à la valeur de T_2 .

Dans le cas d'un liquide, l'équation de T_2 est alors donnée par :

$$\frac{1}{T_2} = Tr\left\{\rho \frac{1}{2} \sum_{p,q} J^{(q)}[Q^{(q)}, [Q^{(-q)}, \hat{I}_i]]\right\} \quad (2.15)$$

$$= \gamma^4 \hbar^2 I(I+1) \left[\frac{3}{8} J^{(2)}(2\omega_0) + \frac{15}{4} J^{(1)}(\omega_0) + \frac{3}{8} J^{(0)}(0) \right], \quad (2.16)$$

avec les densités spectrales J associées aux transitions décrites précédemment.

La constante de relaxation

Ces descriptions vont permettre d'obtenir la valeur de la constante temporelle de relaxation transversale. En effet nous savons que les probabilités de transitions sont intrinséquement liées avec la densité spectrale. Il en découle que $W_1 = J(\omega)$ (J. Keeler[58]). Pour la relaxation dipole-dipole intramoléculaire, nous avons

$$\frac{1}{T_2} = \frac{3}{20} b^2 [3J(0) + 5J(\omega_0) + 2J(2\omega_0)] \quad (2.17)$$

et $\frac{1}{T_1} = \frac{3}{10} b^2 [J(\omega_0) + 4J(2\omega_0)]$ donc T_2 est beaucoup plus petit que T_1 , plus τ_c augmente.

Paramètres influençant la relaxation

Dans le cas de l'interaction dipolaire intramoléculaire, la densité spectrale est régie par des phénomènes de diffusion en rotation des molécules. Ainsi il est possible en assimilant les deux protons d'une molécule d'eau distants de a , à une sphère de rayon a , de définir l'équation de diffusion dans un milieu visqueux avec une viscosité μ . Nous pouvons moyennant quelques calculs établir une relation entre la relaxation et la viscosité.

Nous pouvons noter aussi la forte dépendance de la relaxation avec la température. Pour des solides dont la température est supérieure à $300K$, la forme de la raie redevient Lorentzienne, alors qu'elle était proche d'une gaussienne pour une température inférieure à $240K$. Ceci est également développé dans l'ouvrage de A. Abragam [1].

2.3.3 Couplage dipolaire dans différents matériaux

Il est possible de distinguer, suivant le degré de mobilités des molécules, plusieurs régimes. Ces régimes vont influencer la largeur de la raie d'absorption. Ces mouvements vont induire des échanges et des pertes d'énergie plus ou moins rapides. Les mouvements dans les solides étant extrêmement restreints, la dynamique moléculaire n'influence pas beaucoup la largeur de la raie d'absorption. Elle aura plus d'impact dans les liquides et notamment les liquides visqueux.

Régime liquide

Dans les liquides contenant des petites molécules, celles-ci sont ultra-mobiles. Elles vont se déplacer rapidement et ne verront que brièvement le champ produit par les autres molécules. Les temps de corrélation seront donc courts et les transitions seront réparties équitablement quel que soit ω (en notant que $J(\omega_0) = 2\tau_c$). Dans ce cas les molécules verront toutes le même champ local. Les fréquences de rotations ne seront pas modifiées et il n'y aura donc pas de déphasage et pas de relaxation transversale non rattrapable avec écho de spin. La composante séculaire sera pratiquement nulle. Il ne restera que la composante non séculaire. La relaxation transversale tendra vers la relaxation longitudinale.

Régime liquide visqueux

Dans le cas d'un liquide visqueux, les molécules se meuvent beaucoup plus lentement. La composante séculaire sera non négligeable par rapport à la composante non séculaire. La présence de ce terme induit une répartition non uniforme des échanges d'énergies. Les spins auront chacun une fréquence propre qui évoluera au cours du temps. Ils vont donc se déphaser de manière irréversible. Le phénomène de relaxation transversale sera présent. L'application d'une séquence d'écho de spin ne permettra pas de refocaliser la perte de cohérence induite par la partie séculaire.

Ordre de grandeur dans différents systèmes

Les valeurs des temps de corrélation (pour que la molécule se soit décalée de 1 radian) moyens pour des petites molécules sont de l'ordre de $10ps$. Pour les plus grosses molécules

comme les protéines $\bar{\tau}_c$ est de l'ordre de $10ns$. (J. Keeler[58] p.257.) Ces valeurs correspondent respectivement à des fréquences de rotations de l'ordre de $10^{10}Hz$ et 10^7Hz . Ces fréquences sont proches de la fréquence de Larmor.

Nous vérifions bien que les différents régimes observés précédemment, pour les petites molécules : $\omega_0\tau_c \simeq 10^{-2} \ll 1$ sont ceux des liquides. Pour les plus grosses molécules $\omega_0\tau_c \simeq 10^{+1} \gg 1$ donc on est bien dans le cas des liquides visqueux.

Conclusion

La présence de l'interaction dipolaire a donc deux effets en compétition dans le processus de résonance magnétique. Elle a comme effet de coupler les états de spins voisins, en fonction de la distance les séparant et de l'angle qu'ils font par rapport au champ B_0 , ce qui provoque un élargissement de la raie. De plus, plus l'interaction dipolaire est intense, plus les transitions sont réparties de part et d'autre de la fréquence de résonance. Il apparaît donc deux pics plus ou moins distants en fonction de l'intensité de l'interaction dipolaire. La forme de la raie de résonance passe d'une forme lorentzienne à une forme de gaussienne aplatie. La décroissance du signal juste après une RF de $\frac{\pi}{2}$ est donc plus rapide pour des solides. L'interaction dipolaire intervient également dans le processus de relaxation transversale. En fonction de la mobilité des molécules, la relaxation transversale peut être impactée par la partie séculaire de l'hamiltonien dipolaire. Cela provoque une perte de signal non rattrapable par la RF de π , d'une séquence d'écho de spin.

Nous constatons qu'il sera difficile d'observer certains tissus, qui sont fortement influencés par l'interaction dipolaire. Le signal disponible s'évanouit rapidement et le temps de relaxation T_2 est qualifié de court. Cela nécessite d'acquérir le signal très rapidement après la dernière impulsion ou d'utiliser des séquences qui permettront au signal de se refocaliser après avoir disparu. Néanmoins le signal soumis à beaucoup d'interaction dipolaire est également influencé par des pertes non refocalisables, qui donneront un écho peu intense et donc difficilement observable. Par conséquent il est nécessaire d'employer des séquences adaptées pour refocaliser et compenser une partie de la disparition du signal, si l'on veut mieux observer ces signaux.

L'interaction dipolaire et la relaxation due au dipolaire sont donc des paramètres intrinsèquement liés à la nature du matériau sondé. Ces informations dans un contexte clinique pourraient présenter un intérêt pour le diagnostic de certaines pathologies, qui s'accompagnent souvent de modifications de la viscosité. Néanmoins nous avons déjà soulevé certains problèmes pour l'obtention d'informations de nature dipolaire, notamment le fait que les phénomènes de relaxation dus à l'interaction dipolaire sont fortement influencés par la température.

Chapitre 3

Séquences mettant à profit l'interaction dipolaire

Introduction

De nombreuses stratégies ont été mises en place en RMN afin de compenser la perte de signal due au dipolaire. Ainsi beaucoup de séquences ont été développées pour supprimer ou minimiser son effet. Nous l'avons vu le dipolaire a d'autant plus d'impact sur le contraste quand le matériau est solide ou rigide car l'intensité de l'interaction dipolaire est plus intense dans ces matériaux. C'est pourquoi nous allons dans cette partie traiter de séquences utilisées dans la RMN du solide.

Une première stratégie consiste à ne refocaliser que le dipolaire, c'est à dire à utiliser des séquences qui conservent uniquement la partie du signal associée au dipolaire. Ces séquences particulières jouent sur les échanges d'énergie de zéros ou double quantum, abordés dans le paragraphe 2.2.1.2 . Nous mentionnerons ce type de séquences, que nous n'avons pas étudiées dans cette thèse, dans le premier paragraphe afin de dresser un état de l'art des autres séquences qui utilisent l'interaction dipolaire. Nous aborderons également dans ce paragraphe des séquences de rehaussement de contraste, qui utilisent du transfert d'aimantation entre le réservoir d'énergie dipolaire et un autre réservoir observable pour augmenter le signal. Elles sont plus proches de celles que nous utiliserons dans cette thèse.

La séquence qui a été développée au laboratoire et que nous avons décidé d'étudier dans de ce travail est issue d'une autre lignée de séquences. Elles utilisent soient des séries d'impulsions courtes, soit une unique impulsion plus longue dans l'objectif de bloquer les aimantations. Par conséquent ces impulsions particulières sont appelées des spins lock (ou en français impulsion de verrouillage, SL). Cette famille de séquence à l'origine de notre séquence de contraste dipolaire, reposant sur le principe du Sandwich d'Echos Magiques (MSE), seront décrites dans le deuxième paragraphe.

Pour clore ce chapitre nous dresserons un état de l'art non exhaustif, plus spécifique à l'imagerie et en particulier centré sur les tissus et les matériaux que nous avons envisagé d'étudier avec cette séquence de contraste dipolaire. Nous voulions appliquer cette séquence sur des tissus ex-vivo qui avaient des T_2 relativement courts, voir de milieu de gamme. Nous avons finalement mené une étude sur des échantillons (de polymères), que nous appellerons aussi fantômes, pour comparer les propriétés viscoélastiques de ces matériaux à l'aide de cette séquence.

3.1 Séquences dipolaires

En RMN comme en IRM, la littérature présente différentes manières de traiter l'interaction dipolaire en fonction du but recherché. Dans certains cas, il est question de la supprimer pour empêcher la disparition de signal, ou améliorer la résolution du spectre RMN dont l'interaction dipolaire est responsable de l'élargissement des pics (§ 2.2.2.3) et fait apparaître un fond continu. Dans d'autres cas, l'objectif est de contrôler son effet pour avoir des informations sur la structure et la dynamique moléculaire. Ces visions complémentaires sont issues initialement de la spectroscopie du solide et ont été transposées en imagerie du vivant dans certains cas. Nous avons choisi d'aborder ces cas de manière non exhaustive à travers trois exemples de séquences agissant sur le dipolaire, et qui présentent un cadre théorique ou pratique approchant les problématiques soulevées par la séquence que nous étudierons dans la suite de cette thèse : la séquence de sandwich d'écho magique (MSE). Nous nous contenterons également de traiter le cas de l'imagerie du proton uniquement.

Nous ne nous intéresserons qu'aux techniques utilisant l'interaction dipolaire homonucléaire, entre deux noyaux de spins $\frac{\pi}{2}$ et non hétéronucléaire entre un proton et noyau de spin $> \frac{3}{2}$. Nous ne traiterons pas non plus des techniques spectroscopiques de type « rotation à l'angle magique » (MAS), préférentiellement utilisées en RMN du solide et qui consiste à faire tourner l'échantillon très rapidement avec une fréquence de plusieurs kilohertz autour d'un axe orienté avec un angle de $54,7^\circ$ par rapport à B_0 . Une revue [83] traite de nombreuses techniques combinant ces méthodes avec des séquences RF permettant de réaliser un découplage dipolaire et permettant de faire la haute résolution sur des échantillons solides.

3.1.1 Séquences ne refocalisant que certaines transitions

L'effet Overhauser (NOE), mis en évidence par A. W. Overhauser [86] en 1953 sur des métaux, est à la base de nombreux travaux sur des séquences permettant de contrôler les transitions entre niveaux d'énergie. Cet effet a ensuite été décrit dans le cas de l'électron (spin $I = \frac{1}{2}$) et permet avec la séquence NOESY, par exemple, d'avoir accès, à l'aide de deux expériences successives, à la relaxation longitudinale de deux spins, qui interagissent suivant un processus dipolaire.

Cette technique de RMN est une méthode semi quantitative donnant accès à la distance internucléaire en mesurant une augmentation de signal par rapport à une simple Fid, en utilisant l'équation de réhaussement de signal dû à l'effet NOE :

$$NOE = \frac{\text{hauteur pic spectre NOESY} - \text{hauteur pic spectre Fid}}{\text{hauteur pic spectre Fid}} = 2\sigma_{12}\tau = 2b^2 \dots \quad (3.1)$$

Cette méthode est efficace pour de petites distances internucléaires de l'ordre de 5\AA et nécessite une connaissance a priori de la structure.

Ces séquences ont aussi été transposées dans le cas d'aimantation transversale avec l'utilisation d'une RF continue longue permettant de verrouiller les aimantations. Ces techniques de type ROESY[10], peuvent être dans certains cas affranchies de la relaxation croisée du dipolaire, dénommée polarisation croisée Homonucléaire Hartman Hahn (HO-HAHA) [11]. Ce transfert d'aimantation particulier s'exprime préférentiellement dans les séquences de type TOCSY ou HOHAHA [11] et il est principalement régi par le couplage

scalaire. Ce type de séquence pourrait s'approcher de la séquence que nous avons étudié dans cette thèse, mais il semblerait que la géométrie de la séquence permette de s'affranchir du transfert d'aimantation liée à la relaxation croisée du dipolaire.

Dans le cas où l'interaction dipolaire est faible devant l'interaction quadrupolaire, ce qui est souvent le cas dans des matériaux contenant des atomes de spin $I > \frac{1}{2}$, de nouvelles transitions peuvent se produire.

Les séquences filtrages double quantum (DQF) ou multiple quantum (MQF) [8] reposent sur la modulation de ces transitions par un choix judicieux de RF appliquées avec différentes phases. Ces séquences de spectroscopies utilisant des transitions zéro-quantum et double-quantum permettent de mesurer les échanges chimiques par exemple. Les séquences de type double quantum suppriment la totalité des autres interactions et ne gardent que des transitions liées à l'hamiltonien dipolaire. Les transitions concernées sont les transitions E et F de l'alphabet dipolaire décrite au paragraphe 2.2.1.2.

L'équipe de G.Navon *et al.* [84, 27, 24, 8, 28] utilise des séquences de type MQF pour faire de l'imagerie de différents matériaux et tissus biologiques. Dans leur article de 1996 [28], ils décrivent comment mesurer l'interaction dipolaire pour des noyaux de spins ($I > \frac{1}{2}$), et ils décrivent ainsi plusieurs séquences de RF permettant de supprimer certaines transitions. Ils insistent sur le fait que les transitions quadripolaires interviennent essentiellement dans le cas des molécules très lentes et donc pas dans le cas de molécules en solutions. Au vue de la quantité d'eau se trouvant dans les tissus (<60 % du poids total), les molécules sont principalement en solutions ou dans une phase approchante.

A l'aide d'une séquence faisant intervenir des impulsions avec des phases adaptées, il est possible de sélectionner certains chemins de cohérence et ainsi de n'observer que certaines transitions lors de l'acquisition. Selon le cyclage de phases employé, il est possible d'avoir accès à certaines transitions associées à l'interaction dipolaire. Ces séquences ont été appliquées pour faire de l'imagerie proton du tendon [29, 65], du cartilage de disques intervertébraux [25], nous traitons brièvement dans le paragraphe 3.3.1.1 spécifique à l'imagerie du cartilage. Ces séquences permettent également de faire l'imagerie du sodium dans le cartilage [26], car elles sont efficaces pour obtenir l'information quadripolaire.

Ce type de séquence donne accès à une information purement dipolaire en n'observant que des transitions d'un nombre donné de quanta d'énergie (0, 2,...). Ces techniques présentent néanmoins le désavantage pour l'imagerie de contraste, d'avoir un mauvais rapport signal sur bruit ($\simeq 3$ [24] avec une acquisition ultra rapide de type UTE). Ceci se comprend aisément car en utilisant une série d'impulsions pour sélectionner les chemins de cohérences, le signal est progressivement altéré pour ne conserver in-fine que le signal lié aux transitions qui veulent être observées. De plus ces enchaînements d'impulsions sont complexes à générer pour avoir un cyclage de phase adapté.

Le concept mis en jeu dans ces séquences étant entièrement différent, nous avons décidé de ne pas les étudier dans ce travail de thèse et nous ne développerons donc pas plus les mécanismes de ces séquences ni leurs applications. Il nous apparaissait en revanche nécessaire de les mentionner, car certains processus de relaxation associés à l'effet Overhauser, nous ont permis de mieux cerner les processus de transition intervenant au sein de la séquence étudiée dans cette thèse. Nous y reviendrons dans le dernier chapitre de ce manuscrit. Les séquences de type NOE et les séquences qui en découlent pour faire de l'imagerie du proton, sont essentiellement adaptées pour obtenir des informations dans des liquides contenant un peu de dipolaire.

Toutes les séquences citées ci-dessus, sont plus généralement des séquences faisant intervenir une forme de transfert d'aimantation, c'est pourquoi nous allons traiter dans le paragraphe, un peu plus spécifiquement de transfert d'aimantation.

3.1.2 Séquence agissant sur le dipolaire via transfert d'aimantation

Un autre type de séquence présent dans la littérature et permettant d'avoir accès à un rehaussement de contraste pour des raies de résonance larges est le transfert d'aimantation (MT) [3, 50]. Initialement cette méthode a été introduite en considérant les échanges chimiques, comme l'a montré H. McConnell [76, 75]. Différentes méthodes ont alors vu le jour pour utiliser cette information consistant à irradier une population pour voir une réponse sur une autre population. Typiquement R.M. Henkelman *et al.* [49] et H. N. Yeung *et al.* [106] décrivent les échanges entre un réservoir de proton lié et un réservoir de proton libre. Ces échanges impliquent que la population initialement non excitée par la RF hors-résonance, caractérisée par la ligne des protons libres, va par échange d'énergie avec l'autre population, se saturer progressivement. Ainsi en observant le signal à la résonance, celui-ci est moins intense qu'il n'aurait pu l'être si la ligne n'avait pas été touchée par ces échanges d'énergie.

Ces populations différentes sont caractérisées par des lignes d'absorption respectivement gaussienne, donc plus large et accessible avec une RF hors résonance, et lorentzienne. H. N. Yeung *et al.* [106] décrivent également avec la même représentation le réservoir des spins liés, possédant un réservoir Zeeman et un réservoir dipolaire en interaction en présence d'une RF.

Ce réservoir de spins liés échange avec le réseau de spins avec une constante de relaxation $T_{1\rho}$. Nous reviendrons dans le paragraphe 3.1.3 sur cette constante, introduite par A.G. Redfield en 1955, dans son article [90] et où il décrit l'effet d'une saturation à l'aide d'une RF, dans le double repère tournant¹. Ce texte est à la base de la séquence que nous utilisons.

En utilisant des séquences comme celle de Forsen-Hoffman[71, 2], qui sont des séquences de type NOESY, il est possible d'avoir accès à du transfert d'aimantation à l'aide d'une impulsion de saturation sélective. La technique la plus utilisée est du transfert d'inversion. En inversant initialement une population, il est possible d'avoir accès à la relaxation croisée entre état, qui est directement liée à l'interaction dipolaire. Elle donne accès en connaissant a priori la géométrie de l'échantillon à la distance inter-nucléaire.

Ce type de séquence donne accès essentiellement à des processus longitudinaux. Cette technique s'applique très bien sur les matériaux moins liquides, comme par exemple le cartilage [59, 39].

Le transfert d'aimantation est aussi utilisé pour rehausser le signal obtenu avec certaines techniques de double quantum. Ainsi U. Eliav [24] décrit une méthode permettant de faire de l'imagerie des macromolécules avec une séquence DQF-MT avec une acquisition avec de très court temps d'échos (UTE). Cette acquisition pouvant être réalisée très rapidement après la dernière impulsion, il est possible de réduire la disparition du signal, qui est très rapide dans le cas de macromolécules, le T_2 est très court.

En 2011, un article publié par R. Scheidegger *et al.* [95] propose une nouvelle séquence pour améliorer l'acquisition d'une image de transfert amide - proton (APT), qui peut être

1. Le double repère tournant a été introduit par Redfield pour simplifier la représentation du problème dans le cas d'une RF irradiant un échantillon. Il consiste à prendre comme un repère défini par un axe de rotation (Oz) le long du champ effectif (§1.1.1.2).

un marqueur de tumeur cérébral. Cette méthode fait intervenir une RF de saturation, qui irradie alternativement un côté de la ligne d'absorption puis l'autre. L'objectif de cette méthode spécifique est de supprimer l'effet direct de la saturation de la ligne d'eau en tenant compte de l'asymétrie de la raie d'absorption.

En 2014, l'équipe de G. Duhamel *et al.* [22, 37] propose une nouvelle technique, le transfert d'aimantation inhomogène (ihMT), qui exploite cette asymétrie et permet d'avoir accès à l'information contenue dans le réservoir dipolaire dont il était question dans l'article de H. G. Yeung *et al.* et détaillé par G. Varma *et al.* [103].

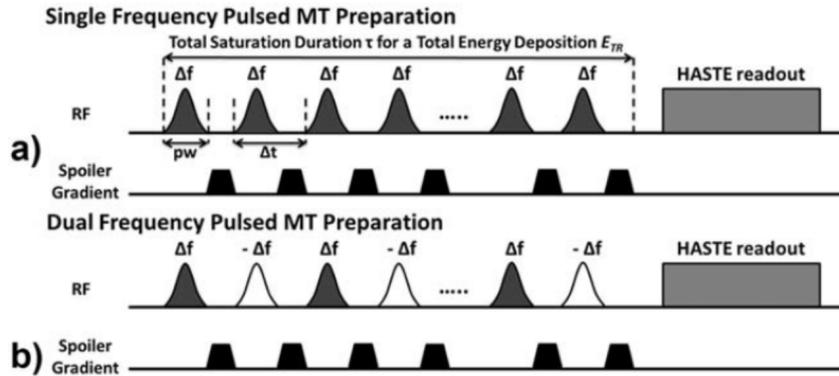


FIG. 2. ihMT sequence diagram. The ihMT contrast relies on a composite image made from the combination of single-frequency (a) and dual-frequency (b) offsets MT prepared images. E_{TR} is defined as the integrated squared B_1 , expressed in $\mu T^2.s$, and is thus directly proportional to the RF energy deposition.

[Extrait de O. Girard *et al.*, Magnetization Transfer from Inhomogeneously Broadened Lines (ihMT): Experimental Optimization of Saturation Parameters for Human Brain Imaging at 1.5 Tesla, *Magnetic Resonance in Medicine* 73:2111–2121 (2015)]

FIGURE 3.1 – Chronogramme de la séquence de transfert d'aimantation inhomogène (ihMT).

Le principe de cette séquence [103, 102] repose sur la possibilité ou non de transfert d'énergie entre le réservoir dipolaire et le réservoir d'énergie Zeeman lors d'une irradiation intense (figure 3.2). L'excitation hors résonance ne donne pas un résultat symétrique. L'irradiation à droite de la fréquence de résonance ($M_{z,positive}$) et l'irradiation à gauche ($M_{z,négative}$) ne donnent pas le même résultat que l'irradiation symétrique (simultanée $M_{z,double}$). Ce déséquilibre donne ainsi naissance à un nouveau contraste appelé ihMT, qui est obtenu en calculant le rapport de transfert d'aimantation inhomogène (ihMTr) :

$$ihMTr = \frac{M_{z,positive} + M_{z,négative} - 2M_{z,double}}{M_0}, \quad (3.2)$$

avec M_0 l'aimantation obtenue avec un champ RF de saturation nul.

Nous pouvons noter ici, à la différence de la séquence que nous étudierons dans cette thèse, que l'irradiation n'est pas réalisée avec une RF continue, mais avec un train d'impulsions. Ce train d'impulsions, d'une durée d'environ 3 millisecondes et alternées rapidement ($\simeq 300\mu s$ entre chaque impulsion), permet d'avoir un schéma identique pour une irradiation simple ou double. Cette dernière condition est nécessaire pour faire apparaître l'asymétrie dans l'ihMTr. L'utilisation d'une RF continue dont la phase varierait alternativement serait également utilisable. O. Girard *et al.* [37] expliquent que la méthode

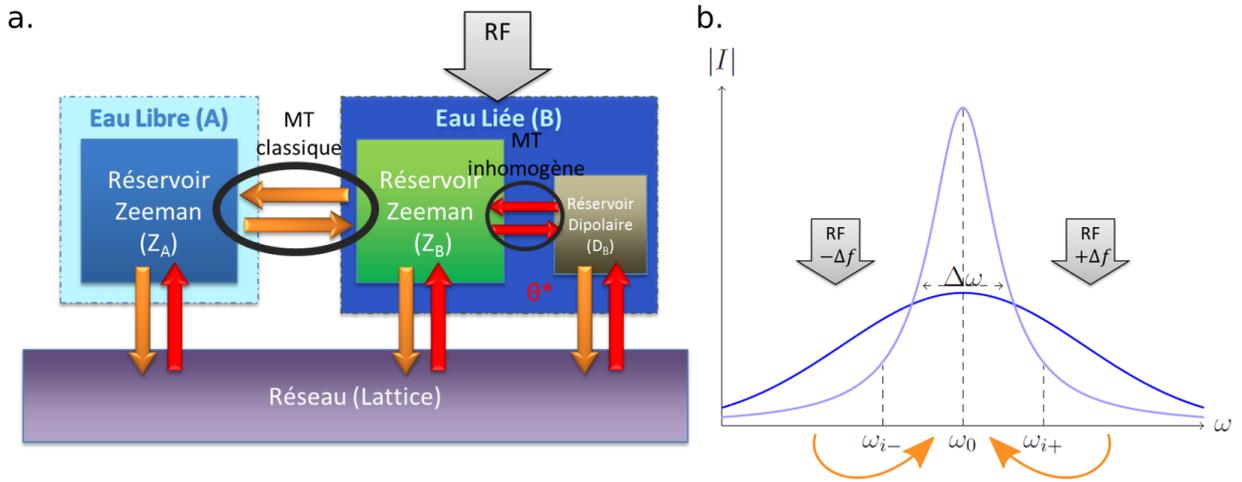


FIGURE 3.2 – **Effet de l’irradiation par une RF de saturation sur le transfert d’aimantation.** La RF de saturation autorise un transfert d’énergie entre le réservoir dipolaire et le réservoir Zeeman des molécules liées sur le schéma a. Le transfert d’aimantation inhomogène est accessible lorsque la RF de saturation n’irradie pas simultanément les deux cotés de la bande d’absorption (b). (Inspiré des articles de Yeung *et al.* et G. Varma *et al.*)

choisie d’un train d’impulsion nécessite des précautions d’ajustement, en particulier du délai entre les impulsions, qui pourrait détruire l’effet de ihMT. Il a été montré expérimentalement [88, 102] que ihMTr est influencé par l’écart temporel entre ces impulsions.

D’autres paramètres comme la constante de relaxation du réservoir dipolaire (T_{1D}) ou la fraction du réservoir de molécule liée ayant une composante dipolaire (f) sont des paramètres intrinsèques à l’échantillon accessibles par cette méthode. Le paramètre T_{1D} peut être étudié en réalisant du filtrage de T_{1D} . Dans le modèle développé par G. Varma *et al.* [103], le comportement de l’aimantation obtenue en n’agissant que sur un simple offset positif ou négatif, est défini en fonction de la constante de relaxation du réservoir dipolaire (T_{1D}). Le délai (τ_{switch}) entre deux impulsions dans le schéma d’excitation décrit ci-dessus, laisse au système le temps de relaxer. La constante T_{1D} est déterminée par extrapolation des données à l’aide de la formule $ihMTr(\tau_{switch})$. Celle-ci renseigne sur la relaxation du réservoir dipolaire.

3.1.3 Séquences basées sur la théorie de Redfield pour moduler l’interaction dipolaire

Des séquences ont également été élaborées pour moduler l’interaction dipolaire, afin d’améliorer d’une part la résolution du spectre RMN, et d’autre part le signal accessible avec ces séquences. Ce deuxième point nous intéressera plus particulièrement, car il correspond à la philosophie de la séquence étudiée pendant cette thèse. Nous aborderons également les séquences de spectroscopie haute résolution de type WAHUA, qui ont initialement inspirées W. K. Rhim *et al.* [93], pour créer la séquence d’écho magique que nous étudierons dans cette thèse.

Tous ces travaux utilisant des impulsions radiofréquence intenses, ainsi que ceux cités précédemment dans le cas du transfert d’aimantation (§ 3.1.2) ont une base théorique commune, qui sont les travaux de A. G. Redfield [90]. Ce sera donc le point de départ de cette analyse bibliographique.

L'effet de saturation provoqué par une impulsion RF intense a été décrit par A. G. Redfield [90] dans son article de 1955, dans lequel il met en relation son analyse théorique et des expériences sur des solides d'aluminium et de cuivre. Cette théorie a ensuite été reprise par J. Jeener, en 1965, et mise en oeuvre dans une séquence appliquée sur un cristal de fluorure de calcium (CaF_2). Dans son article, il a observé l'effet de l'application d'une impulsion RF longue sur la décroissance du signal.

Afin de moduler l'effet de l'interaction dipolaire, d'autres types d'excitation ont été proposés par J. S. Waugh, L. M. Hubert et U. Haeberlen [105] en 1968, sous le nom de séquence WAHUHA (issu du nom de ses inventeurs) [44]. Celle ci donnera naissance une série de séquences MLEV, MREV, que W.-K. Rhim *et al.* [93] proposent d'utiliser dans leur séquence pour observer le résultat de la suppression du dipolaire à l'instant de l'écho (ce dernier point sera abordé dans le paragraphe 3.2 car il concerne la séquence de type sandwich d'écho magique (MSE) qui sera spécifiquement étudiée dans cette thèse).

Des héritières de ces séquences WAHUHA sont les séquence appelées $T_{2\rho}$. L'une d'elles emploie désormais des impulsions adiabatiques pour réaliser l'impulsion qui permet la modulation de l'interaction dipolaire. Nous détaillerons brièvement la genèse de ces séquences et évoquerons leurs usages actuels en recherche dans la suite de ce paragraphe.

3.1.3.1 RF de saturation vue par Redfield

Dans son article, A. G. Redfield [90] émet l'hypothèse que la saturation modifie le comportement des aimantations dans un système où les spins sont fortement couplés. En effet, il suppose que lorsque le champ B_1 est très élevé, les équations de Bloch dans le repère tournant n'ont plus les mêmes termes de relaxation pour les deux composantes transversales. Si B_1 est fort, le système de spin qui tourne autour de B_{eff} est fortement décalé de B_0 . L'angle Θ entre B_0 et B_{eff} est donné par :

$$\Theta = \arctan\left(\frac{\gamma B_1}{\omega - \omega_0}\right). \quad (3.3)$$

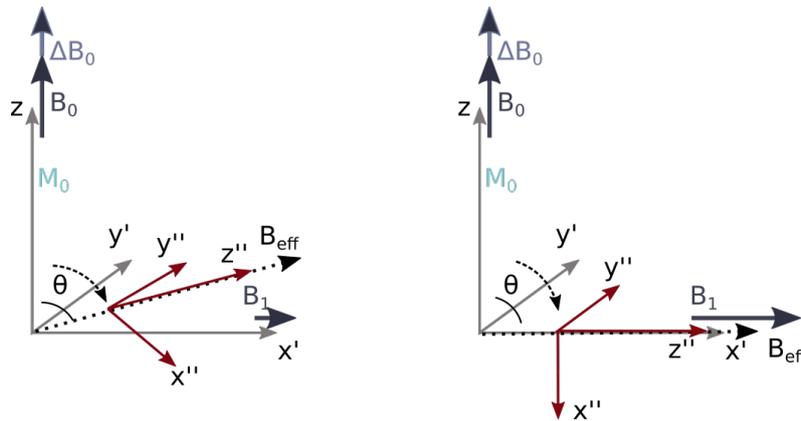


FIGURE 3.3 – Schéma du double repère tournant (DRT) pour deux intensités d'impulsion RF différentes. a. le double repère tournant dans le cas d'une impulsion rf de faible intensité : $B_1 \ll \Delta B_0$ b. le double repère tournant pour une rf intense : $B_1 \gg \Delta B_0$. Dans les deux cas le DRT a son axe (Oz'') suivant B_{eff} et son axe (Oy'') colinéaire à (Oy') du repère tournant. Il tourne avec le repère tournant et il est décalé d'un angle Θ par rapport à celui-ci, qui est défini par l'équation 3.3.

Lorsque B_1 est très grand, c'est à dire largement supérieur à ΔB , alors Θ_{eff} tend vers $\frac{\pi}{2}$ et en se plaçant dans un repère adapté, le double repère tournant \mathcal{R}_ρ , il est possible de

simplifier l'expression de l'hamiltonien dipolaire (eq.2.1 ou eq.2.2 p. 33). Le double repère tournant est défini par un axe z'' orienté suivant le champ B_{eff} et un axe y dans l'axe de Oy' du repère tournant. Dans ce repère \mathcal{R}_ρ représenté sur la figure 3.3, l'hamiltonien dipolaire devient en négligeant la partie dépendante du temps (partie non-séculaire) et en respectant l'alphabet de A. G. Redfield :

$$H_{d\rho} = -\frac{\hbar^2\gamma^2}{r^3} (A_\rho + B_\rho + D_\rho + E_\rho) \quad (3.4)$$

avec :

$$A_\rho = \vec{i} \vec{i}' \frac{1}{2} (3 \cos^2 \Theta_{eff} - 1) \left(\frac{3}{2} \xi^2 - \frac{1}{2} \right) \quad (3.5)$$

$$B_\rho = -\frac{3}{2} (3 \cos^2 \Theta_{eff} - 1) (i_z i'_z) \left(\frac{3}{2} \xi^2 - \frac{1}{2} \right) \quad (3.6)$$

$$D_\rho = -\frac{3}{4} \sin^2 \Theta_{eff} \left(\frac{3}{2} \xi^2 - \frac{1}{2} \right) (i_+ i'_+ + i_- i'_-) \quad (3.7)$$

$$E_\rho = -\frac{3}{2} \sin \theta \cos \Theta_{eff} \left(\frac{3}{2} \xi^2 - \frac{1}{2} \right) [(i_+ + i'_-) i_z + (i_- + i'_+) i'_z] \quad (3.8)$$

avec $\xi =$ le cosinus suivant la direction z .

L'hamiltonien effectif dans le double repère tournant agissant sur un système de deux spins est de plus donné par :

$$\mathcal{H}_{e\rho} = \gamma B_{eff} + H_{d\rho}, \quad (3.9)$$

avec $B_{eff} = [H_1^2 + (H_0 - \frac{\omega}{\gamma})^2]^{\frac{1}{2}}$ (même définition que B_{eff} au chapitre 1).

A. G. Redfield montre alors que l'expression de $H_{d\rho}$ fait apparaître une dépendance à l'angle effectif Θ_{eff} , que fait le champ effectif avec le champ B_0 . De plus $H_{d\rho}$ sera modulé en fonction de la valeur de l'angle du champ effectif. Il introduit également dans cet article le concept de relaxation dans le double repère tournant. Il parlera notamment de $T_{1\rho}$ comme étant une constante de relaxation de l'aimantation du signal intervenant le long du champ effectif comme l'est T_1 dans le cas où seul le champ B_0 est appliqué. G .P. Jones [56] donne ensuite, en 1966, une expression pour $T_{1\rho}$ en fonction d'une densité spectrale² pour deux spins $\frac{1}{2}$. Cette expression fait intervenir l'angle Θ_{eff} , qui module sa valeur. Dans le cas particulier où le champ RF est fort et qui implique que $\Theta_{eff} = \frac{\pi}{2}$, l'expression de $T_{1\rho}$ est :

$$\frac{1}{T_{1\rho}} = K \left[\frac{3}{2} \frac{\tau_c}{1 + 4\omega_e^2 \tau_c^2} + \frac{5}{2} \frac{\tau_c}{1 + \omega_0^2 \tau_c^2} + \frac{\tau_c}{1 + 4\omega_0^2 \tau_c^2} \right], \quad (3.10)$$

avec K une constante. La relaxation $T_{1\rho}$ est définie dans le cas des solides, d'après les travaux de A.G. Redfield et elle peut renseigner sur le temps de corrélation entre les molécules. Elle peut donc être une image des liens moléculaires dans certains matériaux. C'est pour cette raison que plusieurs techniques l'utilisant ont été employées pour l'imagerie de certains tissus comme le cartilage [23]. $T_{1\rho}$ est sensible à la concentration en glycosaminoglycane (GAG).

3.1.3.2 Les séquences permettant de moduler l'effet de l'interaction dipolaire sur le signal RMN

J. Jeener *et al.* [54] se sont inspirés du formalisme de A. G. Redfield et de la séquence qui en découle pour l'améliorer. Afin de réduire l'effet de l'interaction dipolaire sur la décroissance du signal d'induction libre, ils appliquent une impulsion longue. Ils regardent

2. de la même manière que les constantes de relaxation ont été définies dans le paragraphe 1.3.4.

la composante Zeeman du signal (fig. 3.4.A.) et celle dipolaire (fig. 3.4.B.) sans et avec RF (détaillé théoriquement dans l'article de J. Jeener *et al.* [55]). Ils observent que dans le schéma C. et D. Le signal de la fid diminue légèrement ($\simeq 13\%$), mais la durée de la RF n'influence pas l'état final du système. Ils observent que durant l'application de la RF intense ($B_1 \gg \Delta B$ et donc $\Theta_{eff} = \frac{\pi}{2}$), il n'existe pas d'échange d'énergie entre le réservoir Zeeman et le réservoir dipolaire. Comme il était attendu également le schéma « $\frac{\pi}{2}$ - long RF - $\frac{\pi}{2}$ » n'affecte pas la phase de l'hamiltonien dipolaire, mais inverse celle de l'hamiltonien Zeeman, comme le fait une impulsion de π .

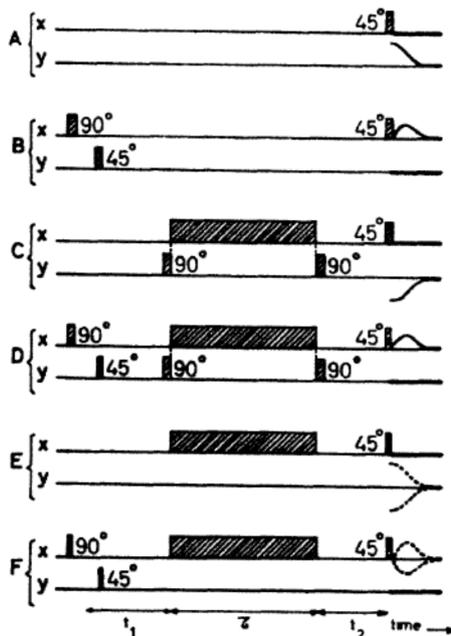


FIG. 1. X and Y components (in the rotating frame of coordinates) of the rf magnetic fields and nuclear magnetization in the various experiments. The angles shown correspond to the rf pulses. The free induction signals are indicated only where they were actually observed and measured: after the 45° information pulse. The time intervals t_1 and t_2 are much longer than T_2 : a few hundred microseconds. We assume that the spin subsystems come to internal equilibrium during these intervals.

[Extrait de J. Jeener et al. "Zeeman" and "Dipolar" Spin Temperatures during a Strong rf Irradiation, Phys. Rev., 139, 6A (1965)]

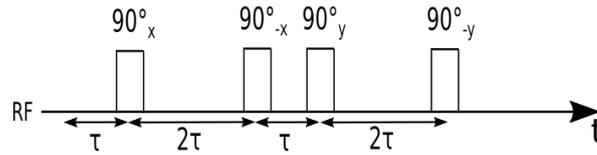
FIGURE 3.4 – Séquences utilisées dans l'article de J. Jeener et al. Les schémas A, C et E donnent accès à l'hamiltonien Zeeman et les schémas B, D et F à l'hamiltonien dipolaire. Dans les schémas C-F, une impulsion continue de saturation est appliquée. Les séquences C-D donnent accès par comparaison avec A-B respectivement à l'effet de « $\frac{\pi}{2}$ - RF de saturation - $\frac{\pi}{2}$ » sur un cristal de CaF_2 dans le cas de cette expérience. Notons également que dans cette séquence les phases ne sont pas indiquées, mais le schéma « $\frac{\pi}{2}$ - RF de saturation - $\frac{\pi}{2}$ » s'exécute avec une impulsion $\frac{\pi}{2}$ suivant y et la deuxième est suivant -y.

La modulation de l'interaction dipolaire peut également être réalisée en utilisant une série d'impulsions brèves et intenses, comme le décrit U. Haeberlen dans son ouvrage de 1976 [44]. Ce type de technique permet de réaliser une moyenne de l'hamiltonien dipolaire à 0.

La séquence WAHUA est un exemple de séquence qui utilise des trains d'impulsions. Ce type d'excitation mis en place par J. S. Waugh, L. M. Huber et U. Haeberlen [105], permet de rendre dépendant du temps l'hamiltonien dipolaire. Ainsi en fonction du cycle d'impulsion utilisé, il est possible de moduler l'opérateur d'évolution et donc l'hamiltonien dipolaire. La résolution théorique est basée, comme dans la description de A. G. Redfield, sur un changement de repère. La réalisation pratique passe par l'utilisation d'un cycle d'impulsion formant une symétrie centrale. Cette symétrie centrale apparaît par rapport aux phases des impulsions appliquées à des instants τ bien définie (figure 3.5). Ainsi le cycle WAHUA décrit par U. Haeberlen dans son ouvrage est composé de 4 impulsions

et à la fin du cycle de l'interaction dipolaire est en moyenne nul, c'est à dire au bout de 6τ .

a. WAHUA - (4 impulsions(6τ))_n d'après Waugh et al. Approach To High-Resolution nmr In Solids, Phys. Rev. Let., Vol.20,5 (1968).



b. MREV - (8 impulsions(12τ))_n d'après Mansfield Symmetrized pulse sequences in high resolution nmr in solids, J. Phys. C: Solid St. Phys., Vol. 4 (1971).

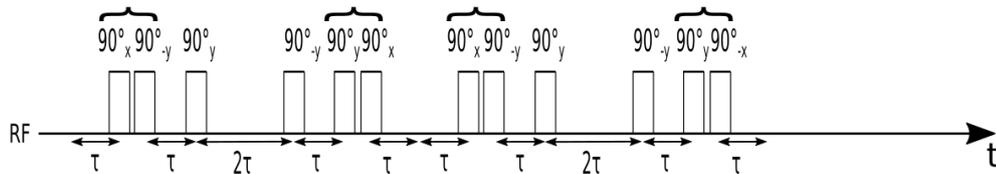


FIGURE 3.5 – Séquences utilisant des trains d'impulsions, avec parexemple des séquences WAHUA-4, MREV-8. Ces schémas permettent tous deux d'avoir une moyenne de l'interaction dipolaire à 0.

U. Haeberlen a également comparé dans son ouvrage, le train d'impulsion WAHUA à un train d'impulsion proposé par P. Mansfield et al. en 1971 [72] et appliqué par W-K. Rhim et lui-même un peu après [93], avec le nom de MREV-8, contenant 8 impulsions. Ce schéma non symétrique dans la globalité, mais présentant des symétries dans un sous-échantillonnage d'impulsions, permet de faire la moyenne de l'hamiltonien dipolaire à 0 avec une plus grande robustesse aux imperfections des impulsions et il offre une meilleure résolution, proche de la résonance.

3.1.3.3 Les séquences $T_{2\rho}$

La séquence $T_{2\rho}$ utilisant une RF de saturation

Une séquence $T_{2\rho}$ a été présentée par F. De Luca *et al.* en 1999 [18], cette séquence utilise une longue RF de saturation. Ils montrent avec le schéma d'excitation présenté sur la figure 3.6, de type MARF, qu'ils peuvent avoir accès à la constante de relaxation $T_{2\rho}$, qui est une source d'information complémentaire à $T_{1\rho}$. Préalablement J. S. Blicharski en 1972 [6], avait proposé une formule générale pour $T_{N\rho}$ en fonction de la densité spectrale et avait notamment donné une expression pour $T_{2\rho}$. Cette séquence $T_{2\rho}$ utilise un schéma d'excitation qui ressemble à celui qui apparaît dans la séquence MSE que nous étudierons. Les aimantations font un angle θ pendant τ_e à l'aide d'une RF de saturation, puis $\theta + \pi$ pendant le même temps. Ce schéma d'impulsion est un schéma de type binomial $1 \bar{1}$ [52], nous aurons l'occasion d'aborder en détail ce type d'impulsion au chapitre 6 de ce manuscrit. Cette constante de relaxation $T_{2\rho}$ est définie comme traduisant la composante transversale dans le double repère tournant (TRF, dans la légende de la figure 3.6.A), de la même manière qu'il existe une composante transversale dans un système classique.

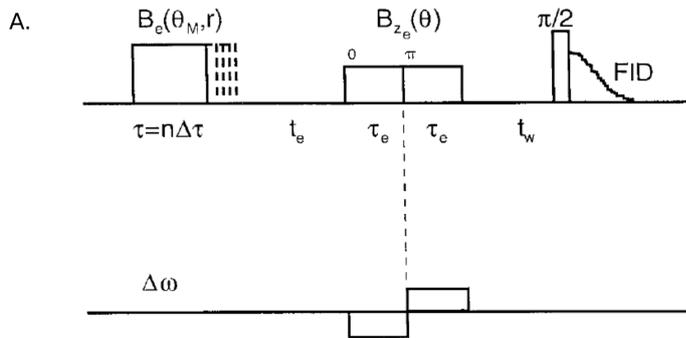


FIG. 1. The MARF imaging sequence with the rotary echo filter. The first part of the sequence is composed of the spatial encoding period, in which the effective field is set to θ_M and made spatially dependent by an effective gradient that is not reported in the figure. After a time $t_e \gg T_2$, a rotary echo is generated by two pulses, each τ_e long, with a phase difference of π : Such a phase difference coupled to an opportune inversion of the resonance offset $\Delta\omega$ is able to invert the effective field or to change the angle of the effective field from θ to $\theta + \pi$. The echo pulses back the TRF magnetization on the z axis so that $t_w \rightarrow 0$ and the signal observed after the $\pi/2$ read pulse is those at the end of the spatial encoding period modulated by the $T_{2\rho}$ relaxation during $2\tau_e$. All the inhomogeneity effects due to the radiofrequency field and on the main Zeeman field are therefore eliminated from the signal because of the echo mechanism.

[Extrait de F. De Luca The Spin Coherence Relaxation in the Rotating Frame as a Microscopy Parameter for Strongly Coupled Spin Systems, JMR, 139, 126-131 (1999)]

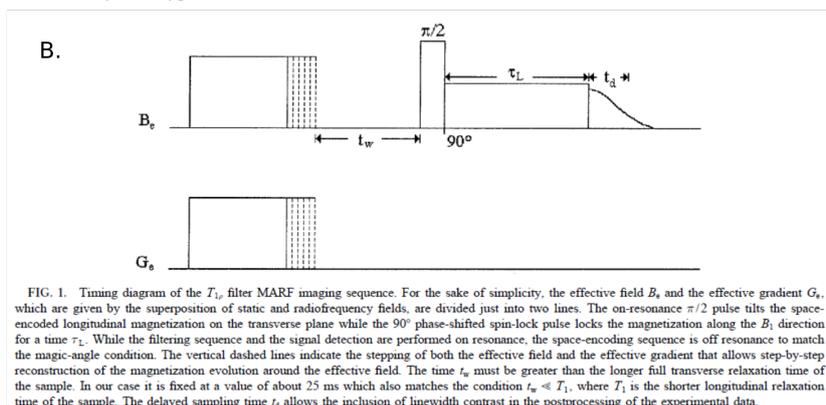


FIG. 1. Timing diagram of the $T_{1\rho}$ filter MARF imaging sequence. For the sake of simplicity, the effective field B_e and the effective gradient G_e , which are given by the superposition of static and radiofrequency fields, are divided just into two lines. The on-resonance $\pi/2$ pulse tilts the space-encoded longitudinal magnetization on the transverse plane while the 90° phase-shifted spin-lock pulse locks the magnetization along the B_1 direction for a time τ_L . While the filtering sequence and the signal detection are performed on resonance, the space-encoding sequence is off resonance to match the magic-angle condition. The vertical dashed lines indicate the stepping of both the effective field and the effective gradient that allows step-by-step reconstruction of the magnetization evolution around the effective field. The time t_d must be greater than the longer full transverse relaxation time of the sample. In our case it is fixed at a value of about 25 ms which also matches the condition $t_d \ll T_1$, where T_1 is the shorter longitudinal relaxation time of the sample. The delayed sampling time t_d allows the inclusion of linewidth contrast in the postprocessing of the experimental data.

[Extrait de F. De Luca TSlow Dynamics Mapping of Large-Linewidth Solids by a MARF Spin-Lock Filter, JMR, 126, 159-163 (1997)]

FIGURE 3.6 – Séquences $T_{2\rho}$ (A) et $T_{1\rho}$ (B) de type MARF

La séquence $T_{2\rho ad}$

Une séquence $T_{2\rho}$ appliquée en imagerie reprend un schéma de train d'impulsions, celui-ci est de type MLEV [70], pour l'excitation et utilise, une séquence d'écho de spin rapide pour observer l'information dans le plan transversal. L'excitation dans le repère tournant se fait dans une phase préparatoire³ et l'excitation pour l'acquisition se fait ensuite. Cette séquence de plus utilise des impulsions adiabatiques. Ces impulsions basculent « lentement » toutes les aimantations, en maintenant l'amplitude constante et en faisant varier la phase lentement. M. Garwood précise dans son article [34] que les impulsions, pour être utilisées en RMN, doivent être tout de même assez rapides pour ne pas voir les phénomènes de relaxations T_1 et T_2 , donc avoir une durée plus courte. L'avantage d'utiliser des impulsions adiabatiques est d'avoir beaucoup d'aimantations concernées par celle-ci, car leur bande passante est large. Ce type d'impulsion est donc robuste aux

3. Dans les séquences $T_{2\rho}$, un module de préparation est placé avant l'excitation. Ce type de module serait placé avant la première $\frac{\pi}{2}$ dans le cas d'une séquence d'écho de spin (§ 1.1.3.3) par exemple.

A.

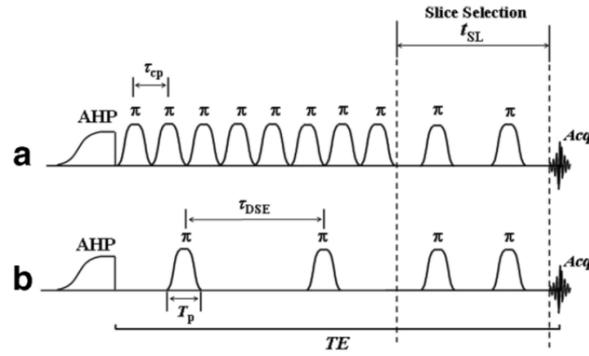


FIG. 1. (a) Schematic representation of the fully adiabatic CP (a) and DSE (b) pulse sequences. Slice selection gradients and the spiral readout are not shown. The segment that remains constant during T_2 measurements is denoted t_{SL} .

[Extrait de S. Michaeli et al., Exchange-Influenced T2 Contrast in Human Brain Images Measured with Adiabatic Radio Frequency Pulses, MRM, 53, 823-829 (2005)]

B.

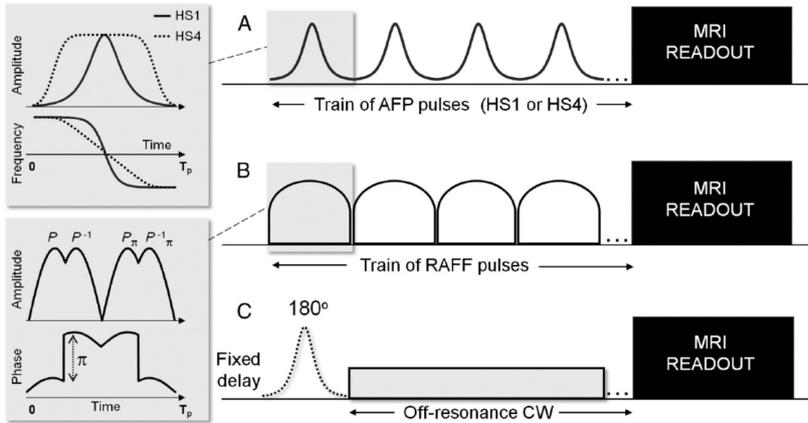


Fig. 2. Pulse sequences used to measure adiabatic T_1 . (A), RAFF (B) and magnetization transfer (C). In the adiabatic T_1 , a variable train of adiabatic full passage (AFP) pulses (HSn family, $n = 1$ or 4) is placed prior to the imaging readout with MLEV-4 phase cycling. The amplitude and frequency modulation functions of HS1 and HS4 are schematically shown in the inset of A. In the RAFF configuration, a train of RAFF pulses is similarly in front of the imaging readout. Each RAFF pulse is delivered with the same phase, as the MLEV-4 scheme is inherently built within the so-called P-packet ($P P^{-1} P P^{-1}$, inset B). Finally, in the inversion-prepared MT protocol (C), a global on-resonance inversion is either turned off or on prior to the off-resonance continuous wave (cw) irradiation before the readout. In the present study, fast spin echo readout was used.

[Extrait de J. Ellermann et al., MRI rotating frame relaxation measurements for articular cartilage assessment, MRI, 31, 1537-1543 (2013)]

FIGURE 3.7 – $T_{2\rho ad}$ (A.a) et $T_{1\rho ad}$ (B.A) utilisant des impulsions adiabatiques. Les impulsions adiabatiques utilisées dans ces séquences sont représentées sur la figure B. en haut à gauche (encadré gris). L'amplitude et la phase sont modulées au cours du temps dans ce type d'impulsions. L'indication AHP caractérise le type d'adiabatique c'est à dire une impulsion de $\frac{\pi}{2}$ et AFP signifie impulsion de π .

inhomogénéités de champ B_0 . La schéma MLEV, comme nous l'avons évoqué dans le paragraphe 3.1.3.2 permet également de compenser des imperfections liées à la séquence. Les aimantations sont ensuite basculées dans le plan transverse lentement à l'aide d'un train d'impulsion RF adiabatique de π .

Cette séquence $T_{2\rho ad}$ [81] est construite avec un schéma proche de celui de la séquence $T_{1\rho ad}$ [82] (figure 3.7) et a été testé sur plusieurs types de tissus et de matériaux plastiques. Elle a montré des résultats prometteurs pour des applications cliniques, moyennant quelques ajustements pour respecter les normes de dépôts d'énergie. Les études menées comparent essentiellement le comportement des temps de relaxations sur des sujets sains et pathologiques. Les parallèles entre les différents temps de relaxation, T_2 , $T_{1\rho}$, $T_{2\rho}$, qui ont des origines physiques très différentes, pourraient être approfondie, car nous pensons que cette comparaison permettrait d'obtenir d'autres informations corrélées, non

tamment avoir des informations sur la quantité d'interaction dipolaire dans le matériau étudié.

3.2 Séquences de type MSE

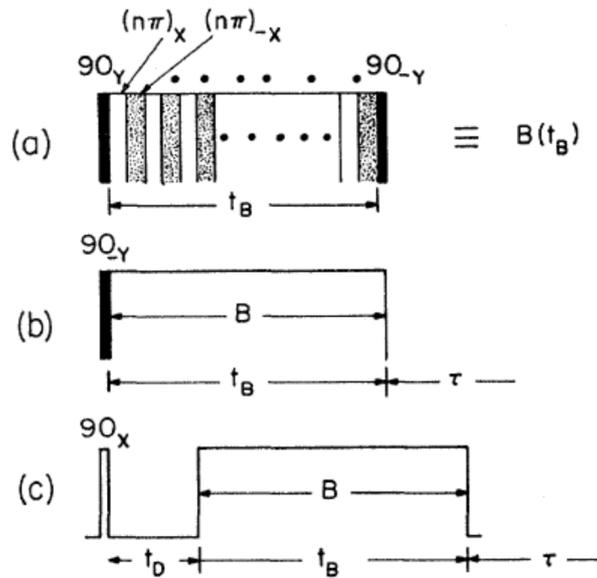
3.2.1 Principe de base et séquence originale

Nous avons vu au paragraphe 3.1.3.2 précédent que J. Jeener *et al.* (figure 3.4) avaient proposés une méthode pour obtenir « $-\frac{1}{2} H_d$ ». Celle-ci consiste à appliquer un motif « $\frac{\pi}{2}$ - RF de saturation - $\frac{\pi}{2}$ ». W-K. Rhim *et al.* [93] ont intégré ce motif dans une séquence permettant de générer un écho en appliquant au préalable une impulsion de $\frac{\pi}{2}$ suivant x (figure 3.8.c). Dans cette version la longue impulsion de saturation est décomposée suivant ce schéma : $(n\pi_x - n\pi_{-x})_k$, il y a une alternance de phases, qui garantit une robustesse aux inhomogénéités du champ, qui produiraient des déphasages des aimantations. Il a également été observé avec un train d'impulsions respectant le motif $(n\frac{\pi}{2}_x - \delta\tau - n\frac{\pi}{2}_{-x})_k$, avec $\delta\tau = 5\mu s$, qu'il était possible d'obtenir un écho au temps $\frac{t_b}{2}$, mais également l'écho se produisant dans le double repère tournant si l'acquisition se fait également dans l'impulsion. Ainsi la représentation de W-K. Rhim *et al.* visible dans la figure 3.9 traduit ce qui se passe dans la séquence de la figure 3.8.c.

Il est important de noter que sur la figure 3.9, le champ B_{eff} est orienté suivant x, ce qui signifie que le champ B_1 est suffisamment intense ou que l'excitation est appliquée parfaitement à la résonance. De plus les matériaux sondés dans cette étude sont des cristaux de CaF_2 , le T_2^* est de l'ordre de la vingtaine de microsecondes, donc la largeur de la raie d'absorption est large d'environ une cinquantaine de kilohertz. Le champ B_1 est d'environ $10^{-2}T$ donc bien supérieur à $50kHz = 1,3mT$, pour concerner toutes les transitions possibles dans l'échantillon. Il a été observé que la largeur de l'écho dans le double repère tournant était 2 fois plus large que celle d'un écho obtenu par rephasage des inhomogénéités de B_0 (écho de spin classique §1.1.3.3), soit une largeur de la raie d'absorption dans le double repère tournant qui serait de 25kHz. Le champ local est donc moins large, comme l'avait démontré D. Barnall *et al.* [4] d'un facteur $\frac{2}{|3\cos^2\Theta_{eff}-1|}$, ceci est certainement lié au fait que l'interaction dipolaire s'exprime avec une valeur $-\frac{1}{2}H_{dinitial}$, donc le champ local serait plus faible. De plus il mesure à l'instar de W. I. Goldburg *et al.* [38], $\frac{M_Z(\tau)}{M_Z(0)} = 0,2$ soit une valeur traduisant un nouvel équilibre dû à la relaxation $T_{1\rho}$ pour atteindre un équilibre.

Cette séquence utilise donc un principe proche de celui présent dans des séquences $T_{2\rho}$ ou $T_{1\rho}$ qui consiste à verrouiller les aimantations dans le double repère tournant. Les phénomènes de relaxation se produisant dans ce double repère tournant devraient donc être identiques.

Il se place dans le cas où le temps qui s'écoule entre les deux premières impulsions de $\frac{\pi}{2}$ est égale à 1/6 du temps total et la durée de la succession d'impulsion appelée burst qui est elle-même égale à 2/3 du temps total. Ainsi il se place dans le cas où l'interaction dipolaire qui s'est appliquée pendant deux temps τ est compensée par celle qui a été appliquée pendant 4 temps τ .



[Extrait de W-K. Rhim et al., Time-Reversal Experiments in Dipolar-Coupled Spin Systems, Phys. Rev. B, Vol. 3, n°3 (1971)]

FIGURE 3.8 – Séquence de W-K. Rhim *et al.*

3.2.2 Séquences de RMN du solide

3.2.2.1 Takegoshi, Matsui et Demco : application en RMN

En 1985, K. Takegoshi[99], parle d'"échos magique" de W-K. Rhim, qui apparaît après la FID. Il décrit les conditions restrictives pour recréer cet écho, mais aussi pour annuler l'effet du dipolaire à cet instant. Il introduit ainsi une séquence TREV, qui contient deux spin échos inversées l'une par rapport à l'autre. Cette séquence permet de recréer un écho à un temps beaucoup plus long que T_2 , avec une meilleure résolution qu'avec la séquence de W-K. Rhim *et al.* (diminution de la largeur de la raie observée de 30 % environ). Il indique notamment que l'impulsion de saturation, si elle est suffisamment intense ($B_1 \gg \Delta B$), impose que l'équation 3.4 se simplifie :

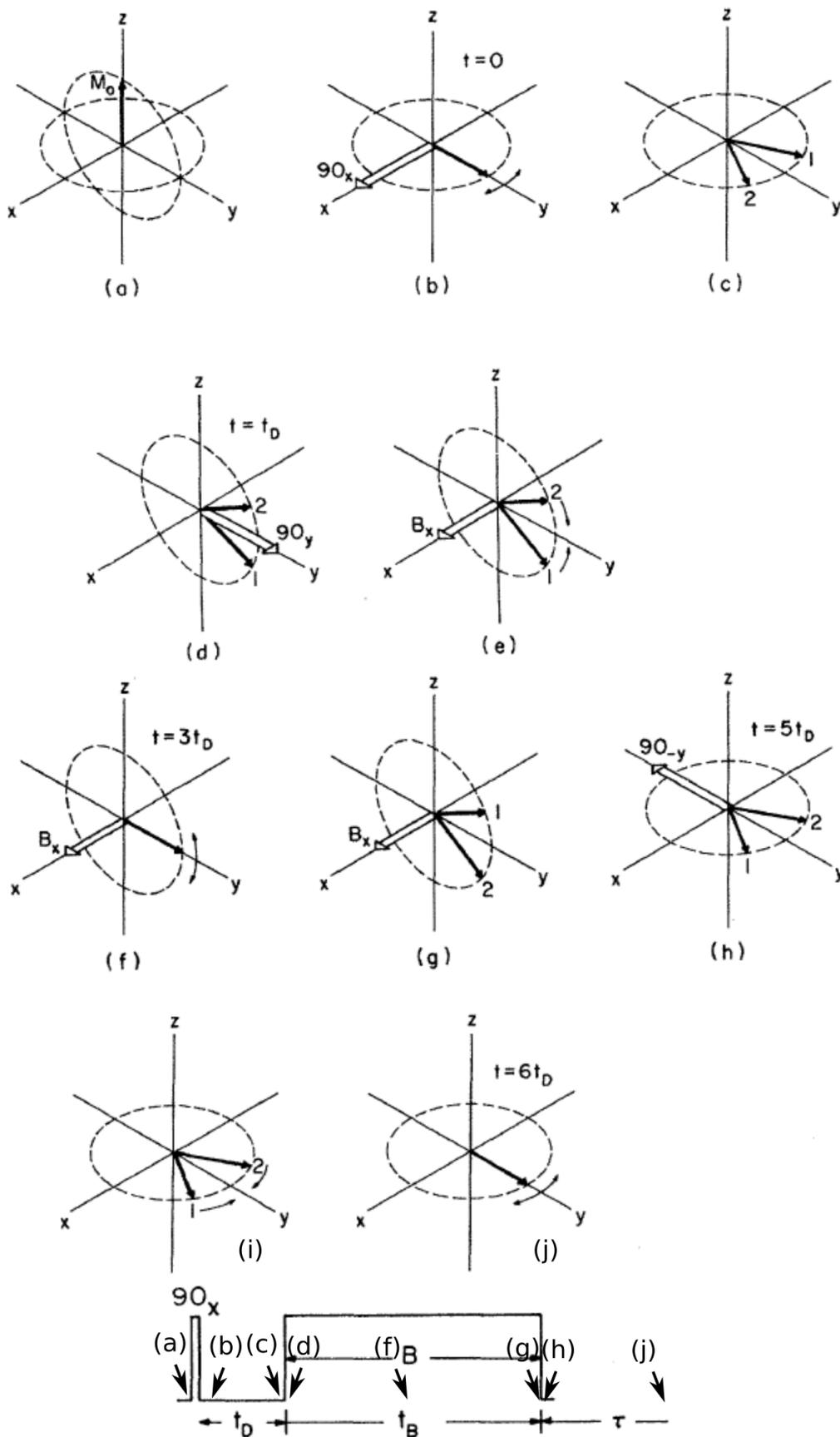
$$H_{dp} = \frac{3}{2}(\cos^2(\Theta_{eff}) - 1)H_d \quad (3.11)$$

avec H_d l'interaction dipolaire dans le repère du laboratoire.

Les deux principales modifications dans cette séquence (figure 3.10.b) par rapport à celle de W.-K. Rhim, sont l'utilisation d'impulsion continue longue comme dans le cas de J. Jeener, mais avec une phase inversée pendant la moitié du temps. Cette impulsion ressemble à l'impulsion utilisée dans la séquence $T_{2\rho}$ de Luca.

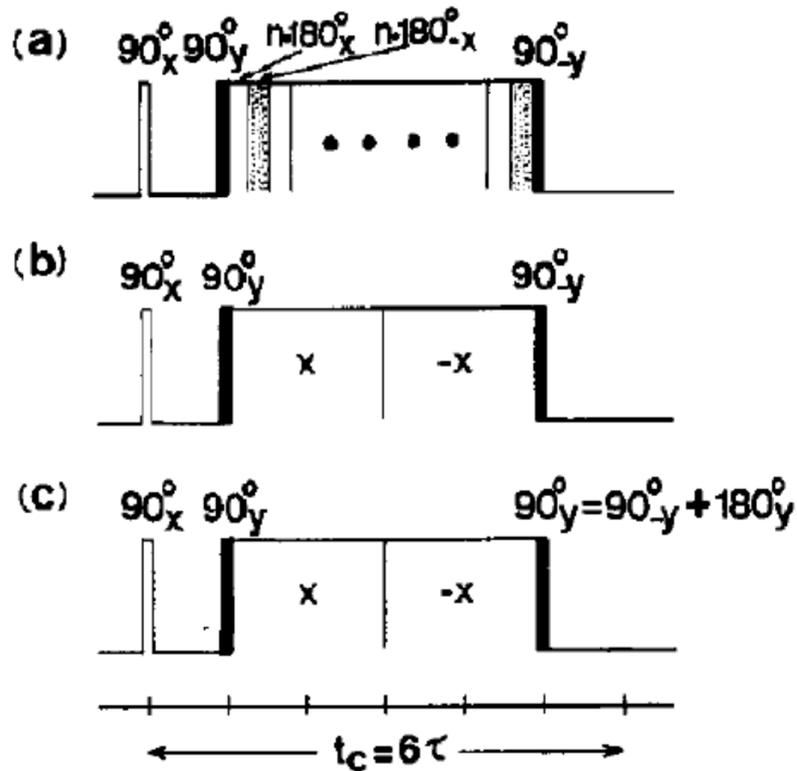
La séquence TREV de K. Takegoshi [99] est le canevas de la séquence de S. Matsui [73, 74] (figures 3.10.c et 3.11), en effet celui-ci a repris l'idée d'une impulsion longue déphasée de π au milieu de l'impulsion, en y ajoutant une π en suivant le principe de Meiboom-Gill ($\frac{\pi}{2}_{-y} + \pi_y = \pi_y$). Cette nouvelle version du "sandwich d'échos magique" (MSE) permet de compenser les erreurs induites par des imperfections de l'irradiation dans le repère tournant. Ce type d'excitation permet d'avoir une meilleure résolution dans le spectre.

La séquence utilisée dans cette thèse a été élaborée à partir de ces travaux et des travaux antérieurs, par D. Grenier *et al.*, qui publia des résultats sur du tendon en 2000 [42]. D'autres travaux proches de ceux de S. Matsui peuvent également être trouvés dans la



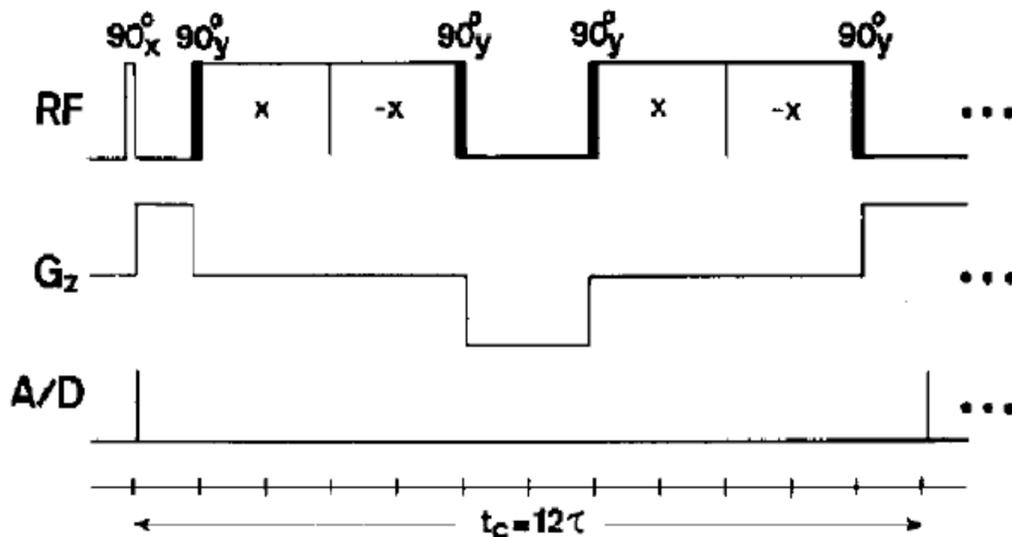
[Extrait de W-K. Rhim et al., Time-Reversal Experiments in Dipolar-Coupled Spin Systems, Phys. Rev. B, Vol. 3, n°3 (1971)]

FIGURE 3.9 – Comportement des aimantations dans la séquence de W-K. Rhim *et al.*



[Extrait de S. Matsui, Solid-state NMR imaging by magic sandwich echoes, Chem. Phys. Let., Vol. 179, 1,2 (1991)]

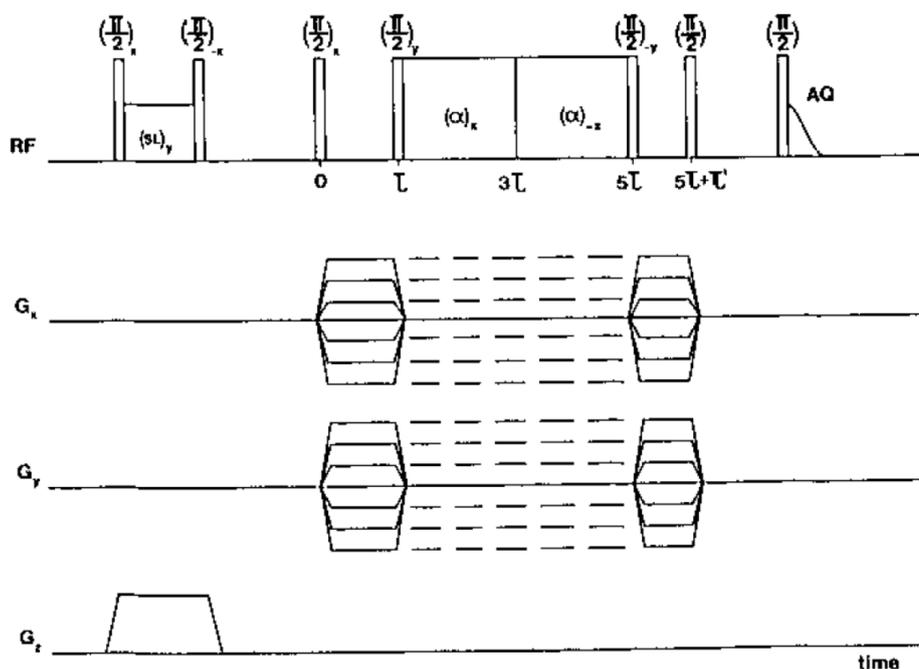
FIGURE 3.10 – Schéma d'excitation de la séquence MSE proposée par S. Matsui[73]. (a.) schéma d'excitation proposée par W-K.Rhim., (b.) schéma d'excitation proposée par K. Takegoshi (c.) schéma proposée par Matsui avec en impulsion terminale de même phase que l'impulsion au début du « sandwich »



[Extrait de S. Matsui, Solid-state NMR imaging by magic sandwich echoes, Chem. Phys. Let., Vol. 179, 1,2 (1991)]

FIGURE 3.11 – Schéma des gradients utilisés dans la séquence MSE d'imagerie avec encodage de phase proposée par S. Matsui et utilisée pour faire l'imagerie d'adamantane[73]

littérature de la RMN des polymères et donnent naissance à des séquences de type MEPSI.



[Extrait de S. Hafner *et al.*, Magic-echo solid-state NMR imaging, Meas. Sci. Technol., 2, 882-885 (1991)]

FIGURE 3.12 – Séquence MEPSI proposée par S. Hafner *et al.* et utilisée par D.E. Demco *et al.* et R. Fehete *et al.*

La séquence MEPSI a été proposée en 1991, par S. Hafner *et al.* [46] en utilisant un double encodage de phase pour faire de l'imagerie 2D, comme S. Matsui. En 1994, S. Hafner *et al.* posent un brevet [45] sur la séquence MEPSI avec encodage de phase. Cette séquence peut être appliquée sur des matériaux solides, elle n'a pas d'effet en revanche sur les matériaux liquides comme ils l'indiquent dans son brevet. Elle est représentée sur la figure 3.12 et a été appliquée sur des solides ou des élastomères [46, 31, 21] dont les largeurs de raies d'absorptions sont de l'ordre de quelques kilohertz à quelques dizaine de kilohertz.

En particulier nous pouvons noter quelques études faites qui nous intéresseront pour le paramétrage de cette séquence. Notamment l'étude de D. E. Demco *et al.* [20], dans laquelle une séquence MEPSI intégrant des délais entre les impulsions, appelé AIMS (figure 3.13). Il est ainsi noté que les échos de Hahn et l'écho magique (annulation en moyenne de l'hamiltonien dipolaire) ne se produiront pas simultanément. De plus l'écho magique apparaît après l'écho de Hahn. Il est observé aussi que l'intensité de l'écho est plus intense lorsqu'il y a un décalage $n\Delta < 0$, c'est à dire à l'intérieur du « sandwich » et non dans les parties à l'extérieur. Dans cette étude il a également étudié le lien entre le deuxième moment de Van Vleck (§ 2.2.2.3) et le module de conservation pouvant caractériser l'élasticité d'un matériau. Nous avons également fait une étude sur ce thème dans le chapitre 5 que nous avons également fait une étude approchante au début de cette thèse, en corrélant le temps de relaxation mesuré à l'élasticité et à la viscosité.

Dans la littérature, les intensités utilisées pour le Burst ne sont pas toujours spécifiées, mais il est toujours respecté la condition indiquée par Redfield qui permet de se placer dans le double repère tournant, avec un champ B_{eff} perpendiculaire à B_0 .

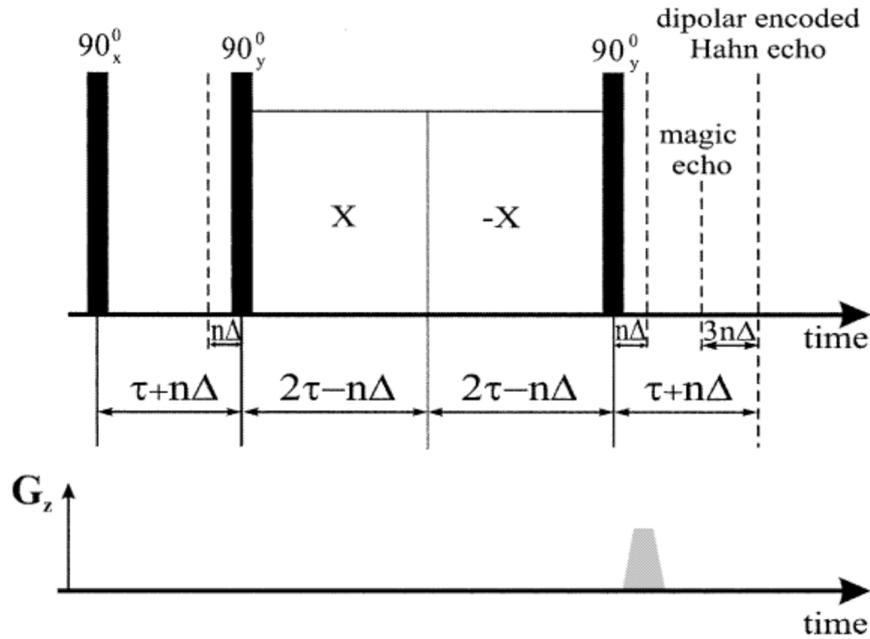


Fig. 1. AIMS pulse sequence used for generation of a mixed echo composed of a magic and a Hahn echoes. A dephasing gradient pulse is applied at the end of the sequence.

[Extrait de D.E. Demco et al., Residual dipolar couplings of soft solids by accordion magic sandwich, Chem. Phys. Let., 375, 406-412 (2003)]

FIGURE 3.13 – Séquence AIMS utilisée par D. E. Demco *et al.* pour tester l'influence d'un délai sur l'écho magique par rapport rapport à l'écho de Hahn.

3.2.3 Séquence d'IRM

La séquence de contraste dipolaire utilisée au laboratoire, est un peu différente de celles présentées précédemment. Elle repose sur une séquence de type MSE, mais elle a été implémentée pour réaliser de l'imagerie figure 3.14. Elle a été implémentée en utilisant un gradient de lecture et non un encodage de phase. Nous justifierons et expliquerons les motivations et les choix de cette implémentation au chapitre 5.

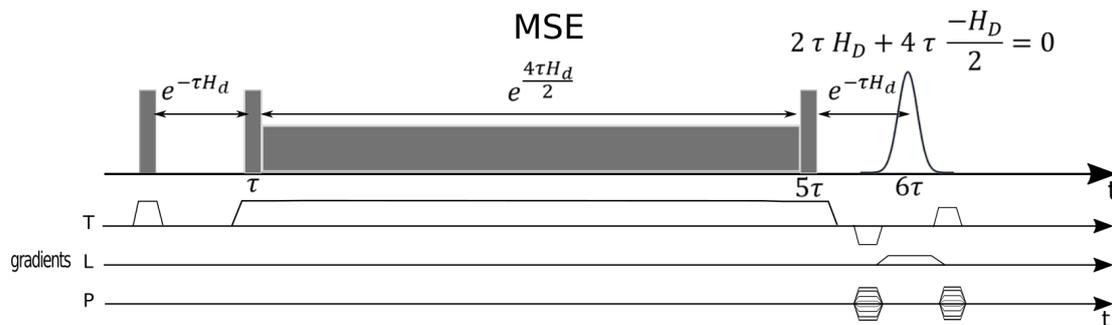
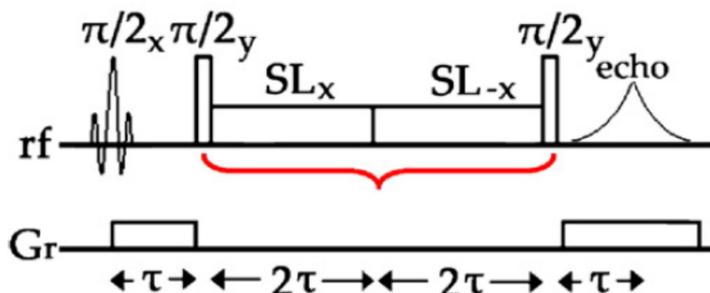


FIGURE 3.14 – Séquence de contraste dipolaire implémentée pour l'imagerie avec gradients de lecture, phase et coupe, et appliquée sur du tendon de boeuf par D. Grenier *et al.*.

Cette séquence a été utilisée dans un article de D. Grenier *et al.* [42]. Cet article présente l'application de cette séquence pour visualiser du tendon de boeuf. L'usage de cette séquence pour l'imagerie nécessite l'utilisation de gradients qui vont permettre de sélectionner les chemins de cohérences nécessaires à l'observation de l'échos, incluant le moyennage de l'hamiltonien dipolaire. Dans cette communication, la séquence de contraste dipolaire est comparée à une séquence d'écho de spin à temps d'évolution identique. Le postulat pour cette comparaison est que dans le cas d'une séquence d'écho de spin, l'intensité au temps d'écho est fonction de tout le passé de l'aimantation, c'est à dire de la totalité de l'effet de l'hamiltonien dipolaire sur son évolution, alors que l'effet de celui-ci est absent avec la séquence de contraste dipolaire. Ainsi à $t=TE$, l'intensité de l'échos avec la séquence de contraste dipolaire est plus élevée que celle de l'échos obtenus avec une séquence d'écho de spin, pour un même TE. La différence de ces valeurs, nous renseigne sur la quantité de signal, qu'il est possible de refocaliser avec cette technique et donc sur l'effet de l'interaction dipolaire sur l'évolution du système. Cette idée est reprise par D. Grenier dans son manuscrit d'HDR [41], dans lequel il propose de considérer que dans une relaxivité $\frac{1}{T_2}$ il y a une composante dipolaire $\frac{1}{T_{2dip}}$ et une composante non dipolaire $\frac{1}{T_{2p}}$.

Une autre séquence MSE a été appliquée sur du tendon, en faisant de l'imagerie du proton, et sur du cartilage, mais en effectuant de l'imagerie du sodium, à 4.7 T, par R. R. Regatte *et al.* en 2007 [92]. La séquence utilisée est présentée sur la figure 3.15. Nous observons qu'un gradient de lecture est appliqué ici pendant l'acquisition, mais il est également utilisé comme spoiler. Aucune indication n'est donnée quant à la sélection de coupe et le gradient de phase utilisée.



[Extrait de R.R. Regatte et al., Magic sandwich echo relaxation mapping of anisotropic systems, MRI, 25, 433- 438 (2007)]

FIGURE 3.15 – Séquences MSE utilisée par R. R. Regatte *et al.* [92] pour faire de l'imagerie du proton du tendon et du sodium du cartilage.

Dans l'étude de R. R. Regatte *et al.*, il a été comparé les T_2 acquis avec la séquence MSE et le comportement de $T_{1\rho}$. Il a été observé que les temps de relaxation acquis avec la séquence MSE sont plus longs que ceux acquis avec $T_{1\rho}$ pour des valeurs de burst comprises entre 250 et 500 Hz, mais au-delà les deux valeurs deviennent identiques. Ils observent également que le temps de relaxation augmente lorsque l'intensité de la RF augmente. Ceci est en accord avec le fait que l'interaction dipolaire est responsable de la relaxation transversale et que lorsque celle-ci diminue voire s'annule (ce qui est le cas lorsque l'intensité de la RF à la résonance augmente) le temps de relaxation augmente.

L'imagerie du sodium du cartilage, montre une augmentation du signal en faveur de MSE pour un temps d'évolution ($6\tau = 7,8 ms$) et pour une intensité de burst de 500Hz. Il est important de noter que le spin du noyau sodium est de $3/2$, ce qui veut dire que le couplage quadripolaire est présent, et que, conformément à la théorie, il est lui aussi influencé par la RF de verrouillage.

3.3 L'étude des tissus biologiques et matériaux à T_2 courts ou intermédiaire dans la littérature

Dans le but d'évaluer les performances applicatives de la séquence de contraste dipolaire nous nous sommes concentrés sur les tissus possédants de T_2 courts ou intermédiaires habituellement étudiés au laboratoire. Il était ainsi possible d'évaluer et de mettre en relation nos mesures avec des mesures de certaines propriétés physiques des matériaux que nous avons regardés.

Un pan important des recherches au laboratoire porte sur l'élastographie par résonance magnétique (ERM), qui nous renseigne sur les propriétés viscoélastiques des matériaux. Nous avons vu au paragraphe 2.3.2 que la viscosité influençait les temps de relaxation. Ces propriétés peuvent donc être corrélées à la relaxation et à la quantité d'interaction dipolaire contenue dans le tissu. C'est pourquoi nous avons mené une étude conjointe avec le groupe réalisant des mesures d'ERM. Leur sujet d'étude original était le foie et il se diversifie actuellement sur le cerveau. Dans cette partie nous ferons donc une brève revue des études sur le foie, sur lequel nous avons envisagé d'appliquer notre séquence. Les applications au cerveau de nouvelles techniques utilisant des mécanismes dipolaires ont été présentées dans le paragraphe 3.3.1.3, si le lecteur veut s'informer plus en détail sur l'ERM appliqué au cerveau, il peut se reporter à la revue de M. Bigot *et al.* [5].

Initialement, le laboratoire travaillait également sur les problèmes ostéoarticulaires, c'est pourquoi en collaboration avec un laboratoire de biologie de Nancy, il a été envisagé la possibilité d'appliquer notre technique sur du cartilage dégradé. Nous donnerons donc dans cette partie, une description des séquences habituellement utilisées pour étudier la dégradation du cartilage, qui possède un T_2 de 30 - 70 ms.

Nous pouvons noter qu'en imagerie des temps de relaxation courts, il est souvent utilisé des techniques ultra rapides, avec un court temps d'écho (UTE) et zéro temps d'écho (ZTE). Ces techniques créent des contrastes en utilisant des processus différents de ceux mis jeu dans la séquence de contraste dipolaire. Avec cette dernière, les paramètres d'acquisitions permettent de prendre le contrôle de certaines interactions pour les moduler ou les détruire. Ce qui n'est pas le cas des techniques ultra-rapides, c'est pourquoi nous ne les traiterons pas dans ce manuscrit.

Une grande partie de nos mesures in-vitro ont été réalisées sur des fantômes de polymère. Le plastisol était couramment employé par l'équipe d'ERM pour simuler le foie, c'est pourquoi nous avons débuté notre étude avec ce modèle. Ces propriétés viscoélastiques se rapprochent certes de celle du foie, mais ces fantômes sont assez complexes. Nous aborderons donc dans cette section les connaissances a priori sur ce matériau.

3.3.1 Etudes de tissus biologiques

3.3.1.1 Dégradation du cartilage : étude avec $T_{1\rho}$

L'étude de l'interaction dipolaire dans le cartilage apparaît comme logique. En effet la structure de celui-ci est particulière, comme le décrit bien A. Borthakur *et al.* [9] dans sa revue sur l'étude de l'arthrose ostéoarticulaire. La composition de chaque couche présente des différences de concentration d'organisation et d'orientation. De plus la présence de macromolécules implique une grande rigidité de ce tissu et donc un comportement différents des liquides. L'arthrose ostéoarticulaire modifiera cette architecture et composition. Elle se matérialise par la diminution de la concentration en macromolécules : protéogly-

cane et glycoaminoglycane et par la destruction de la structure du collagène, qui conduira à l'augmentation de la concentration en eau.

Dans leur revue sur l'utilisation de $T_{1\rho}$ Borthakur *et al.* justifie l'intérêt de l'utilisation de techniques d'imagerie non invasives, pour le suivi de traitement pour ralentir l'arthrose. En effet le cartilage étant très fragile, il est nécessaire d'utiliser des techniques non-invasive et l'IRM de contraste apparaît comme l'une des plus appropriée. Les séquences T_2 et $T_{1\rho}$ apparaissent notamment comme des bons candidats pour l'étude de l'arthrose. T. J. Mosher *et al.* et S. J. Matzatz *et al.* dressent en outre des revues de différentes techniques applicables à l'observation de l'arthrose. Ils présentent le lien entre les différents contrastes et les potentielles causes physiques associées. T_2 est reliée à la quantité d'eau liée dans le cartilage et donc serait un accès indirect à la structure du collagène. Ces mesures peuvent être notamment utilisées pour faire des analyses de textures, pour visualiser des modifications. Elles nécessitent cependant des précautions, car des zones en hypersignaux peuvent être observées à cause du phénomène d'angle magique. Celui-ci est directement corrélé à l'angle θ se trouvant dans l'hamiltonien dipolaire. Lorsque l'angle θ est égale à $54,7^\circ$, l'hamiltonien dipolaire s'annule donc il y a un rehaussement de signal. Nous observons ici l'intérêt qu'aurait une technique supprimant l'effet de l'interaction dipolaire.

Les mesures de $T_{1\rho}$ sont plus sensibles à la concentration en (GAG), mais pas spécifique. Cependant sa longue impulsion de saturation est vue comme un potentiel facteur limitant son utilisation, car elle serait source d'une grande déposition d'énergie dans les tissus. Toutefois cette mesure pourrait être intéressante car prédictive de la dégradation.

3.3.1.2 Application $T_{2\rho_{ad}}$ et $T_{1\rho_{ad}}$ sur le cartilage

Les premiers articles sur l'utilisation de $T_{2\rho_{ad}}$ et $T_{1\rho_{ad}}$ sur le cartilage in-vivo datent de 2016. Dans ces papiers, il est question d'une étude sur l'arthrose et d'un travail sur l'anisotropie. Cette dernière, est fondée sur des travaux présentés en 2013 par M. J. Nissi *et al.* à l'ISMRM, concernant la dépendance angulaire de $T_{2\rho_{ad}}$ et $T_{1\rho_{ad}}$ sur du cartilage porcine.

L'étude sur l'arthrose ostéoarticulaire par V. Casula *et al.* [13] a été menée sur deux groupes de sujets un groupe de sujets sains et un atteint d'arthrose. Certains d'entre eux sont inclus dans l'étude en ayant une arthrose précoce. Les mesure de $T_{2\rho_{ad}}$ et $T_{1\rho_{ad}}$ ont montré pour certaines régions du cartilage du genou, des valeur plus élevées pour les sujets pathologiques, que pour leurs homologues sains. Ils ont également observé les valeurs de T_2 . Il n'est cependant pas question ici de comparaison relative de ces variations. Ils concluent à la lumière d'autres études préliminaires que $T_{2\rho_{ad}}$ est plus sensible que $T_{1\rho_{ad}}$ et T_2 dans l'observation des modifications morphologiques du cartilage dues à l'arthrose. Les paramètres $T_{2\rho_{ad}}$ et $T_{1\rho_{ad}}$ sont aussi plus adaptés pour différencier le degrés de dégénérescence du cartilage, entre des stades moyens et avancés. Grâce à ces paramètres il est observé une différence entre les valeurs mesurées pour des sujets jeunes (25-35 ans) et plus âgés (>50 ans), dans la zone superficielle du cartilage.

3.3.1.3 Application sur le cerveau

3.3.1.4 application $T_{2\rho_{ad}}$ sur le cerveau

En 2005, S. Michaeli *et al.*[80] ont appliqué la séquence $T_{2\rho_{ad}}$ sur des cerveaux de volontaires sains à 4T et 7T. Ils ont obtenu avec une séquence utilisant différentes impulsions

adiabatiques, des contrastes différents de ceux observés avec une séquence T_2 habituel. Ils ont également pu tracer des cartographies de $T_{2\rho}$ du cerveau. Il a été montré dans ce papier que plusieurs sources sont responsables de la relaxation $T_{2\rho}$ lors de l'application du train d'impulsions : le moyennage dynamique et l'interaction dipolaire sont les deux principales contributions, dans cet ordre, dans le cerveau. Lors de la modulation fréquentielle, qui a lieu lors de l'application d'impulsions adiabatiques de π , la composante liée au moyennage dynamique de $T_{2\rho}$ a une influence sur la modulation. A. Sierra et al [96], en interaction avec le groupe de S. Michaeli, ont ensuite appliqué cette technique pour observer des cerveaux de rates BDIX, présentant des gliomes BT4C. Ils ont montrés que les mesures de $T_{1\rho}$ et $T_{2\rho}$ permettaient de suivre l'effet d'un traitement pour ce type de pathologie. Nous voyons ici une application potentielle de $T_{1\rho}$ et $T_{2\rho}$, il est cependant noté que le taux d'absorption spécifique (SAR) est élevé lors de l'utilisation d'impulsion adiabatique et d'impulsion bloquant les spins.

3.3.1.5 Application d'ihMT sur le cerveau

Nous avons décrit dans le paragraphe 3.1.2, comment le transfert d'aimantation inhomogène pouvait donner accès à des informations sur le réservoir dipolaire des molécules liées. Cette technique a été appliquée sur différents tissus, en commençant par le cerveau ($T_1D = 6,1 - 6,3$ ms dans le cerveau) [37, 88], pour lequel elle présente un grand intérêt dans l'étude de la démyélinisation. Les images acquises avec ihMT offre une bonne sensibilité dans les zones contenant de la myéline. Elle a également permis de sonder la moelle épinière [36, 100]. Nous pouvons relever un ihMTr de 7,5 % dans la moelle épinière contre 8 % dans le cerveau.

3.3.1.6 Application de l'ERM sur le cerveau

L'elastographie est un moyen permettant de donner accès à l'élasticité et donc très probablement à la micro-architecture du cerveau. Elle devrait notamment permettre d'identifier certaines pathologies associées à des dégénérescences de type Parkinson ou Alzheimer [5]. Cette modalité est très présente actuellement dans l'équipe du laboratoire. C'est pourquoi nous avons envisagé de comparer nos résultats sur le dipolaire et les résultats accessibles avec ce type de techniques. Cependant ces études ne sont restées qu'à l'état de projet, dû aux nombreux défauts constatés dans la séquence de contraste dipolaire du laboratoire basée sur une MSE.

3.3.2 Matériaux polymères

L'étude des polymères en RMN, passe surtout par l'étude des spectres, qui doivent être les mieux résolus possibles. Il est également plus spécifiquement étudié la relaxation pour avoir des informations sur la structure et la dynamique dans ces matériaux. Néanmoins le problème est souvent mal posé, comme le font remarquer M. Knörger *et al.* [61] dans leur article de 2002. Cet article porte sur le lien entre la relaxation transversale et l'interaction dipolaire. Dans cette étude, il est fait le lien entre la forme de l'écho, en particulier le second moment, et la réticulation des polymères. Ainsi il est possible d'avoir accès à la densité de réticulation grâce à la mesure du second moment. R. Fehete *et al.* [31] réutilise cette idée pour relier le second moment et le module de conservation dans une étude réalisée sur des échantillons de caoutchouc dont la proportion des constituants a été modifiée pour réaliser des échantillons de différentes rigidités. Celle-ci a été mesurée par rhéologie.

Dans cette thèse, nous étudierons des fantômes de plastisol. Ceux-ci ont été utilisés comme support dans une étude réalisée au laboratoire par P.M. Lefebvre *et al.* [68]. Il s'agissait ici de valider des mesures rhéologiques réalisées avec une technique d'élastographie par résonance magnétique en les comparant aux valeurs accessibles par rhéologie classique. Ces mesures ont été réalisées sur des échantillons de plastisol dont les proportions des constituants étaient différentes pour obtenir des propriétés rhéologiques différentes.

Le plastisol [104, 35] est un matériau de type polymère visqueux. Ceux que nous utilisons sont essentiellement composés de polychlorure de vinyle (PVC) [53] et de Diethylhexyl adipate, un ester. Ces deux constituants permettent avec des concentrations différentes de modifier les propriétés viscoélastiques du matériau.

Conclusion

Les séquences historiquement développées en RMN mettant à profit l'interaction dipolaire ne sont pas très nombreuses, mais nous avons pu constater qu'elles étaient utiles dans différents contextes. Certaines techniques permettent simplement de rendre le spectre RMN mieux résolu en supprimant son effet. D'autres exploitent les propriétés qui lui sont associées pour obtenir des informations sur le matériau sondé.

En particulier l'interaction dipolaire présente l'intérêt de pouvoir renseigner sur des distances inter-nucléaires. Elle agit sur la relaxation, elle peut donc être liée aux propriétés physiques qui influence cette dernière, la viscosité par exemple.

Finalement l'interaction dipolaire se présente comme un paramètre intrinsèque au matériau, qui peut donner des renseignements sur la microstructure de celui-ci. Cela présente un intérêt pour le diagnostic médical, car de nombreuses pathologies s'accompagnent de modifications microscopiques dans les tissus, qui pourraient être accessibles à l'aide de paramètres comme l'interaction dipolaire. Comme nous l'avons relevé dans la littérature, cette information n'est pas spécifique à une molécule ou un constituant donné, mais en connaissant la composition ou structure a priori elle peut renseigner d'une modification. De plus ce paramètre est quantitatif.

La séquence de contraste dipolaire donne accès à l'effet de l'interaction dipolaire sur le signal, de manière indirecte, car elle supprime cet effet. Elle peut donc présenter un intérêt applicatif. Il reste néanmoins à identifier les méthodes qui permettent d'accéder et à évaluer la qualité de l'information que ce type de séquence peut apporter. Nous verrons dans la suite de cet exposé que cela n'est pas si simple et qu'il faut résoudre de nombreux problèmes pour y parvenir.

Deuxième partie

Mise en oeuvre de la séquence de
contraste dipolaire en imagerie :
Réalisations et obstacles

Nous avons abordé dans la première partie le contexte scientifique et les éléments théoriques nécessaires pour comprendre l'étude d'une séquence de contraste dipolaire. L'essentiel des travaux exposés dans cette deuxième partie ont été menés au cours de la deuxième année de thèse et se sont prolongés pendant la troisième année. Durant cette période, nous nous sommes employés à rendre optimale l'utilisation de la méthode de contraste dipolaire développée au laboratoire, en vue d'applications in-vivo.

D'une part, nous avons cherché à comprendre les processus physiques (mis en jeu dans cette séquence), qui donnaient potentiellement accès à des informations microscopiques. D'autre part, nous avons tenté de corriger et d'expliquer l'origine de nombreux défauts constatés expérimentalement. Nous verrons finalement dans cette partie que les nombreux écarts par rapport à la théorie et contraintes, qui se sont imposés lors de la mise en œuvre de cette séquence, n'ont pas encore permis d'appliquer cette technique in-vivo.

L'objectif de cette deuxième partie est donc de décrire le point de départ de cette thèse et de présenter les résultats obtenus avec la séquence de contraste dipolaire implémentée au laboratoire. Ce travail a été fractionné en deux axes de recherches menés simultanément :

- Etude de la séquence MSE d'un point de vue théorique en comparant son comportement avec celui d'autres séquences.
- Application et amélioration de la séquence pour la rendre plus stable à l'exécution.

Nous avons divisé cette partie en trois chapitres, numérotés de 4 à 6. Nous aborderons dans le chapitre 4 un axe plus fondamental, ayant pour objectif de modéliser les mécanismes physiques entrant en jeu dans cette séquence. Nous dresserons dans le chapitre 5 un constat liminaire à ce travail et présenterons pourquoi les deux axes de recherches ont été choisis. Dans ces deux chapitres nous ferons également apparaître la difficulté d'obtenir des images sans artefacts et nous mettrons en avant les écarts de comportement par rapport à la théorie. Nous verrons dans le chapitre 6 comment nous avons tenté d'améliorer la mise en œuvre de la séquence en corrigeant les défauts que nous avons constatés précédemment.

Chapitre 4

Paramètres accessibles avec la séquence de contraste dipolaire

Introduction

A la lecture de la littérature, nous avons vu que l'exécution de cette séquence MSE agissait sur des processus microscopiques : la refocalisation de l'interaction dipolaire. Ce qui pourrait présenter un intérêt dans le diagnostic de certaines maladies, dans lesquels l'architecture microscopique des tissus est altérée.

Pour exploiter au mieux les capacités de cette séquence, il est nécessaire de maîtriser les mécanismes entrant en jeu lors de l'exécution de celle-ci. Plusieurs points nous ont interrogés concernant son utilisation dans la littérature. Premièrement l'architecture de la séquence MSE, avec ses trois impulsions de $\frac{\pi}{2}$, est proche de la séquence d'écho stimulé ($\frac{\pi}{2} - \frac{\pi}{2} - \frac{\pi}{2}$). Deuxièmement nous avons constaté des éléments similaires dans les séquences $T_{2\rho}$ et $T_{1\rho}$, à savoir une longue RF de saturation encadrée par deux impulsions de $\frac{\pi}{2}$. Nous nous sommes donc posé la question du choix de D. Grenier *et al.*[42] et R. R. Regatte *et al.*[92] de l'écho de spin, comme point de comparaison pour recueillir des informations sur l'interaction dipolaire dans cette séquence. Nous avons alors cherché à modéliser les mécanismes entrant en jeu dans celle-ci, afin d'exploiter au mieux les informations accessibles avec la séquence MSE. Pour cela nous avons décidé de travailler par comparaison de cette dernière avec des séquences de Hahn, vues au chapitre 1.

Nous allons dans ce chapitre présenter nos investigations autour de paramètres accessibles avec cette séquence. Dans une première partie nous décrirons les résultats de simulation de l'effet de l'interaction dipolaire dans des séquences classiques dont nous nous servirons pour justifier de la méthode que nous avons appliquée pour étudier le rehaussement de signal dû à l'annulation de l'effet du dipolaire. Nous présenterons également quelques résultats que nous avons acquis avec la séquence MSE du laboratoire. Nous présenterons dans la deuxième partie une analyse théorique des processus de relaxations transversales dans la séquence MSE et dans les séquences de Hahn. Dans la troisième partie, nous déduirons de cette analyse une méthode pour avoir accès à la relaxation transversale dans la séquence MSE et nous la testerons avec la séquence MSE disponible au laboratoire.

4.1 Accès direct à l'interaction dipolaire

La séquence MSE présente l'intérêt d'annuler l'interaction dipolaire au temps d'évolution 6τ , comme nous l'avons vu dans l'analyse bibliographique au paragraphe 3.2. La séquence implémentée au laboratoire, présentée sur la figure 4.1, a vocation à être utilisée pour faire de l'imagerie de contraste (§ 1.1.2.3). La cartographie du rehaussement de signal acquis avec cette séquence, dans un échantillon, serait le reflet des zones où les molécules d'eau sont à mobilité réduite. (§3.2) La question est donc d'obtenir cette information à partir du signal acquis avec cette séquence sachant que celle-ci refocalise aussi d'autres interactions que le dipolaire (§ 3.2).

Nous avons donc dans un premier temps cherché à modéliser le comportement de certaines séquences proches de la séquence MSE vis à vis de l'interaction dipolaire, afin de nous en servir comme point de comparaison pour nos études à venir. Pour réaliser ces simulations présentées ci-dessous nous avons utilisé le logiciel Spinach[51]. Nous verrons dans un second temps comment utiliser ces résultats pour conclure sur une méthode permettant d'avoir accès à l'information dipolaire en utilisant cette séquence.

4.1.1 Le comportement des séquences classiques vis à vis de l'interaction dipolaire

Avant de nous intéresser au cas des séquences classiques nous allons regarder dans un premier temps la séquence MSE. Celle-ci est composée de trois impulsions de $\frac{\pi}{2}$ et d'une impulsion de saturation (SL) entre les deux dernières impulsions de $\frac{\pi}{2}$ (figure 4.1). Nous l'avons vu au paragraphe 3.2, d'après les travaux de A.G. Redfield [90] cette impulsion de saturation doit être suffisamment intense ($B_1 \gg \Delta B$) pour que les aimantations soient en rotation autour du champ effectif, afin de moduler l'interaction dipolaire.

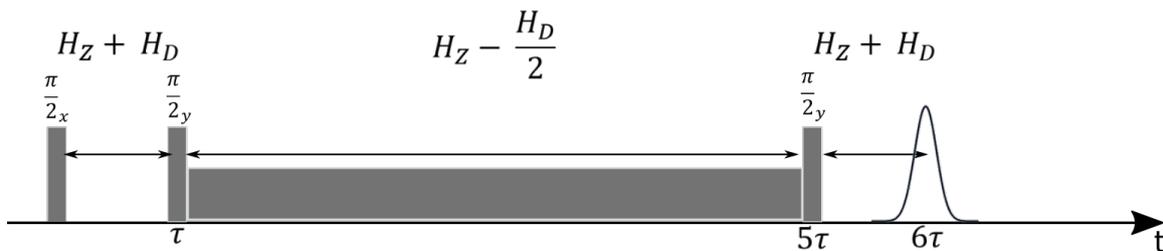


FIGURE 4.1 – Schéma de la séquence avec les opérateurs (§1.3.2) intervenant pendant chaque période d'évolution.

Si cette SL est trop faible, les aimantations entre les deux dernières $\frac{\pi}{2}$ tournent autour de B_0 , la séquence tend à devenir une séquence d'écho stimulé ($\frac{\pi}{2} - t' - \frac{\pi}{2} - t'' - \frac{\pi}{2}$). Lorsque la SL est intense, l'enchaînement $\frac{\pi}{2} - SL(2n\pi) - \frac{\pi}{2}$, avec n entier est comparable à une rotation totale des aimantations de π rad ($\frac{\pi}{2} + \frac{\pi}{2} + 2n\pi$). En outre, l'enchaînement $\frac{\pi}{2} - \pi$ est formellement une séquence d'écho de spin (§1.1.3.3).

En plus des deux séquences citées, nous connaissons également celle d'écho solide (§ 1.1.3.2), qui permet de supprimer l'interaction dipolaire à l'instant d'observation de l'écho. Cette séquence est un enchaînement de 2 impulsions de $\frac{\pi}{2}$. Nous allons donc regarder le comportement de ces trois séquences (écho solide, écho stimulé et écho de spin) et les

comparer à la séquence MSE, que nous allons détailler dans un premier temps.

4.1.1.1 Séquence MSE

La séquence MSE vue au chapitre 3 permet de refocaliser l'écho magique lié au dipolaire au même moment que l'écho de Hahn, comme l'a montré expérimentalement D. E. Demco *et al.* [20] (§ 3.2.2). Cette refocalisation est due à l'impulsion radiofréquence de saturation qui module l'interaction dipolaire.

Effet de l'impulsion SL

Cette impulsion permet de passer dans le double repère tournant, son existence, d'ailleurs, est nécessaire pour que ce dernier existe. Dans ce repère l'application d'une RF suffisamment intense ($B_1 \gg \Delta B$), fait basculer l'axe Oz_ρ du double repère tournant (§ 3.1.3.1) de $\frac{\pi}{2}$ rad par rapport à B_0 (figure 3.3). Nous savons que :

$$\cos(\Theta_{eff}) = \frac{\omega_0 - \omega}{\omega_{eff}}, \quad (4.1)$$

alors pour avoir un angle de $\frac{\pi}{2}$ rad, il faut respecter la condition $\omega_{eff} \gg \delta\omega = \omega_0 - \omega$, ce qui est assez facilement le cas à la résonance, c'est à dire quand $\omega = \omega_0$.

Comme $\omega_{eff} = \sqrt{\omega_1^2 + (\omega_0 - \omega)^2}$, alors à la résonance $\omega_{eff} = \omega_1$ et donc pour $\omega_1 \gg \delta\omega = 0$, il est possible d'avoir un champ B_{eff} perpendiculaire à B_0 , avec une RF même faible. Les matériaux contenant beaucoup de dipolaire ont néanmoins une largeur de raie d'absorption non nulle, donc l'application d'une RF à la résonance ne concernera toutes les aimantations microscopiques, que si la RF est suffisamment intense. Prenons une largeur de raie $\delta\omega = \omega_{i-} - \omega_{i+}$ (figure 2.4, chapitre 2), si nous appliquons la RF à la fréquence de résonance, la valeur $\delta\omega$ n'est pas nulle pour toutes les aimantations composants la raie. Pour l'aimantation « i » le décalage est de $\frac{\delta\omega}{2}$ si la raie est symétrique. La condition pour que le champ effectif soit orienté dans le plan transversal, est donc bien $\omega_1 = \gamma_H B_1 \gg \Delta\omega = \gamma_H \Delta B$.

Modulation de l'interaction dipolaire

Si cette condition est respectée, dans le double repère tournant, H_d s'exprime pour un spin $\frac{1}{2}$, comme suit dans le double repère tournant[90], d'après K. Takegoshi *et al.* [99] :

$$H_{d\rho} = \frac{3}{2}(\cos^2(\Theta_{eff}) - 1)H_d \quad (4.2)$$

La valeur de la constante dipolaire (à un facteur près) ($\frac{3}{2}(\cos^2(\Theta_{eff}) - 1)$) évolue donc en fonction de l'angle d'application de B_{eff} entre $-\frac{1}{2}$ et 1 (figure 4.2). Pour un angle de $\Theta_{eff} = \frac{\pi}{2}$, d'après eq. 4.2 $H_{d\rho}$ est égale à $-\frac{1}{2}H_d$, avec H_d l'hamiltonien dans le repère du laboratoire. Lorsque les spins sont soumis à une forte radiofréquence, les transitions sont saturées et les spins sont bloqués dans le double repère tournant. Ainsi l'interaction dipolaire entre deux spins, dépend de l'angle du champ effectif.

Celle-ci intervient dans les opérateurs d'évolution (§1.3.2) qui sont appliqués au système pendant la séquence MSE et qui sont représentés sur la figure 4.1. Nous remarquons

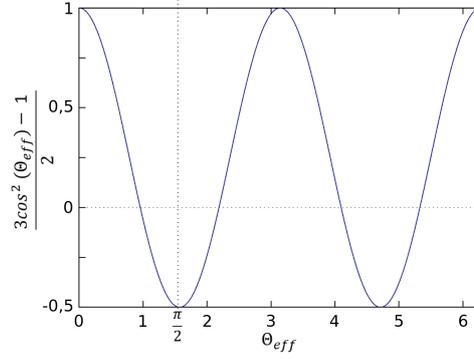


FIGURE 4.2 – **Comportement de la constante dipolaire en fonction de l’angle Θ_{eff} du champ efficace par rapport au champ principal B_0 .**

que $\overline{H_d} = 0$ au moment de l’observation (6τ) si la durée T_B de l’impulsion bloquante est choisie pour respecter l’équation :

$$-H_d\tau - H_{d\rho}T_B - H_d\tau = -H_d\tau + \frac{H_dT_B}{2} - H_d\tau = 0 \quad (4.3)$$

c’est-à-dire $T_B = 4\tau$.

Les conditions à respecter pour observer la refocalisation de l’interaction dipolaire à l’instant du maximum de l’écho, sont donc,

- l’application d’une RF bloquante intense ($B_1 \gg \Delta\omega$)
- une durée de la RF bloquante quatre fois plus longue que la durée entre les deux premières impulsions de $\frac{\pi}{2}$.

Nous venons d’évoquer le comportement particulier de la séquence MSE vis à vis de l’interaction dipolaire. Dans notre recherche de points de comparaison, nous allons donc nous tourner vers d’autres séquences qui ont une structure proche, mais pour débiter nos simulations nous commencerons par la séquence d’écho solide (§ 1.1.3.2), qui permet de refocaliser l’interaction dipolaire.

4.1.1.2 Interaction dipolaire dans la séquence d’écho solide

Par souci de clarté nous avons décidé de commencer par aborder le comportement de l’écho solide vis-à-vis de l’interaction dipolaire, car il permet ensuite de passer simplement au comportement de la séquence d’écho stimulé (figure 4.5) en n’ajoutant qu’une seule RF de $\frac{\pi}{2}$ supplémentaire.

De plus cette démarche est celle que nous avons choisie de suivre pour réaliser nos simulations. Nous sommes partis de cette séquence simple dont nous connaissons le résultat attendu pour un système de deux spins couplés sous l’effet de l’hamiltonien Zeeman et l’hamiltonien dipolaire. Nous avons ensuite complexifié le problème en ajoutant une RF.

Séquence

Le comportement de la séquence d’écho solide (figure 4.3) vis-à-vis de l’interaction dipolaire a été étudié par P.J. McDonald *et al.* [77]. Dans cet article il est indiqué qu’à la suite d’une impulsion de $\frac{\pi}{2}$ suivant x suivie d’une impulsion de $\frac{\pi}{2}$ suivant y, il est possible d’observer un écho dont l’expression est donnée, dans le repère tournant et en adoptant

par rapport à nos notations de la figure 4.3, par :

$$\langle I_{xr}(t) \rangle = M_0 \cos(\gamma B_z \tau) \sin(\gamma B_z t) \cos\left(\frac{3K(6\tau - t)}{2}\right), \quad (4.4)$$

avec $K = \frac{b}{2}(1 - 3\cos^2(\theta))$, le coefficient de l'hamiltonien dipolaire séculaire (termes A et B de eq. 2.2). En décryptant cette équation, nous observons que l'aimantation observable M_{\perp} s'exprime en fonction d'un terme qui provient de l'hamiltonien Zeeman ($\cos(\gamma B_z \tau) \sin(\gamma B_z t)$) et d'un terme qui provient de l'hamiltonien dipolaire ($\cos(\frac{3K(6\tau - t)}{2})$). Dans le cas de notre simulation l'hamiltonien dipolaire est le seul appliqué sur le système de deux spins que nous choisissons d'étudier, il n'y aura pas d'hamiltonien zeeman. L'équation précédente devient donc :

$$\langle I_{xr}(t) \rangle = M_0 \cos\left(\frac{3K(6\tau - t)}{2}\right), \quad (4.5)$$

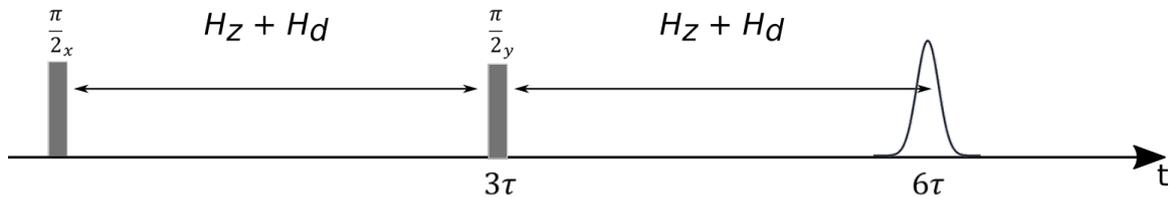


FIGURE 4.3 – Chronogramme de la séquence d'écho solide.

Méthode

Pour étudier le comportement de cette séquence vis à vis du dipolaire, nous avons utilisé la librairie Spinach [64] disponible pour une exécution avec Matlab R2018a. Le système initial composé de deux spins est défini par deux opérateurs de spin dirigés suivant z et éloignés d'une distance r. La seule interaction définie entre les spins est l'interaction dipolaire, dans notre cas. Celle-ci est responsable du couplage entre les spins. Pour simplifier, le seul paramètre que nous avons considéré dans ce cas est la distance r entre les spins. Cela nous permet ainsi d'avoir accès à plusieurs intensités d'interaction dipolaire en ne modifiant qu'un paramètre. De plus nous avons vu au paragraphe 3.1.1 que ce paramètre était déterminant dans le cas de séquence de type NOE pour extraire des informations du dipolaire. (La relaxation croisée ne pouvait être utilisée pour des faibles valeurs de r.)

Les spins sont perturbés sous l'action des opérateurs $\frac{\pi}{2} \hat{L}_x$ ou $\frac{\pi}{2} \hat{L}_y$, pour modéliser l'application des RF de $\frac{\pi}{2}$. La fonction « *step* » de Spinach est utilisée pour simuler la bascule des spins d'un angle de $\frac{\pi}{2}$ suivant l'axe x ou y. L'opérateur d'évolution est simulé avec la fonction « *evolution* », dans laquelle l'hamiltonien se résume à l'hamiltonien dipolaire. Ces simulations ont été réalisées en négligeant la relaxation. L'acquisition du signal se fait avec l'opérateur L+ (opérateur d'observation, cf. paragraphe 1.3.2).

Les simulations ont été réalisées pour une série de valeurs de la constante dipolaire (en Hz) variant de 1,74 à $1,50 \cdot 10^4$ Hz, obtenue en modifiant la distance r entre les spins de [2 Å; 41 Å]. Plusieurs valeurs de temps « τ » sur la gamme [$7 \cdot 10^{-4}$; $6 \cdot 10^{-2}$] ont également été testées. Les deux enchaînements de phase ont été testés : $\frac{\pi}{2}_x - \frac{\pi}{2}_y$ et $\frac{\pi}{2}_x - \frac{\pi}{2}_x$.

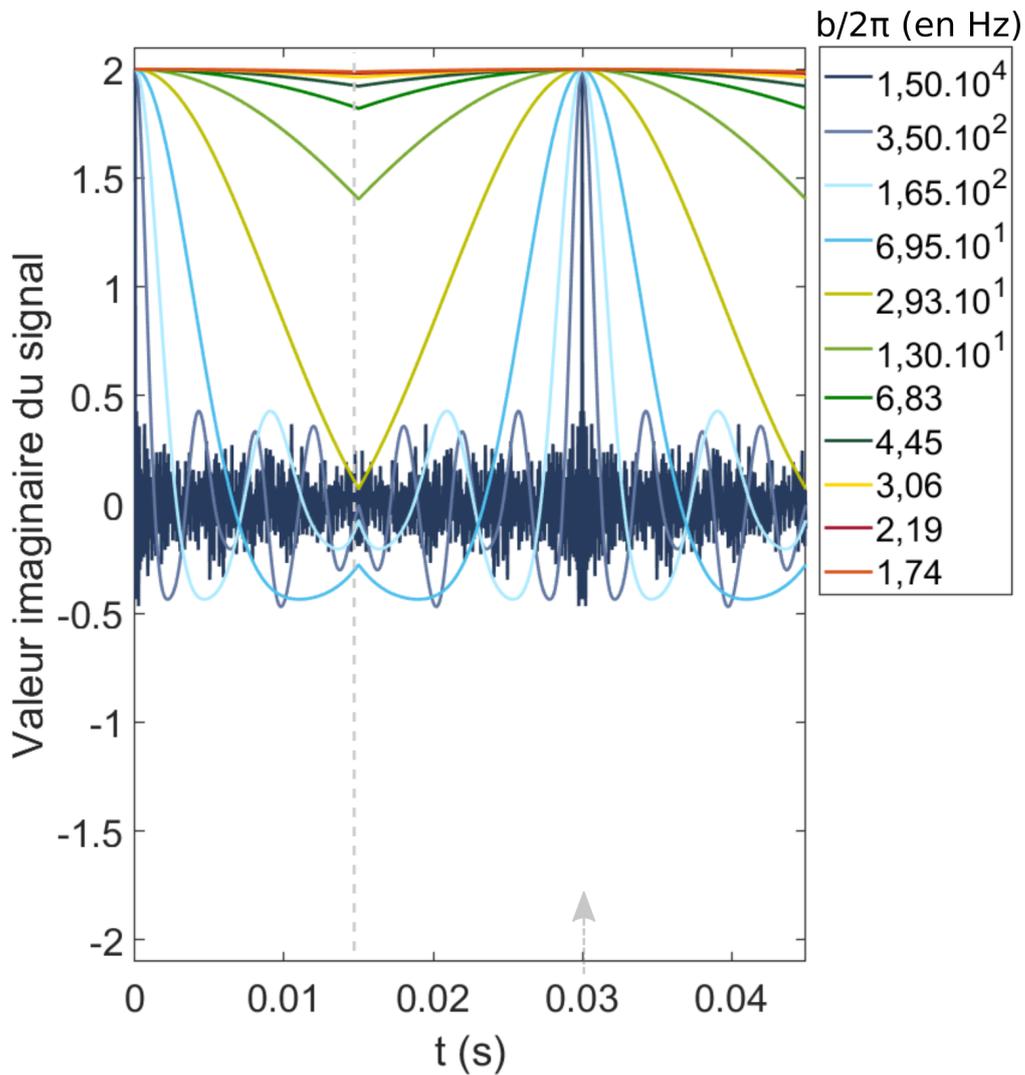


FIGURE 4.4 – Résultats de simulation d’une séquence d’écho solide avec **uniquement l’effet de l’interaction dipolaire**. Le signal tracé sur ces graphiques est mesuré dans le plan transversal. Chaque moment où une impulsion est appliquée est indiqué par des pointillés à l’exception de la première située à $t = 0s$. Les flèches en bas des graphiques indiquent la position de l’écho prédits par le diagramme de déphasage (§1.1.3.2), dans le cas où toutes les interactions s’exprimeraient et non comme dans le cas particulier représenté ici.

Résultats

La figure 4.4 représente les résultats obtenus avec la séquence d’écho solide pour un temps τ de 5ms, pour différentes intensités de b . Nous avons choisi de ne représenter que le résultat avec la séquence $\frac{\pi}{2}_x - \frac{\pi}{2}_y$, car l’autre configuration ne donne aucun écho. Nous observons sur ce graphique que l’impulsion de $\frac{\pi}{2}_x$ provoque une décroissance du signal progressive, une fid, qui diminue d’autant plus vite que l’interaction dipolaire est forte. Suite à l’impulsion de $\frac{\pi}{2}_y$ (pointillés gris sur le graphique), un écho se forme pour un temps d’évolution de 30 ms (flèche grise sur le graphique). Son intensité relative par rapport à l’intensité initiale est de 1. Sa largeur dépend de la valeur de la constante dipolaire. De la même manière que pour la fid la largeur diminue quand l’intensité de la constante dipolaire augmente.

Discussion

Le comportement de la fid et la largeur de l'écho sont en accord avec les résultats attendus. Dans la littérature nous avons pu relever que la largeur de la raie de d'absorption (second moment) augmente lorsque l'intensité dipolaire augmente, puisque celle-ci couple les spins entre eux. Ils sont plus fortement couplés, donc les aimantations se déphasent plus vite et le signal diminue plus rapidement. Comme la largeur est inversement proportionnelle à la constante de relaxation T_2^* il est normal de constater que la fid décroît plus rapidement. Néanmoins il faut noter que cette fid est un peu différente de celle que nous observons habituellement dans un signal RMN classique. Dans un tel signal, elle est habituellement associée en grand partie aux inhomogénéités du champ B_0 .

L'intensité de l'écho est identique à ce que P.J. McDonald *et al.* avaient trouvé dans leur travaux en enlevant la partie dépendant de l'hamiltonien Zeeman (equation 4.5), car nous n'avons pas mis d'hamiltonien Zeeman dans cette simulation. Au moment où $t = \tau$, le facteur $\cos(\frac{3A(6\tau-t)}{2}) = 1$ dans l'équation 4.5, donc le rapport $\frac{M_x(t)}{M_0} = 1$. La séquence d'écho solide, dans le cas où les phases des deux impulsions de $\frac{\pi}{2}$ sont différentes (x-y ou y-x), refocalise donc bien la totalité de l'hamiltonien dipolaire.

Pour conclure, la méthode utilisée dans cette simulation rejoint bien le calcul littéral pour deux spins, obtenu théoriquement. Nous allons donc pouvoir appliquer cette méthode de simulation en ajoutant une impulsion RF de $\frac{\pi}{2}$ supplémentaire, pour obtenir une séquence d'écho stimulé.

4.1.1.3 Interaction dipolaire dans une séquence d'écho stimulé

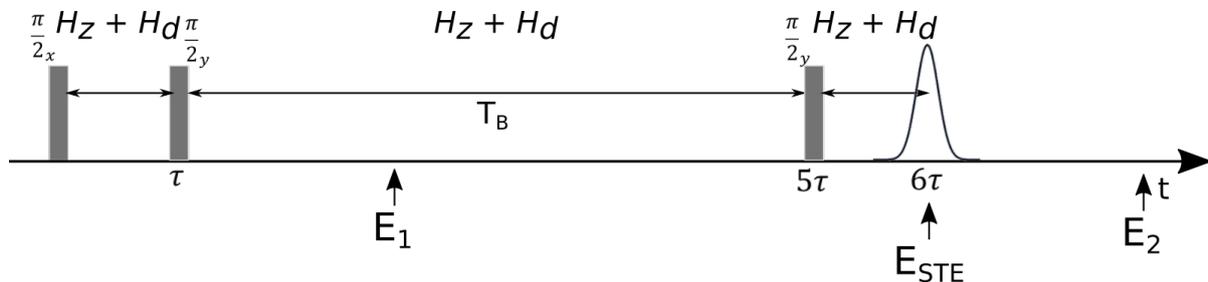


FIGURE 4.5 – Schéma de la séquence d'écho stimulé avec les hamiltonien s'exprimant pendant les périodes d'évolution libre (§1.3.2). Ainsi que les positions des échos que nous pourrions potentiellement observé d'après le diagramme de déphasage.

Les études trouvées dans la littérature autour de la séquence d'écho stimulé, présentent l'effet de certaines interactions, en particulier l'interaction dipolaire. Par exemple, cette dernière a été étudiée par R. Kimmich *et al.* [60] pour proposer de mesurer un effet de corrélation dipolaire (DCE), obtenu pour des constantes de temps très supérieures à T_1 , qui renseignent sur la diffusion des spins. Ceci ne doit pas concerner notre étude car les constantes de temps longitudinales sont de l'ordre de la seconde dans les échantillons que nous étudions. Dans nos travaux, nous nous intéressons à des constantes de temps de l'ordre de la trentaine à la centaine de millisecondes, donc des constantes de temps transversales.

Nous nous sommes intéressés à cette séquence car elle peut être vue comme une séquence MSE pour laquelle le burst est d'amplitude nulle. Elle est composée de trois impulsions RF de $\frac{\pi}{2}$ séparées par des temps d'évolutions libres (figure 4.5). L'étude du

diagramme de déphasage (cf. ouvrage de M. Haacke [43]) de cette séquence conduit à l'observation de cinq échos, dont l'un se situe entre les deux dernières impulsions de $\frac{\pi}{2}$, si la durée T_B les séparant (schéma figure 4.1) est plus longue que la durée d'évolution τ entre la première RF de $\frac{\pi}{2}$ et la deuxième.

Notons ici que lorsque nous abordons cette séquence, nous ne parlons volontairement pas des temps de mixage et d'écho qui sont des durées que l'on retrouve dans la littérature, afin de lever les ambiguïtés autour de ces deux durées. En effet, dans la littérature le temps d'écho dans une séquence d'écho stimulé ne sera pas évalué de la même manière que le temps d'écho dans une séquence d'écho de spin. Ces notations peuvent parfois être mal interprétées, c'est pourquoi dans le reste de cet exposé nous résonnerons en temps d'évolution, comme nous l'avons fait jusqu'à présent.

Méthode

Nous avons testé cette séquence avec les mêmes paramètres que ceux décrits dans le paragraphe 4.1.1.2 pour différents écartements entre les spins et donc différentes valeurs de l'interaction dipolaire (cf. paragraphe 4.1.1.2). Ces simulations ont été réalisées pour différents temps d'évolution τ (les mêmes que dans les simulations réalisées pour l'écho solide), ainsi que différentes combinaisons de phase d'excitation, à savoir le schéma d'excitation $\frac{\pi}{2}_x$ et $\frac{\pi}{2}_y (\times 2)$ ou $3 \times \frac{\pi}{2}_x$.

Résultats et discussion

Les résultats obtenus dans le cadre de la simulation avec la séquence STE, pour un temps d'évolution $\tau = 5ms$, sont présentés sur la figure 4.6. Les graphiques représentent ce qui se passe du point de vue de l'interaction dipolaire durant les trois temps d'évolutions présents dans cette séquence. Nous n'avons tracé que le cas d'une séquence $\frac{\pi}{2}_x - \frac{\pi}{2}_y - \frac{\pi}{2}_y$. Les positions des échos prédits par la théorie des chemins de cohérence ont été indiquées à titre indicatifs (flèches grises) sur le graphique, l'écho 4 (situé à $T_B + \tau$ après la dernière RF de $\frac{\pi}{2}$) n'est pas représenté car il intervient en dehors de la zone d'observation du signal.

Nous observons que le signal décroît juste après la première $\frac{\pi}{2}$, comme dans le cas de l'écho solide plus l'interaction dipolaire est intense plus la décroissance est rapide. Après la deuxième $\frac{\pi}{2}$, si sa phase est différente de celle de la première impulsion, on observe l'écho solide du paragraphe 4.1.1.2.

Le signal obtenu, après cette deuxième $\frac{\pi}{2}$ autour de l'axe Ox, reste égale à 0 quelle que soit la valeur de l'interaction dipolaire. Ceci est dû au fait que le signal dans le plan transverse n'est pas cohérent après l'application d'une impulsion de $\frac{\pi}{2}$ suivant x.

Après la troisième $\frac{\pi}{2}$, nous n'observons pas l'écho stimulé (flèche E_{STE} sur le schéma) mais uniquement l'écho solide (Echo 2 sur le schéma). Celui-ci se situe comme indiqué dans la théorie à un temps égale à $T_B - \tau$. Sur la figure 4.6 le deuxième écho solide est présent. La troisième $\frac{\pi}{2}$ refocalise à nouveau l'hamiltonien dipolaire. L'absence du deuxième écho solide est encore dû à une absence de cohérence dans le plan transverse. Nous observons ainsi que le dipolaire aura juste un effet de destruction du signal au moment de l'observation de l'écho STE. Le déphasage est même plus important plus la valeur

de l'interaction dipolaire est élevée.

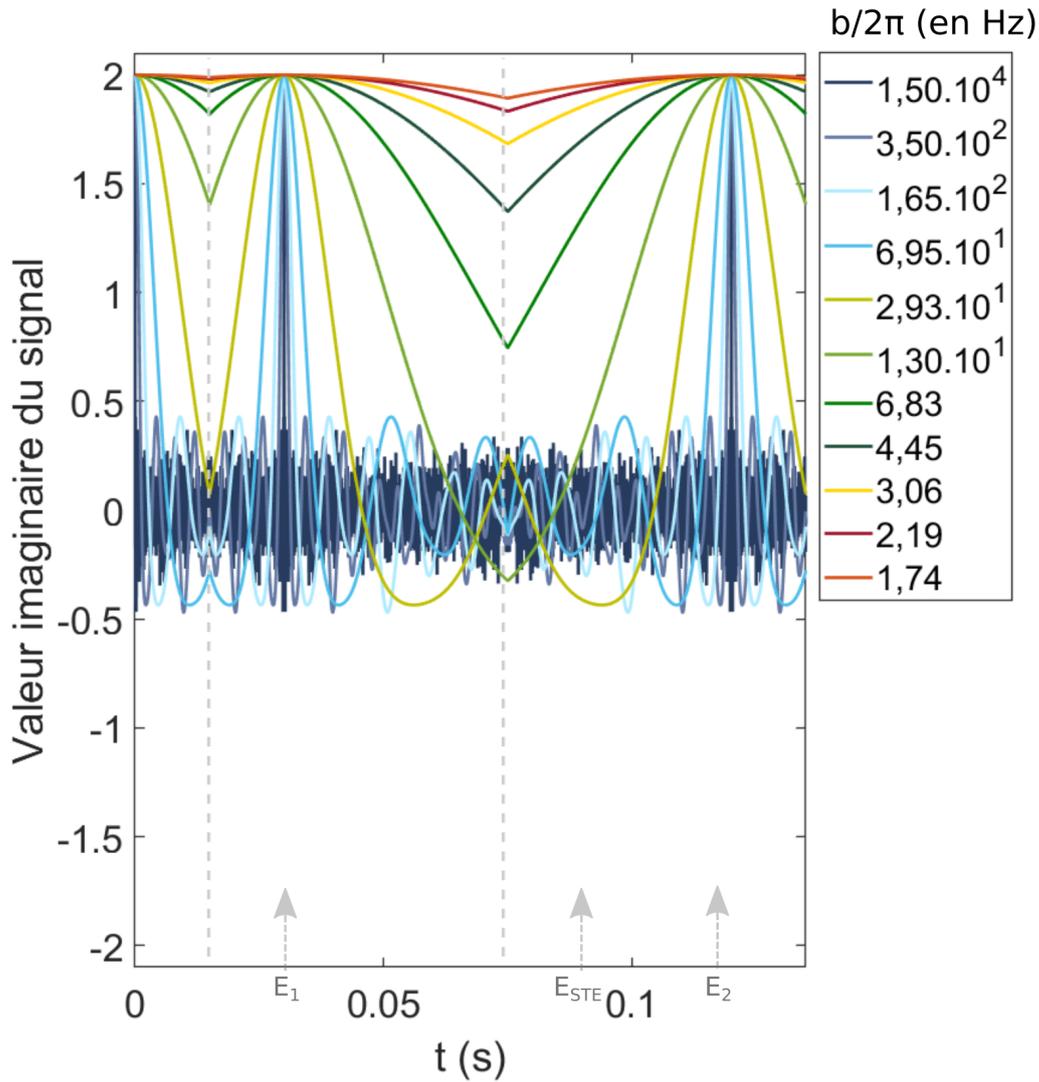


FIGURE 4.6 – Résultats de simulation d'une séquence d'écho stimulé avec uniquement l'effet de l'interaction dipolaire. Le signal tracé sur ces graphiques est mesuré dans le plan transversal. Chaque instant où une impulsion est appliquée est indiqué par des pointillés. Les trois périodes d'évolution libre sont donc concaténées sur le même graphique. Les flèches grises en bas des graphiques indiquent les positions des échos prédits par la théorie avec les chemins de cohérence, dans le cas où toutes les interactions s'exprimeraient et non comme dans le cas particulier représenté ici.

4.1.1.4 Simulation du comportement dans une séquence d'écho de spin

Méthode

La méthode est identique à celle présentée pour l'écho stimulé, mais cette fois nous n'avons appliqué au système que deux bascules : une de $\frac{\pi}{2}$ et l'autre de π (figure 4.7). Nous avons également fait varier les phases des impulsions, les valeurs de H_d et les durées d'évolution τ comme précédemment.

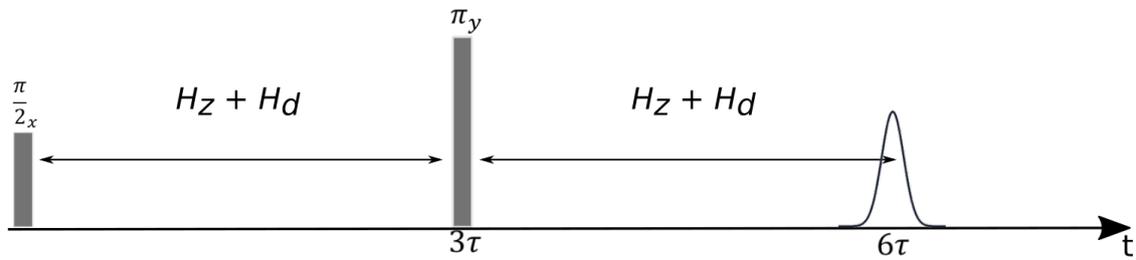


FIGURE 4.7 – Chronogramme de la séquence d'écho de spin (§1.1.3.3) avec les hamiltoniens s'exprimant pendant chaque période d'évolution.

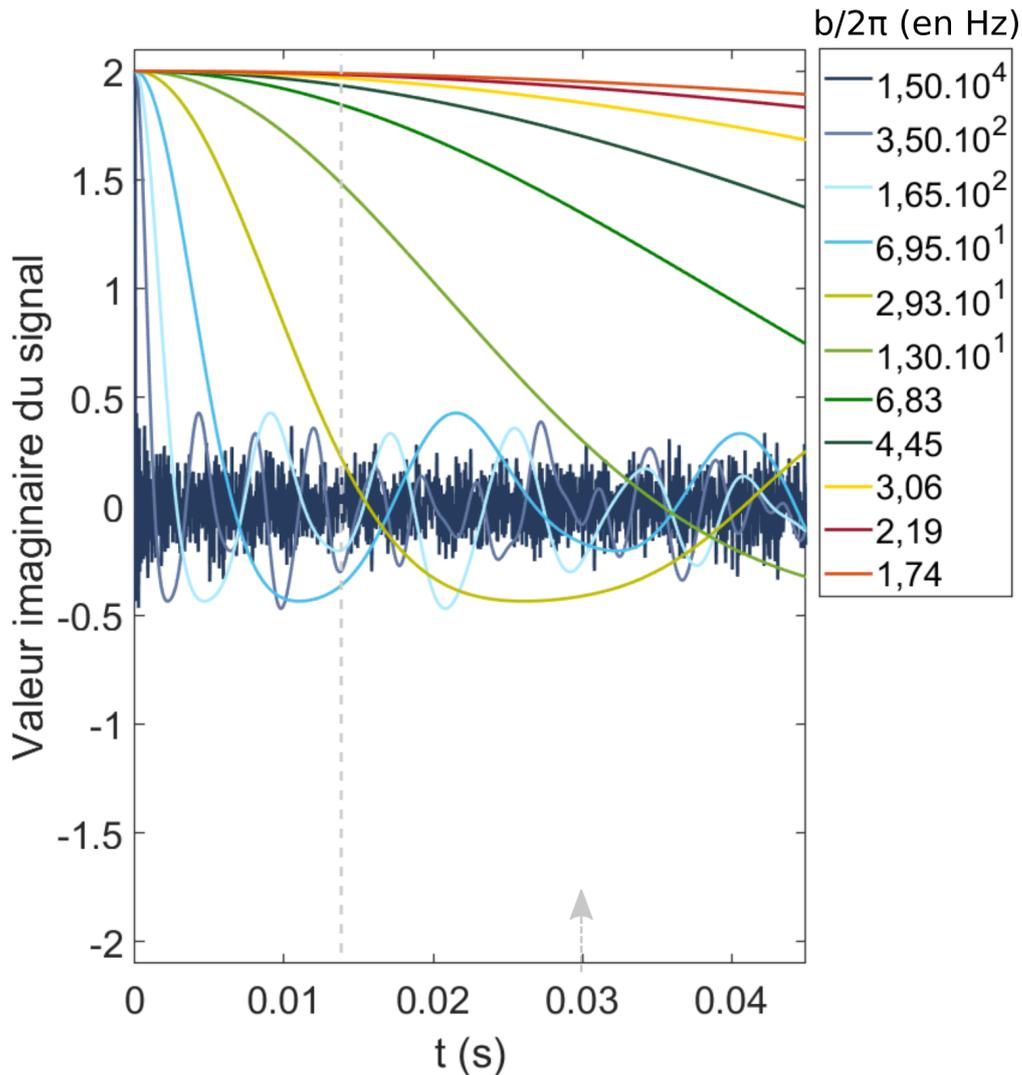


FIGURE 4.8 – Résultats de simulation d'une séquence d'écho de spin avec **uniquement l'effet de l'interaction dipolaire**. Le signal tracé est toujours mesuré dans le plan transversal, chaque moment où une impulsion est appliquée est indiqué par des pointillés. La flèche en bas du graphique indique la position de l'écho prédit par la théorie dans le cas où toutes les interactions s'exprimeraient, et non comme dans le cas particulier représenté ici.

Résultats et Discussion

Avec cette séquence quelle que soit la phase de l'impulsion π nous nous attendons à

observer un écho à un instant 2τ , comme nous l'avons vu au chapitre 1.

Nous observons sur la figure 4.8, qu'au temps d'évolution de 2τ , quelle que soit l'intensité de H_D il n'y a pas recréation de signal cohérent. Cela confirme que l'interaction dipolaire n'est pas refocalisée par un écho de spin. L'interaction dipolaire n'aura donc qu'un effet de destruction de signal au moment de l'observation de l'écho, qui sera fonction de son intensité.

4.1.2 Discussion sur une méthode d'analyse

4.1.2.1 Décryptage des séquences

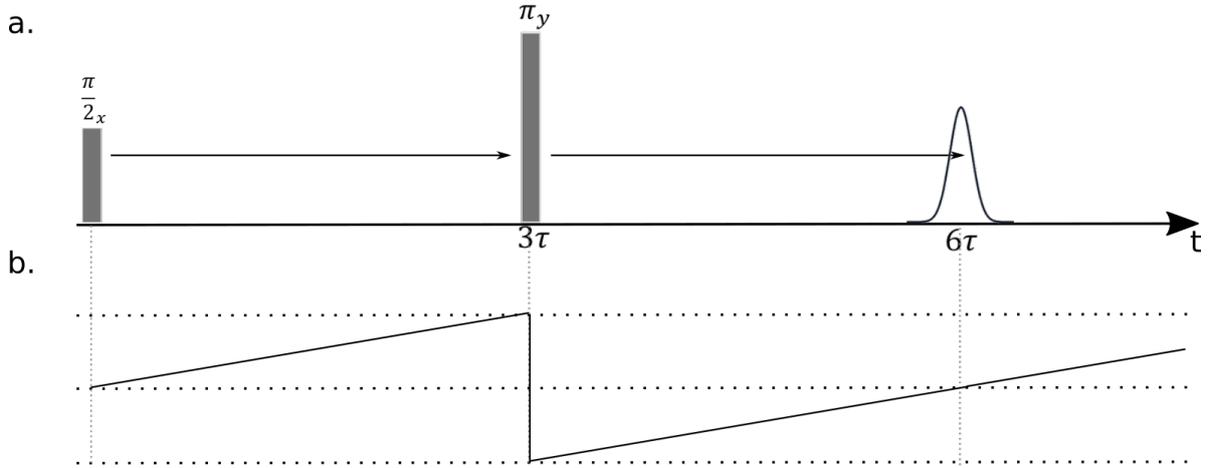


FIGURE 4.9 – **Diagramme de déphasage dans la séquence d'écho de spin.** a. Chronogramme. b. Description au cours du temps du déphasage des aimantations.

Les séquences d'écho de spin et d'écho stimulé ne refocalisent pas l'interaction dipolaire au temps d'évolution de 6τ . Par conséquent l'interaction dipolaire est bien en partie responsable de la destruction du signal au moment de l'observation. L'information sur la quantité d'interaction dipolaire pourrait donc être déduite en comparant la séquence MSE avec l'une de ces deux séquences.

Les descriptions de chaque séquence en terme d'opérateur d'évolution dans la représentation de Liouville - von Neuman donnent les équations suivantes :

$$\rho_{STE}(6\tau) = e^{-i(H_z+H_d)\tau} e^{i\frac{\pi}{2}I_y} e^{-i(H_z+H_d)4\tau} e^{i\frac{\pi}{2}I_y} e^{-i(H_z+H_d)\tau} e^{i\frac{\pi}{2}I_x} \rho_0 \quad (4.6)$$

$$\rho_{SE}(6\tau) = e^{-i(H_z+H_d)3\tau} e^{i\pi I_y} e^{-i(H_z+H_d)3\tau} e^{i\frac{\pi}{2}I_x} \rho_0 \quad (4.7)$$

$$\rho_{MSE}(6\tau) = e^{-i(H_z+H_d)\tau} e^{i\frac{\pi}{2}I_x} e^{-i(H_z+\frac{H_d}{2})2\tau+2n\pi I_y} e^{i\frac{\pi}{2}I_x} e^{-i(H_z+H_d)\tau} e^{i\frac{\pi}{2}I_x} \rho_0$$

$$\rho_{MSE}(6\tau) = e^{-i(H_z)\tau} e^{i\pi I_x} e^{-i(H_z)\tau} e^{i\frac{\pi}{2}I_x} \rho_0 \quad (4.8)$$

La dernière ligne est obtenue par rapport à la description de Takegoshi [99], car H_z et H_d commutent, nous pouvons permuter ces deux opérateurs. De plus cette RF de saturation bascule de $2n\pi rad$ les aimantations, donc l'ensemble $\frac{\pi}{2} - 2n\pi - \frac{\pi}{2}$ correspond à la même rotation finale qu'une impulsion de π .

Nous observons ici que la matrice densité à 6τ a une expression plus proche de celle de l'écho de spin. De plus dans une vision classique d'après les informations que donnent l'étude de la dynamique de l'écho via les diagramme de déphasage [43]. Nous obtenons

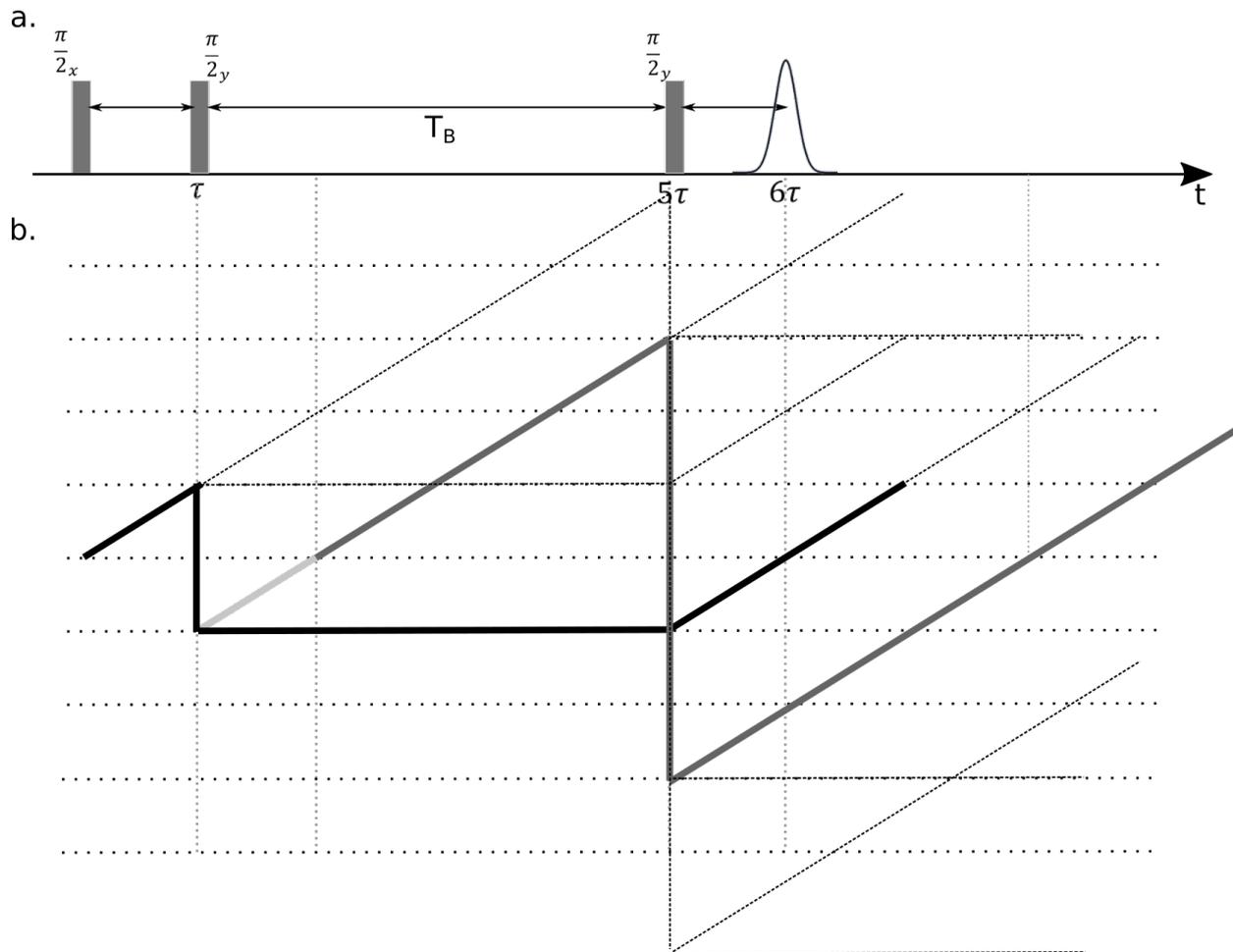


FIGURE 4.10 – Diagramme de déphasage dans la séquence d'écho stimulé. a. Chronogramme. b. Description au cours du temps du déphasage des aimantations.

que l'amplitude de l'écho stimulé est deux fois plus faible que celle de l'écho de spin. Nous concluons donc qu'il est préférable de comparer la séquence d'écho magique, donnant un écho de Hahn à une séquence d'échos de spin. Ainsi en comparant les échos obtenus, nous pouvons récupérer l'information sur le rehaussement de signal dû au dipolaire.

4.1.2.2 Méthode retenue pour accéder à l'effet dipolaire

Nous avons donc continué à utiliser la séquence d'écho de spin et la séquence MSE pour avoir accès à la quantité de signal refocalisé, due à la suppression de l'interaction dipolaire. Cette information peut être recueillie par exemple en prenant la différence des deux images.

De cette manière nous pouvons comparer l'intensité du signal reçu avec la séquence d'écho de spin et celui acquis avec la séquence de MSE. Cette méthode ne requiert que 2 acquisitions, une avec une séquence d'écho de spin et l'autre avec une séquence MSE à un temps d'évolution 6τ . C'est dans cette optique que la séquence de contraste dipolaire a été implémentée au laboratoire. Elle est composée de séquence imbriquée dans une seule. Ainsi une séquence d'écho de spin précède une séquence MSE (figure 4.11). Ces deux séquences ont été calibrées pour s'exécuter en respectant le même instant d'observation à 6τ .

Le temps d'évolution a une influence sur le signal recueilli à 6τ . Il s'agit donc de

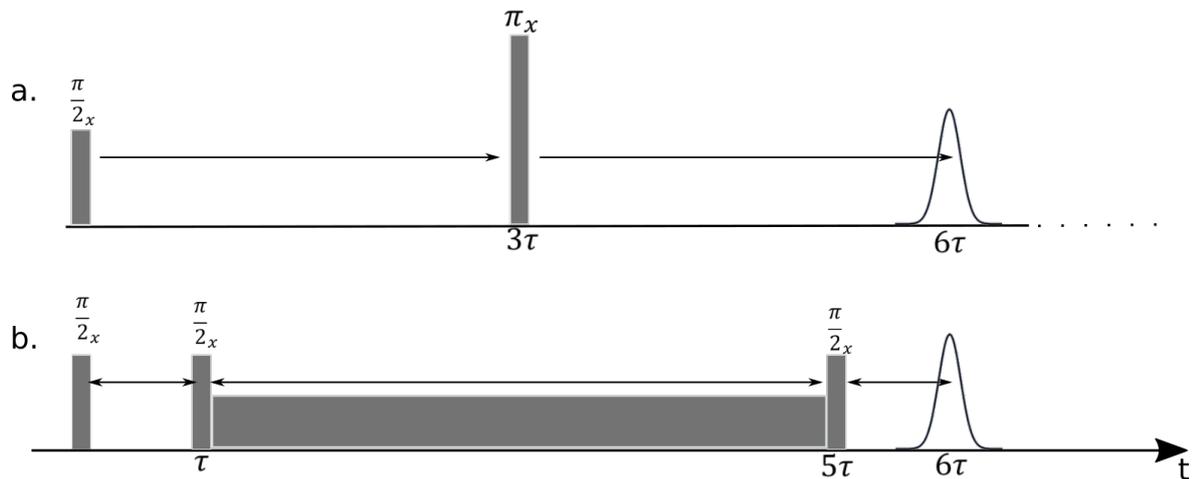


FIGURE 4.11 – **Chronogramme de la séquence de contraste dipolaire du laboratoire.** Elle correspond à l'exécution d'une séquence d'écho de spin (b.) suivie d'une séquence MSE (a.). Les séquences sont implémentées pour que les échos dans les deux séquences se produisent à 6τ , avec un τ identique pour chaque séquence.

bien définir la durée 6τ pour un type d'échantillon donné, pour envisager d'utiliser ce paramètre comme point de comparaison. Nous touchons ici les limites de l'utilisation de ce paramètre, qui est dépendant de la séquence de contraste dipolaire utilisée et des valeurs choisies pour l'exécuter.

4.1.3 Mise en œuvre de la séquence MSE pour observer l'effet du dipolaire

4.1.3.1 Résultat des cartographies

Nous observons sur la figure 4.12, les images acquises avec une séquence d'écho de spin (SE) et une séquence MSE (a.- h.) sur un échantillon de plastisol 100% standard pour différents temps d'évolution 6τ . L'intensité de l'image acquise avec la séquence MSE est plus élevée que l'intensité de l'image acquise avec la séquence d'écho de spin. Des motifs irisés sont présents sur l'image MSE alors qu'ils ne sont pas présents sur l'image SE. Ce sont des artefacts. Ils n'ont donc pas de réalité physique dans notre échantillon. Nous observons que ces artefacts ne sont pas identiques d'une image MSE à l'autre. Ils se retrouvent sur la cartographie de refocalisation.

Nous observons que la refocalisation du dipolaire est plus importante pour le temps d'évolution le plus long (figure 4.12.i). Elle atteint 100% pour 80 ms.

4.1.3.2 Discussion

Le rehaussement de signal dépend, comme nous l'avons suggéré précédemment, du temps d'évolution auquel nous regardons le résultat. Plus ce temps est court plus la différence sera faible. Cette différence devrait également diminuer à partir d'une certaine valeur de temps d'évolution, car pour une durée 6τ de 200 ms, les images MSE et SE ne donnent que du bruit, pour cet échantillon de plastisol.

En apparence ce rehaussement semble en faveur de MSE, néanmoins nous avons été surpris d'observer que même pour une faible intensité de la SL comme c'est le cas sur

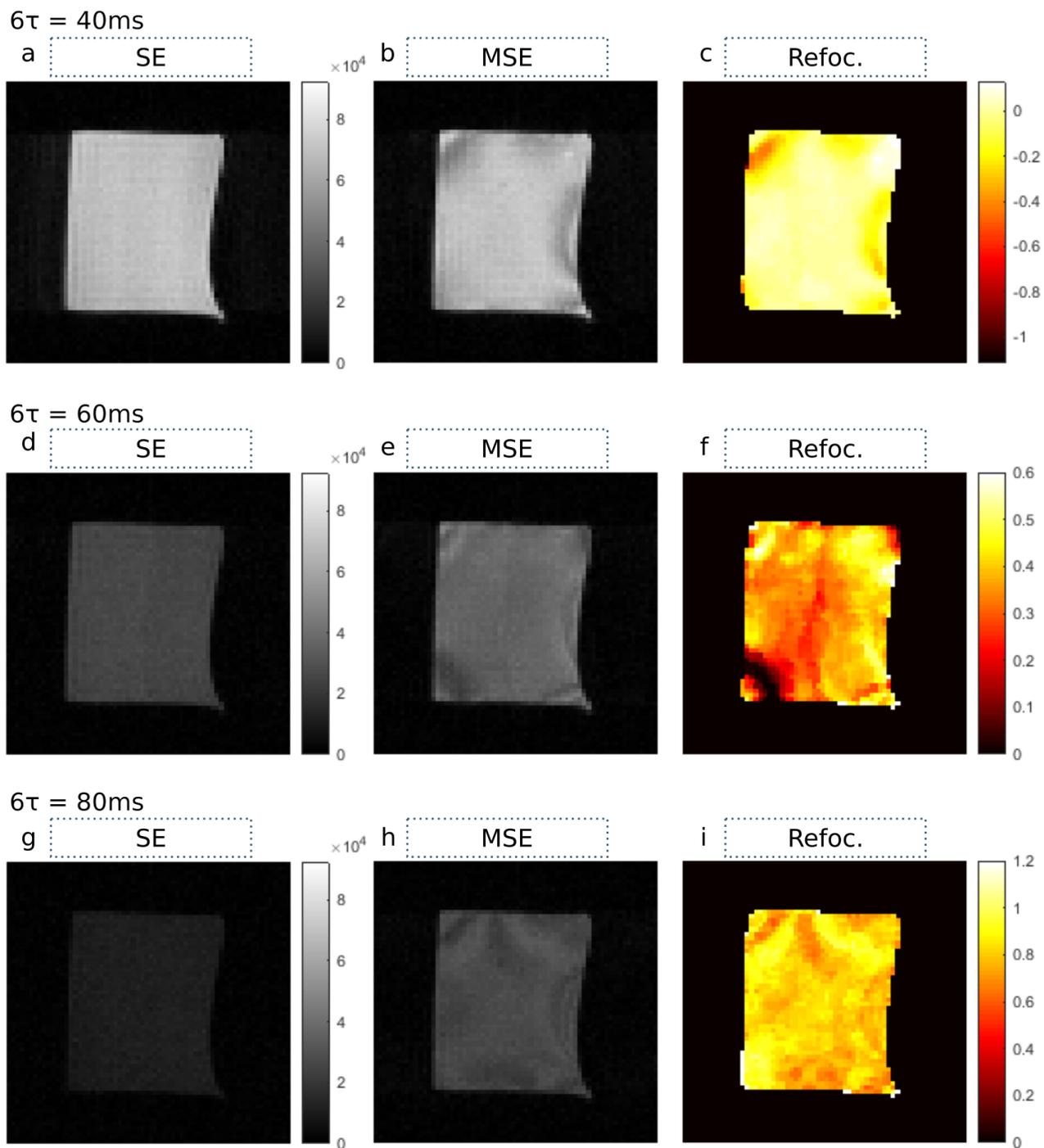


FIGURE 4.12 – Résultats obtenus avec la séquence de contraste dipolaire et les cartographies de la refocalisation du dipolaire, à différents temps d'évolution de 6τ : 40 ms (a-c), 60 ms (d-f) et 80 ms (g-i), sur un fantôme de plastisol. Cartographie obtenue par calcul : $Refoc. = \frac{image_{MSE} - image_{SE}}{image_{SE}}$. Paramètres d'acquisitions : SL : binomiale 4 de 2, 224 μT ($5,95 \cdot 10^2$ Hz), RF de $\frac{\pi}{2}$ ($2,5$ ms / BW : 1073 Hz) et π ($1,5$ ms / BW : 1073 Hz), Antenne 1H (120mm Bruker), TR : 750 ms, Axial, FOV : 50×50 mm, épaisseur de coupe : 7,5 mm et Matrice : 64×64 .

la figure 4.12 un rehaussement était possible. D'après la théorie nous avons vu que l'intensité de la SL devait être grande devant la largeur de la ligne d'absorption (qui pour le plastisol à une largeur à mi-hauteur de 50 à 150Hz en fonction du shim). Nous nous sommes retrouvés face à cette contradiction après quelques investigations sur la RF. En

effet le fichier Bruker que nous avons généré pour définir la SL binomial 4 comportait une erreur d'intensité. Nous pensions envoyer $22 \mu T$ ($5,95 \cdot 10^3 Hz$), correspondant à 6 dB d'atténuation, quand nous en envoyions en réalité en réalité 10 fois moins.

Il nous apparaît désormais que le rehaussement observé n'est certainement pas lié à la refocalisation de l'interaction dipolaire, néanmoins nous avons choisis de présenter la méthode sur cet exemple, qui nécessitait d'être discuté. De plus d'autres cas présentés en annexe p. 205 ont montré qu'un rehaussement était présent, mais que très souvent en même temps que des artefacts. La figure 4.12 est donc une bonne illustration que la séquence nécessite des précautions d'utilisation, afin de ne pas conclure abusivement sur son effet. Cette remarque sera la trame conductrice du reste de ce manuscrit.

Pour finir, nous observons ici que des artefacts sont présents sur l'image MSE mais pas sur l'image d'écho de spin. Ceux-ci vont compliquer l'interprétation sur cet échantillon, pourtant initialement homogène. Ils évoluent différemment d'une durée 6τ à l'autre et lorsque l'intensité de la SL est plus intense, ils deviennent plus visible, nous avons donc pensé que ces défauts pouvaient provenir de la RF de saturation.

Nous allons dans la fin de cette discussion nous intéresser à l'usage d'un point de vue théorique qui pourrait être fait de cette méthode et discuter de son intérêt applicatif. Cette méthode est simple d'utilisation avec la séquence développée au laboratoire, après un paramétrage correct. L'acquisition de deux images se fait en une seule prescription de paramètre. Elle ne requiert qu'une acquisition supplémentaire par rapport à une image en pondération T_2 . Elle sera certes un peu plus longue, mais sa durée dépendra de la stratégie d'acquisition de l'écho dans la séquence MSE. Nous consacrerons un paragraphe à l'acquisition dans le chapitre 5. Le post-traitement est rapide et facilement intégrable dans une application.

Les cartographies ainsi obtenues permettent d'avoir une première information sur la quantité de signal refocalisé en plus de celui habituellement refocalisé par un écho de spin. Cette information sur le contraste est semi-quantitative comme beaucoup de paramètres en IRM, car elle est directement corrélée au rehaussement de signal, mais dépend de l'IRM utilisé, de l'antenne, de la séquence et du paramètre 6τ . Néanmoins avec une calibration préalable sur fantôme il serait envisageable d'utiliser cette valeur de rehaussement en clinique.

Pour vérifier si ce paramètre peut être un biomarqueur. Il faut évaluer la sensibilité et la spécificité de celui-ci. Etant donné qu'il informe sur la quantité de dipolaire, et que cette interaction agit préférentiellement dans les zones où les protons (regardé en IRM 1H) sont liés. Biologiquement, cela revient dans la majeure partie des cas à observer les molécules d'eau. Ce paramètre renseigne sur les zones où les protons des molécules d'eau sont liés, à proximité des macromolécules. Celui-ci doit donc être sensible aux variations de la concentration en macromolécules. Néanmoins il reste à vérifier la robustesse de ce paramètre, en étudiant notamment sa répétabilité et sa reproductibilité. Pour être utilisé, il requiert également une investigation sur la spécificité vis à vis de certaines maladies.

Notons que dans le cas du plastisol, composé essentiellement de macromolécules de PVC (§ 3.3.2). Ce sont les groupements CH₃, qui sont à l'origine du signal observé sur la figure 4.12. Ceci signifie que ce paramètre n'est pas spécifiquement associé à l'eau liée. Dans un tissu contenant beaucoup de graisse, le signal pourrait également être rehaussé

4.2 Relaxation dans la séquence de contraste dipolaire

Nous avons étudié le cas spécifique de la quantité de signal refocalisée avec la séquence MSE. Nous allons désormais voir que plusieurs informations peuvent être recueillies, en terme de temps de relaxation dans la séquence la séquence de contraste dipolaire.

Au cours de l'exécution, nous imposons aux aimantations de rester dans le plan transversal du double repère tournant avec la RF de verrouillage. Nous pouvons donc avoir accès aux temps de relaxation transversale, appelé $T_{2\rho}$ dans ce repère. Néanmoins pour y avoir accès il faut retirer les autres temps de relaxation obtenus pendant les instants où nous n'appliquons pas la RF bloquante. Nous allons donc dans la première partie décrire comment nous pouvons avoir accès au temps de relaxation transversale dans le double repère tournant théoriquement.

La RF de verrouillage permet de moduler l'interaction dipolaire, nous pouvons donc considérer que la relaxation associée à la partie dipolaire de l'hamiltonien, n'aura pas la même forme que dans le cas de séquence classique comme l'écho de spin par exemple. Nous justifierons dans le deuxième paragraphe le choix de la séquence d'écho de spin comme point de comparaison avec la séquence MSE. Nous déduirons de cette comparaison une constante de relaxation que nous appellerons dipolaire.

Dans le dernier paragraphe nous modéliserons, le comportement du signal de chaque séquence en modélisant les relaxations s'exprimant dans chacune d'elle. Cette synthèse donne un cadre théorique aux résultats que nous aurons acquis et sont le support pour l'interprétation de nos résultats expérimentaux.

4.2.1 MSE et STE vis-à-vis de la relaxation $T_{2\rho}$

Le fait d'appliquer une RF de verrouillage ne permet plus au spin d'évoluer avec les mêmes constantes de relaxation, ainsi la perte de cohérence en T_2 et la relaxation T_1 telles que nous les connaissons disparaissent (A.G. Redfield). Néanmoins il existe toujours une relaxation lorsqu'il y a saturation. Elle est associée aux échanges d'énergie entre les spins et elle se matérialise par la diminution des valeurs de deux composantes. Suivant la direction d'application du champ la composante perdra de l'énergie en $T_{1\rho}$. La composante perpendiculaire à la direction d'application du champ RF, verra sa cohérence modulée en $T_{2\rho}$. Nous choisissons le terme « moduler », pour traduire, comme le précise A.G. Redfield, que si seule l'interaction dipolaire agit dans ce repère et si le champ efficace est appliqué avec un angle Θ_{eff} , alors l'entropie du système diminue. Néanmoins dans le cas réel, l'hamiltonien dipolaire n'est qu'une perturbation de l'hamiltonien Zeeman. Le fait de modifier l'hamiltonien dipolaire en l'inversant pour moitié ne fait que ralentir l'augmentation d'entropie du système.

En effet les transitions ne vont pas fondamentalement changer, mais être légèrement modulées. Ainsi les niveaux $|T_{+1}\rangle$ et $|T_{-1}\rangle$ perdent un peu d'énergie dans ce repère lorsque la modulation de l'interaction dipolaire est de $\frac{1}{2}$. Le décalage du niveau est donc de $-\frac{1}{2}\Omega\hbar$. De plus le niveau $|T_0\rangle$ gagne un peu d'énergie : le niveau est décalé de $+\Omega\hbar$. Les deux raies d'un spectre d'eau dans un polycristal (cf. chapitre 2), sont donc un peu plus rapprochées (figure 4.13 droite). En effet, elles sont éloignées de seulement $3\Omega\hbar$ et non plus de $6\Omega\hbar$. Le niveau le plus haut et le niveau plus bas ont gagné un peu en stabilité car leurs énergies ont diminué. Le système gagne donc légèrement en stabilité et peut relaxer

moins rapidement, la relaxation dans le double repère tournant est représenté sur la figure 4.14.

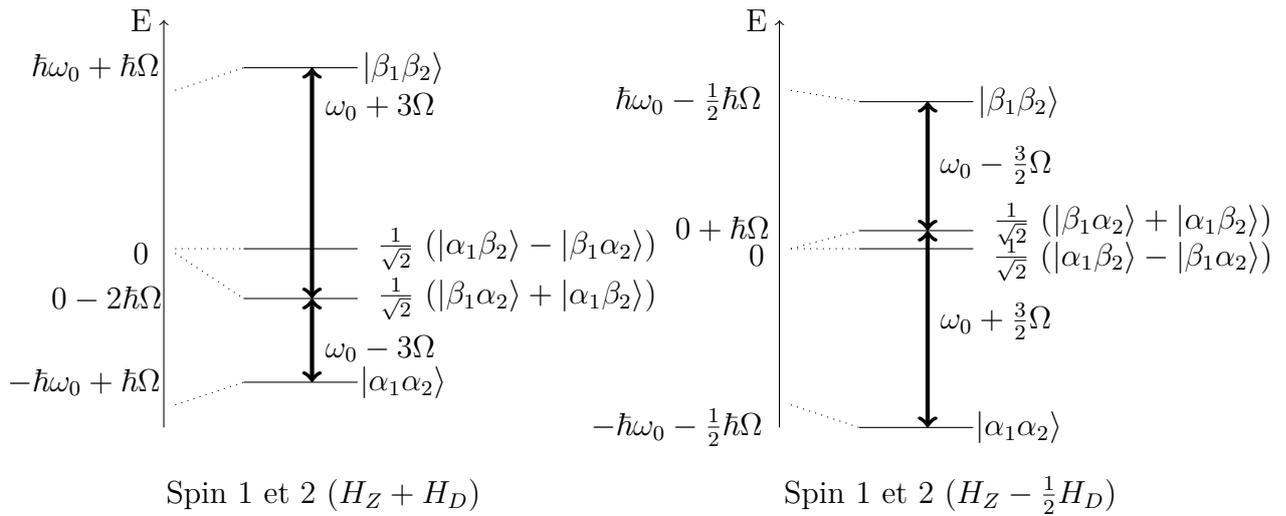
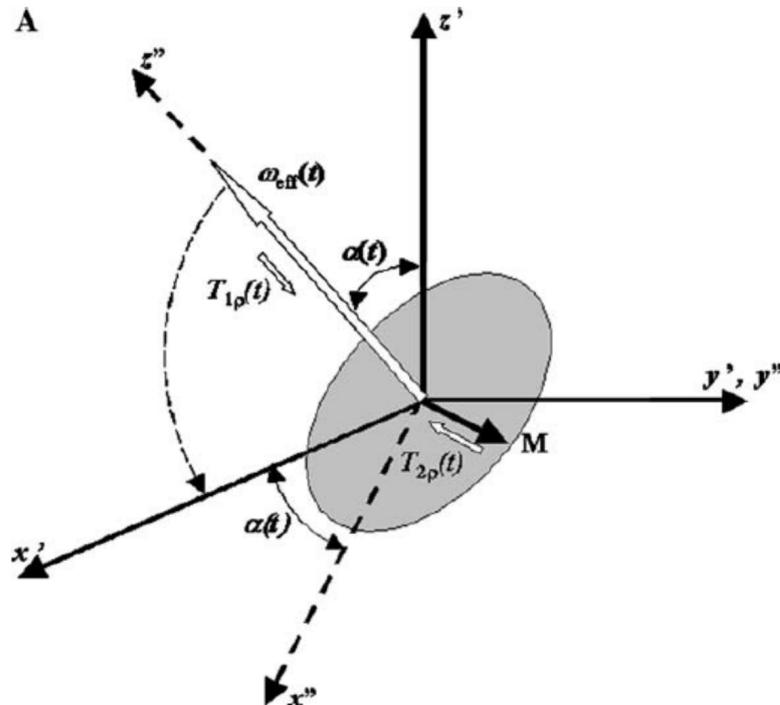


FIGURE 4.13 – Effet de l’interaction dipolaire sur 2 spins 1/2 couplés par une interaction dipole-dipole vs. 2 spins sous l’effet de l’interaction Zeeman Spins 1/2 sous l’effet de l’hamiltonien Zeeman (gauche) et spins 1/2 couplés sous l’effet de l’interaction dipolaire (droite).



[Extrait de S. Michaeli et al., Transverse relaxation in the rotating frame induced by chemical exchange, Journal of Magnetic Resonance 169 (2004) 293-299]

FIGURE 4.14 – Processus de relaxations apparaissant dans le double repère tournant sous l’effet d’une RF. Dans le cas particulier d’une RF de saturation d’intensité suffisante, le champ B_{eff} est appliqué suivant x' du double repère tournant sur ce schéma.

La relaxation dans le double repère tournant s’exprime pendant la RF dans la sé-

quence MSE, nous allons nous y intéresser dans le premier paragraphe. Dans le deuxième paragraphe nous nous intéresserons à la relaxation transversale s'exerçant dans le repère du laboratoire. Nous allons voir que cette relaxation est identique à celle qui s'exerce dans une séquence d'écho stimulé. Nous proposerons dans le dernier paragraphe, une méthode permettant à l'aide de ces deux séquences d'avoir accès uniquement à la relaxation dans le double repère tournant.

4.2.1.1 Relaxation dans la séquence MSE du point de vue du double repère tournant

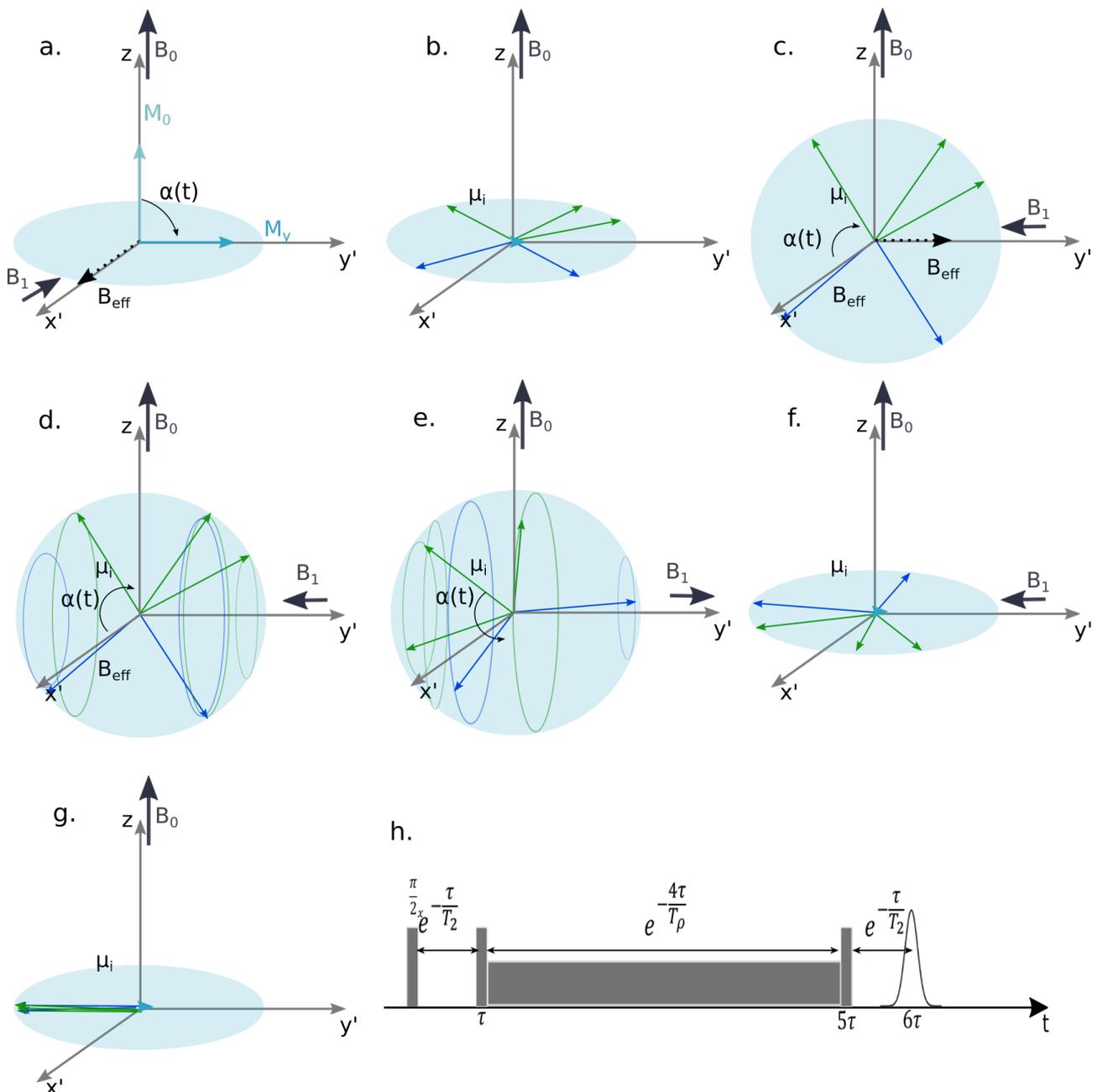


FIGURE 4.15 – **Comportement des aimantations dans la séquence d'écho magique.** Avec la dénomination d'un temps de relaxation T_ρ pour désigner une relaxation dans le double repère tournant.

L'architecture de la séquence MSE impose que le temps d'application de la RF soit égale à 4 fois celui qui s'écoule entre les deux premières $\frac{\pi}{2}$. Pendant cette durée, l'impulsion

RF est bloquante et donc pendant cette irradiation, la relaxation se déroule dans le double repère tournant. En étudiant les phénomènes de relaxation tout au long de la séquence, nous observons la succession des étapes de relaxation : $e^{-\frac{t}{T_2}} - e^{-\frac{t}{T_{2\rho Hd}}} / e^{-\frac{t}{T_{1\rho Hd}}} - e^{-\frac{t}{T_2}}$. Nous précisons ici $T_{2\rho Hd}$ car il ne s'agit pas tout à fait du même phénomène que celui observé par S. Michaeli *et al.*[81], ici l'hamiltonien dipolaire n'est pas moyenné à 0 pendant l'application de la RF. Le signal final est influencé par $T_{2\rho}$ et $T_{1\rho}$ simultanément, d'après la géométrie de la séquence (avec les phases = x, y, y, y). Les composantes transversales et longitudinales vont être affectées dans dans le double repère tournant (figures 4.15.d et e). Elles perdent de l'intensité et lorsque la dernière RF de $\frac{\pi}{2}$ est appliquée, les nouvelles composantes transversale et longitudinale, que nous venons d'obtenir après la relaxation, sont basculées dans le plan transverse. Ainsi l'application d'une RF dans ce schéma d'excitation particulier est le reflet de trois constantes de relaxation : $T_{2\rho Hd}$ et $T_{1\rho Hd}$ et T_2 . Il faut donc bien tenir compte des phases des RF dans l'implémentation de la séquence MSE.

4.2.1.2 Relaxation dans la séquence STE

Le comportement des aimantations est représenté sur la figure 4.16. Entre les 2 premières impulsions RF de $\frac{\pi}{2}$, le système évolue librement. La relaxation T_2 s'exprime sur l'ensemble des aimantations. Après la deuxième RF de $\frac{\pi}{2}$, la composante des aimantations microscopiques suivant (Oz) est dite « mémorisée » d'après J. Frahm [33]. La composante transversale subira encore les effets de T_2 . Finalement la 3ème RF permet de basculer l'aimantation « mémorisée » dans le plan transversale. Pour la moitié des aimantations la perte de cohérence réversible sera donc refocalisée. L'intensité de l'écho à 6τ sera donnée par la relation suivante :

$$S_{STE}(6\tau) = \frac{S_0}{2} e^{-\frac{2\tau}{T_2}} = \frac{S_0}{2} e^{-\frac{6\tau}{T_{2STE}}}, \quad (4.9)$$

la valeur $\frac{S_0}{2}$ est liée à la quantité d'aimantation « mémorisée » pendant la première aimantation. Le temps de relaxation transversal a été volontairement appelé T_{2STE} dans le membre de droite de l'équation 4.9 afin de le différencier du temps de relaxation observé habituellement avec une séquence d'écho de spin. En effet cette relaxation dans le cas de l'écho stimulé, ne s'est exprimée pour les aimantations qui se refocalisent dans l'écho, que pendant la première et la dernière évolution libre, comme l'indique J. Frahm dans son article. Durant la période T_B , il est admis que seule la relaxation longitudinale aura un effet sur les aimantations qui seront observables dans l'écho stimulé. La relaxation transversale dans STE, dans le cas particulier de la séquence que nous étudions durant 6τ avec une durée T_B de 4τ , s'exprime pendant $\frac{1}{3}$ du temps total. Nous pouvons donc admettre que dans le cas particulier de cette séquence :

$$\frac{1}{T_{2STE}} = \frac{1}{3T_2}. \quad (4.10)$$

Nous ne nous concentrons ici que sur l'écho stimulé apparaissant à 6τ , néanmoins d'autres échos sont aussi formés avec cette séquence. Ceux-ci seront répertoriés dans le tableau 7.1 du chapitre 7, car nous verrons qu'ils apparaissent sur certaines acquisitions réalisées au cours de cette thèse, avec une séquence de spectroscopie.

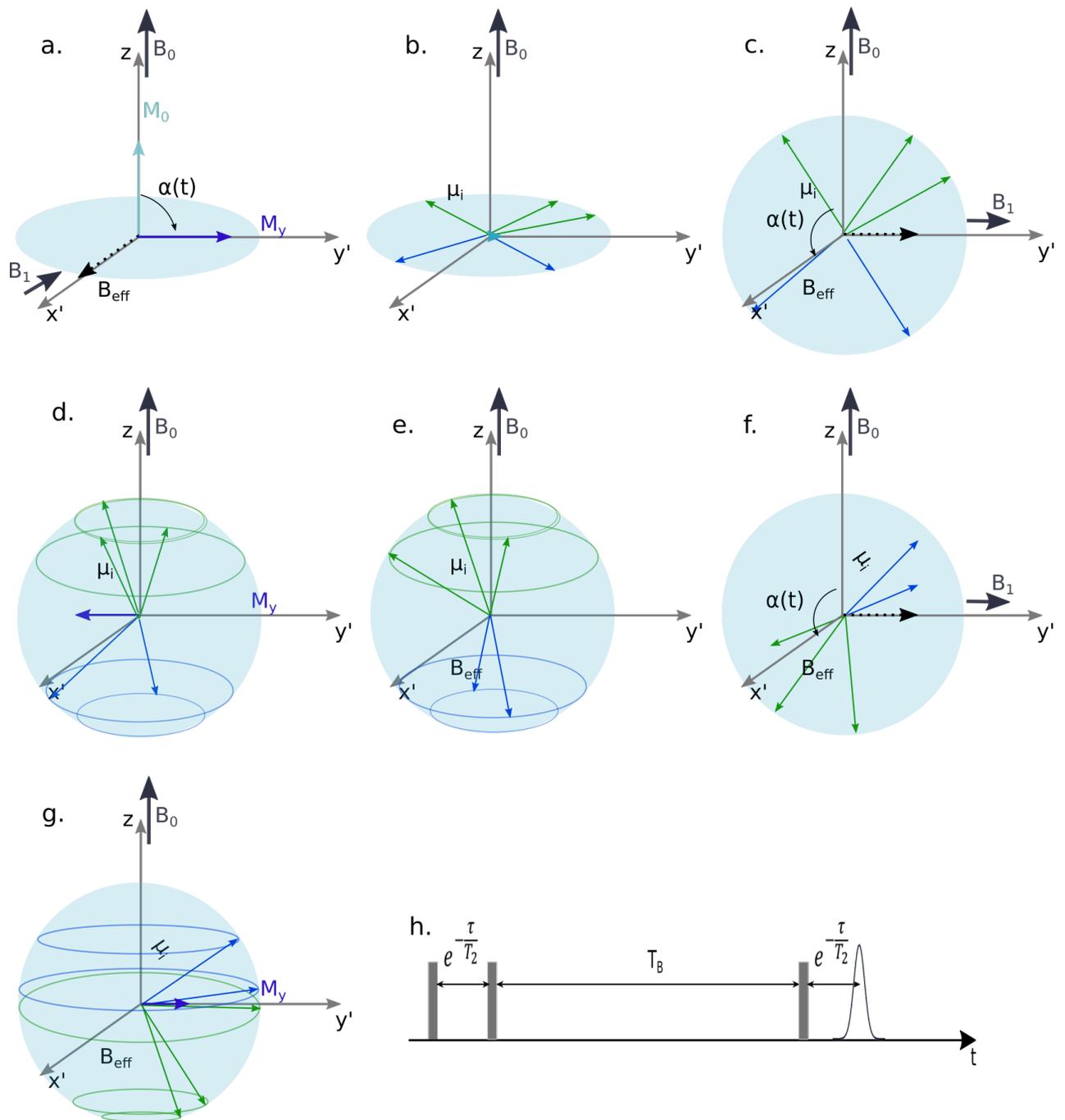


FIGURE 4.16 – Comportement des aimantations dans la séquence d'écho stimulé.

4.2.1.3 Comparaison des séquences STE et MSE pour un accès à $T_{2\rho}$

Accès à $T_{2\rho}$

La séquence MSE a une architecture proche de la séquence d'écho stimulé. La relaxation en T_2 apparaît pendant le temps se trouvant entre les deux premières $\frac{\pi}{2}$ et après la dernière. Si la constante T_1 est très grande la relaxation pendant le temps d'évolution entre les deux dernières $\frac{\pi}{2}$ est négligeable.

En faisant le parallèle entre la séquence MSE et STE, nous observons que le temps de relaxation transversale est la seule différence. Le temps de relaxation total T_{2MSE} est donc la composition de $2 \times T_2$, $T_{2\rho Hd}$ et $T_{1\rho Hd}$, on a donc $\frac{1}{T_{2MSE}} = \frac{2}{T_2} + \frac{1}{T_{2\rho Hd}} + \frac{1}{T_{1\rho Hd}}$.

Comme $\frac{1}{T_{2STE}} = \frac{2}{T_2}$, nous pouvons donc avoir accès à une information de la relaxation dans le repère tournant : $\frac{1}{T_{\rho Hd}} = \frac{1}{T_{2\rho Hd}} + \frac{1}{T_{1\rho Hd}}$ en soustrayant $\frac{1}{T_{2MSE}}$ et $\frac{1}{T_{2STE}}$.

Nous pouvons vérifier les valeurs relatives de ces composantes à partir des travaux de J. S. Blicharski[6] de 1972, repris par S. Michaeli[81] dans son article de 2004. Cette ébauche d'étude est consultable dans l'annexe p. 196. Elle nous permet de nous rendre compte que l'intensité de l'écho magique n'est pas systématiquement plus grande que celle de l'écho stimulé, et que l'intensité de la RF est déterminante en fonction du type de matériaux.

Obtention de cartographies $T_{2\rho}$

Dans le chapitre 1, nous avons décrit la méthode permettant d'accéder aux temps de relaxation transversaux à l'aide d'une séquence d'écho de spin. Nous avons vu qu'à l'aide d'une telle séquence, il est possible d'obtenir la constante de relaxation transversale du signal. Sur la même base, il est possible d'avoir accès aux composantes de la relaxation transversale intervenant dans la séquence de contraste dipolaire et d'écho stimulé, si l'on peut négliger l'effet de la perte d'énergie longitudinale. Ce que nous considérerons vérifié pour des T_1 long. L'intensité de l'écho ne dépend dans ces conditions que de la constante de relaxation T_2 . Il est donc possible de faire des cartographies des temps de relaxation de temps $T_{\rho Hd}$. Cette information peut être obtenue à partir des deux autres relaxations et permettrait d'avoir des renseignements sur la relaxation en présence d'un champ RF. Celle-ci permettant de gérer la quantité d'interaction dipolaire, il est donc possible d'avoir une information sur la relaxation dans des conditions particulières sur H_d . Cette information classiquement regardée (cf. chapitre 3) dans la littérature, peut présenter un intérêt pour avoir des données sur les modifications qui se sont opérées dans un tissu biologique, comme nous venons de le démontrer dans le paragraphe précédent.

Discussion sur l'usage de ces cartographies

Nous pouvons nous demander quel est physiquement le lien entre les modifications morphologiques observées et les variations de ce paramètre. Pour répondre à cette question, plusieurs études sont nécessaires. Une étude expérimentale consisterait à vérifier la corrélation entre des informations histologiques (si nous nous plaçons sur l'étude d'échantillons biologiques) et les valeurs des temps de relaxations $T_{2\rho}$. Une autre étude pourrait permettre de regarder plus spécifiquement les mécanismes de relaxations intervenant dans le cas particulier du repère tournant. Des éléments de réponse ont déjà été avancés dans la littérature et dans des études au laboratoire pour expliquer ce qu'il se passe pendant l'application d'une radiofréquence. Néanmoins, il serait intéressant d'en avoir une meilleure représentation et cela pourrait passer par une comparaison entre des résultats obtenus par simulation et expérimentalement.

Les résultats de la première étude pourraient être comparés aux valeurs observées dans la littérature. Cependant ces dernières sont acquises dans un cadre différent de celui s'opérant dans la séquence MSE. Les séquences $T_{2\rho}$ de la littérature [79] utilisent des impulsions qui en moyenne annulent l'interaction dipolaire pendant que les aimantations sont maintenues dans le double repère tournant. En revanche dans la séquence MSE l'hamiltonien qui s'exprime pendant l'application de la RF est égale à $-\frac{H_D}{2}$. Cela pourrait donc être intéressant de comparer les comportements dans ces deux cas.

Nous avons débuté à la suite de ces considérations une étude de comparaison des temps de relaxation $T_{2\rho}$ et $T_{1\rho}$ sur différents échantillons, néanmoins les résultats acquis avec la séquence de contraste dipolaire et la séquence $T_{1\rho}$ présentaient tous des artefacts, similaires à ceux identifiés dans le paragraphe 4.1, qui nous empêchaient d’analyser correctement nos résultats. Ces artefacts ne sont présents que sur les séquences impliquant une RF bloquante, nous avons donc testé plusieurs SL différentes, nous présenterons des résultats de cette étude autour de la forme de la SL, dans le chapitre 6. Nos expériences nous ont montrés que l’accès à $T_{2\rho}$ via cette méthode nécessitait de maîtriser parfaitement la séquence MSE et ses paramètres. Du fait de cette difficulté expérimentale, nous avons choisi de ne présenter qu’une comparaison théorique entre la séquence MSE et la séquence STE, qui à notre connaissance n’existait pas dans la littérature. De plus, cette comparaison nous a permis de mettre en lumière de nombreux mécanismes agissant dans la séquence MSE et qui nous sont utiles pour interpréter certains comportements expérimentaux (chapitre 7).

4.2.2 Séquence MSE et SE vis-à-vis de la relaxation transversale dipolaire

Cette séquence peut également donner accès d’une autre manière à un lien entre la relaxation et le dipolaire refocalisé. En effet d’après la description de Takegoshi[99] ou R. Fechet[30], la composante dipolaire est totalement absente au maximum de l’écho magique, car, en moyenne, elle s’annule à cet instant précis. Nous allons partir de ce postulat pour définir un nouveau paramètre de relaxation transversale associée au dipolaire (T_{2dip}). Par opposition à ce paramètre, il est également possible de définir un paramètre de relaxation transversale non-dipolaire ($T_{2\overline{dip}}$). Ces deux relaxations transversales sont reliées à la relaxation transversale, à l’aide de cette relation :

$$\frac{1}{T_2} = \frac{1}{T_{2dip}} + \frac{1}{T_{2\overline{dip}}}. \quad (4.11)$$

Il est légitime de regarder ces relaxations uniquement dans les plans transversaux, si la relaxation longitudinale est très grande devant la durée caractéristique de la séquence. Dans ce cas les processus de relaxation n’ont lieu que dans les plans transversaux. Pour des raisons simplificatrices, nous resterons dans le cas d’une valeur de T_2 monocomposante.

4.2.2.1 La relaxation non dipolaire dans SE

Nous proposons d’introduire le paramètre de relaxation non dipolaire dans le signal induit dans un écho de spin. Nous savons (§ 4.1.1.4) que l’interaction dipolaire agit tout au long de la séquence d’écho de spin, même à l’instant de l’observation de l’écho. La relaxation transversale accessible avec une séquence d’écho de spin, traduit donc une perte de cohérence imputable aux effets de l’interaction dipolaire, mais également associée aux autres interactions (Zeeman notamment). Les constantes de relaxation apparaissent dans les expressions mathématiques des décroissances, sous la forme de la relaxivité R_2 (inverse des temps de relaxation) qui se trouve dans l’exponentielle décroissante. La valeur du signal à 6τ pour la séquence SE (figure 4.17) s’exprime donc avec cette équation :

$$S(6\tau) = S_0 e^{-6\tau R_2} = S_0 e^{-\frac{6\tau}{T_2}}, \quad (4.12)$$

qui peut se réécrire, en remplaçant la relaxation transversale par l'expression 4.11 :

$$S(6\tau) = S_0 e^{-6\tau(\frac{1}{T_{2dip}} + \frac{1}{T_{2dip}})} \quad (4.13)$$

4.2.2.2 La relaxation dans MSE du point de vue dipolaire

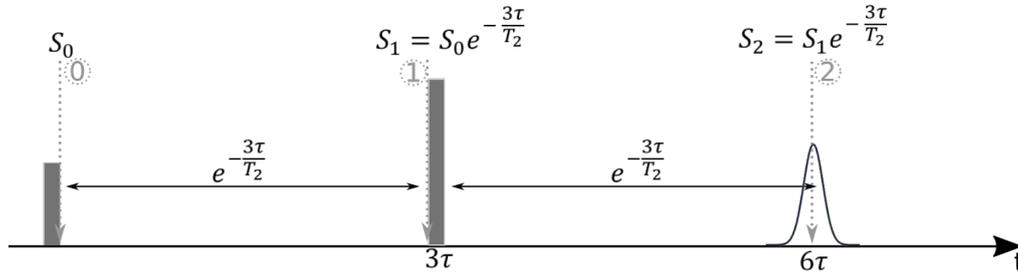


FIGURE 4.17 – Séquence d'écho de spin faisant apparaître la valeur du signal en fonction de la relaxation transversale.

Sur la figure 5.3, nous observons que le motif « sandwich » ($\frac{\pi}{2} - SL(2n\pi) - \frac{\pi}{2}$), fait basculer faire basculer les aimantations de π rad. Tout au long de cette séquence, les aimantations évolueront principalement dans les plans transversaux du repère du laboratoire (entre 0 et τ et entre 5τ et 6τ) et du double repère tournant (entre τ et 5τ), comme nous l'avons indiqué plus haut. Dans ces conditions nous pouvons décrire le signal par :

$$S(6\tau) = S_0 e^{-\frac{6\tau}{T_{2MSE}}} = S_0 e^{-\frac{6\tau}{T_{2dip}}} \quad (4.14)$$

4.2.2.3 La relaxation dipolaire accessible avec SE et MSE

Dans le chapitre 1, nous avons décrit la méthode permettant d'accéder aux temps de relaxation transversaux à l'aide d'une séquence d'écho de spin. Nous avons vu qu'à l'aide d'une telle séquence, il est possible d'obtenir la constante de relaxation transversale du signal.

A partir des deux expressions 4.13 et 4.14 du signal mesuré à l'instant 6τ dans les séquences SE et MSE respectivement, il est possible d'avoir accès à la relaxation transversale et celle purement non-dipolaire. D'après la relation 4.11, on en déduit la valeur de la relaxation dipolaire T_{2dip} :

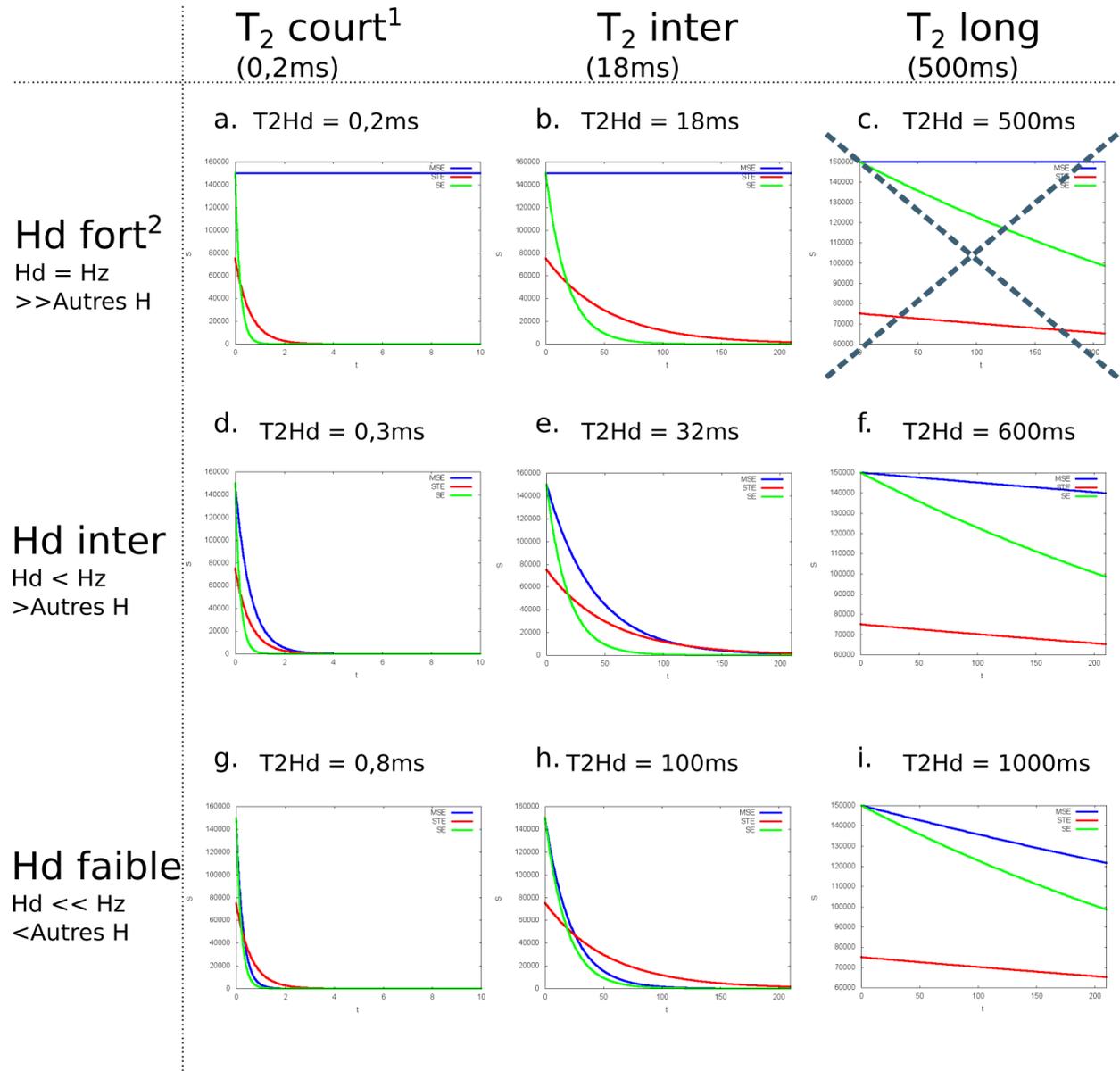
$$\frac{1}{T_{2dip}} = \frac{1}{T_2} - \frac{1}{T_{2dip}} \quad (4.15)$$

L'intérêt de cette information est avant tout de renseigner l'impact du dipolaire sur la relaxation du signal. Nous avons déjà vu au paragraphe 2.3.3 que le dipolaire avait des effets différents suivant les matériaux. Son effet sera plus important pour des solides. La relaxation dipolaire pourrait donc apporter un renseignement dans ce sens. Ce type d'information est déjà renseigné par la relaxation T_2 . Néanmoins dans la relaxation T_2 plusieurs paramètres sont observés. La quantité de molécule d'eau affecte la valeur mesurée, mais la susceptibilité aussi a un rôle. Dans la relaxation dipolaire, c'est essentiellement l'interaction du même nom qui a une influence.

4.2.3 Synthèse sur la relaxation

Pour synthétiser les différentes relaxations nous avons représenté schématiquement, sur la figure 4.18, les cas que nous avons identifiés comme pertinents. Le cas des T_2 longs

et le cas des T_2 courts est mis en regard de l'interaction dipolaire présente dans un tissu. Nous avons également précisé le cas des T_2 intermédiaires et des valeurs de H_d intermédiaires car la gamme des T_2 intermédiaires se rapproche du comportement des tissus et matériaux que nous avons analysés. Les interactions dipolaires de milieu de gamme sont intéressantes pour voir d'autres cas différents des cas limites.



¹Attention pour les T_2 courts, zoom sur une plus petite échelle de temps

²Hd fort et T_2 long pas de sens physique

FIGURE 4.18 – Evolution temporelle des signaux en fonction des paramètres de relaxation T_2 et de l'intensité de l'interaction H_d .

Pour tracer ces courbes nous avons pris un modèle très simple. Nous nous sommes placés dans le cas de l'étude de l'évolution du signal de manière globale, c'est à dire macroscopiquement. Le déphasage qui s'opère à l'échelle microscopique se traduit à l'échelle macroscopique, par une décroissance du signal en exponentielle. La constante de relaxation T_2 définie au chapitre 1 englobe tous les phénomènes de perte de cohérence, c'est à dire tous les phénomènes induits par le déphasage dû aux différentes interactions qui

s'expriment. Il est possible d'associer une partie de cette relaxation transversale à l'effet du dipolaire comme nous l'avons fait au paragraphe 4.2.2. Celle-ci peut donc s'exprimer en fonction d'une composante transversale due à H_d et d'une composante transversale qui n'est pas due à H_d , mais aux autres interactions, en négligeant les déplacements (diffusion), qui agissent sur des constantes de temps plus longues.

Pour définir la quantité de signal obtenue à un instant donné avec une séquence d'écho de spin, il n'est pas nécessaire de prendre en compte cette décomposition. En effet les processus dipolaires et les processus non dipolaires auront le même impact sur le signal. Nous garderons donc l'équation donnée au paragraphe 4.2.2.1, qui décrit que le signal obtenu au moment de l'observation avec une écho de spin est donné par :

$$S_{SE}(t_{obs}) = S_0 e^{-\frac{t_{obs}}{T_2}} \quad (4.16)$$

De même, nous considèrerons que l'intensité de l'écho au moment de l'observation (6τ) est la même que celle définie au paragraphe 4.2.1.2 :

$$S_{STE}(t_{obs}) = \frac{S_0}{2} e^{-\frac{t_{obs}}{3T_2}}. \quad (4.17)$$

Pour définir le signal observé dans le cas de la séquence MSE, il est nécessaire de prendre en compte les temps de relaxation associés au dipolaire et au non dipolaire. En effet, ici, ils ne sont pas identiques en tout point, car une partie de la séquence revient à appliquer $-1/2$ fois l'interaction dipolaire. En prenant en compte l'interaction dipolaire pour les temps de relaxation et en regardant le signal étape par étape, il est possible d'arriver in fine à la relation exprimant le signal observé. Juste avant la deuxième RF de $\frac{\pi}{2}$, le signal est donné par :

$$S_{MSE_1}(\tau) = S_0 e^{-\frac{\tau}{T_2}} = S_0 e^{-\tau(\frac{1}{T_{2H_d}} - \frac{1}{T_2H_d} + \frac{1}{T_2H_d})}. \quad (4.18)$$

en posant $\frac{1}{T_{2H_d}} = \frac{1}{T_2H_d} - \frac{1}{T_2H_d}$ Comme cette RF de $\frac{\pi}{2}$ est considérée comme parfaite, nous obtenons au bout de 4τ d'évolution (juste avant la troisième impulsion de $\frac{\pi}{2}$), le signal suivant :

$$S_{MSE_3}(5\tau) = S_{MSE_1} e^{-4\tau(\frac{1}{T_{2H_d}} - \frac{1}{T_2H_d} + \frac{1}{2T_2H_d})}. \quad (4.19)$$

Ainsi au moment de l'observation, le signal obtenu est :

$$S_{MSE}(t_{obs}) = S_0 e^{t_{obs}(\frac{1}{T_2} - \frac{1}{T_2H_d})}. \quad (4.20)$$

Ces formes simplifiées et idéales ont été utilisées pour tracer les graphiques présents sur la figure 4.18. Sur ceux-ci nous voyons les différences de comportement des signaux en fonction du régime impliqué par l'échantillon.

Dans un cas plus proche de la réalité, nous pourrions utiliser le rapport $\frac{R_{2\rho H_d}}{R_2} = 6$, calculé à partir de l'équation 8 [81] de l'annexe p. 196 et de l'équation 2.17. En ajoutant ce facteur dans l'exponentiel de l'équation 4.19, il apparaît que l'exposant devient $\frac{1}{T_2} - \frac{16}{27T_2H_d}$. Les courbes sont un peu modifiées avec la prise en compte de ce nouvel exposant. Elles sont tracées en annexe (figure 7). Ainsi ces courbes permettent d'avoir une bonne représentation de ce qu'il se passe pour l'intensité de l'écho dans ces différentes séquences.

4.3 Exemple d'application de la séquence de contraste dipolaire pour accéder à la constante de relaxation dipolaire

4.3.1 Méthodes

Dans le chapitre 1, nous avons décrit la méthode permettant d'accéder aux temps de relaxation transversaux à l'aide d'une séquence d'écho de spin. Nous avons vu qu'à l'aide d'une telle séquence, il est possible d'obtenir la constante de relaxation transversale du signal.

Après extrapolation, linéaire par exemple ou mono-exponentielle, nous déduisons les valeurs de T_2 et T_{2MSE} . Ces valeurs nous donnent ensuite accès à T_{2dip} grâce à l'équation :

$$T_{2dip} = \frac{1}{\frac{1}{T_2} - \frac{1}{T_{2dip}}}. \quad (4.21)$$

Le résultat peut facilement être cartographié en appliquant l'équation 4.21 directement sur les cartographies extraites à l'aide de la séquence de contraste dipolaire implémentée au laboratoire spécifiquement pour ce type de résultats, avec différents temps d'évolution. Ainsi la valeur 6τ évolue et le signal acquis renseigne sur la décroissance associée à chaque séquence.

Le test de cette technique a été réalisé sur plusieurs échantillons et avec de nombreux paramètres au cours de cette thèse. Néanmoins aucun des résultats n'a pu aboutir à des cartographies de $T_{2dipolaire}$ sans artefact, malgré notre recherche d'optimisation. Les acquisitions que nous avons choisi de présenter ici sont bien représentatives des artefacts et des défauts que nous avons pu obtenir lors de l'imagerie avec cette séquence, dans les conditions de départ de cette thèse.

Celles-ci ont été réalisées sur quatre échantillons de plastisol de différentes concentrations. Trois échantillons ont été obtenus à partir d'une solution de plastisol standard, à laquelle a été mélangée une solution d'adouçissant, permettant de modifier la rigidité de l'échantillon, dans les proportions respectivement 50-50, 25-75, 0-100. Le dernier a été obtenu à partir d'une solution de plastisol rigide, provenant du même fabricant Plastilleure. D'après le site internet¹ de celui-ci la solution standard est obtenue à partir de la solution rigide avec ajout d'adouçissant. En revanche les proportions ne sont pas clairement spécifiées.

Les acquisitions ont été réalisées sur un IRM BioSpec Bruker 4.7 T avec une antenne (1H), de 120mm de diamètre. Les paramètres d'acquisition pour tester cette méthode ont été choisis pour permettre une bonne description de la décroissance du signal. Les valeurs choisies pour le paramètre $TEv = 6\tau$ sont de 35, 40, 45, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 150, 200 ms. Pour une valeur constante de l'impulsion SL de forme binomiale bino-4 ($1 \bar{4} 6 \bar{4} 1$), $1, 76\mu T$ ($75Hz$, $471, 240rad.s^{-1}$)² Le temps de répétition était de 750ms, avec 2 accumulations. Le champ de vue est de 80 mm x 80 mm, l'épaisseur de 7,5 mm et la matrice de 256 x 256.

1. Site du fournisseur des solutions de Plastilleure, contenant les procédures d'élaboration des échantillons : <http://www.bricoleurre.com/post/durete-plastilleures> et les données relatives à la sécurité.

2. Initialement les valeurs ajustées dans le logiciel paravision étaient : $17,6 \mu T$ ($750Hz$, $4712, 40rad.s^{-1}$), néanmoins, nous avons constaté après plusieurs mois de manipulation, que la RF bino-4 implémentée sur l'IRM comportait une anomalie. Son intensité réelle était divisée par 10. Nous n'avons pas réacquis ces résultats après cette constatation, car nous avons rapidement abandonné la bino-4 au profit d'autre binomiale.

4.3.2 Résultats

La séquence de contraste dipolaire utilisée au laboratoire a été implémentée en ce sens. Il est donc simple à partir des données acquises d'obtenir les valeurs de $T_{2dipolaire}$. Les résultats obtenus pour différents temps d'évolution sont présentés sur la figure 4.19. Mais les cartographies (figure 4.20) sont peu significatives du fait de la présence des artefacts dont nous avons parlé au paragraphe précédent.

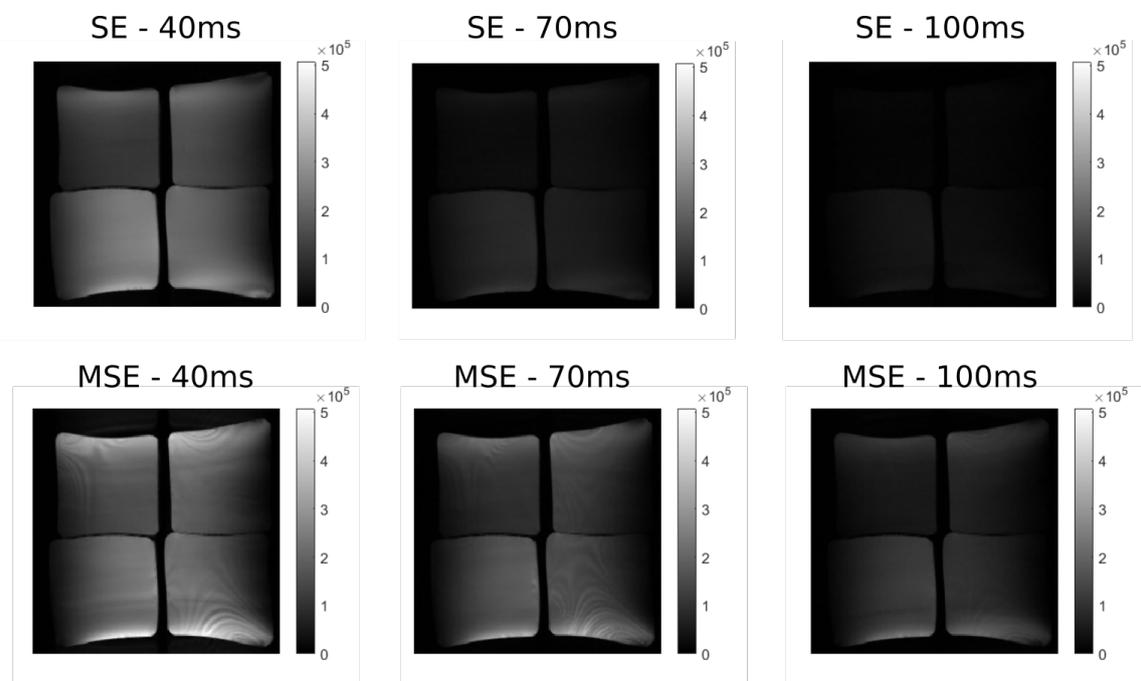


FIGURE 4.19 – Résultats obtenus sur des échantillons de plastisol, pour différents temps d'évolution de 6τ , avec la séquence de contraste dipolaire du laboratoire. De droite à gauche et de haut en bas, les échantillons sont dans l'ordre les échantillons rigide, 100% standard, 50% standard et 75% standard.

4.3.3 Discussions

Pour obtenir les graphiques ci-dessus, nous avons lors de l'acquisition, imposé un shim assez important, c'est pourquoi les artefacts s'expriment plus intensément sur les bords à l'extérieur de l'échantillon. Nous avons également dû filtrer avec un filtre median pour pouvoir diminuer les artefacts. Nous avons appliqué une sélection pour n'afficher que les voxels pour lesquels les valeurs de la relaxation calculée par linéarisation de l'exponentiel, avait un coefficient R^2 supérieur à 0,9. Cependant malgré ces précautions, les artefacts continuent à être visibles sur les cartographies. En traçant la moyenne sur tout l'échantillon de l'intensité de l'écho à différents temps d'évolution, nous obtenons une tendance exponentielle (figure 4.21), mais nous observons que certaines valeurs s'écartent de la courbe.

Les valeurs de T_{2dip} calculées, ne sont pas homogènes sur tout l'échantillon car elles ont été obtenues à partir des valeurs T_2 et T_{2MSE} , sélectionnées précédemment. Nous observons que dans le plastisol rigide, la valeur de T_{2dip} ne change pas significativement de celle de l'échantillon 50% standard. Cette remarque est surprenante par rapport à la représentation que nous avons du lien avec la rigidité. Nous nous attendions à plus de variation entre les échantillons. Nous observons en regardant les interpolations exponentielles (figure 4.21), qu'elles n'ont pas du tout la même origine, ceci est contraire à la description

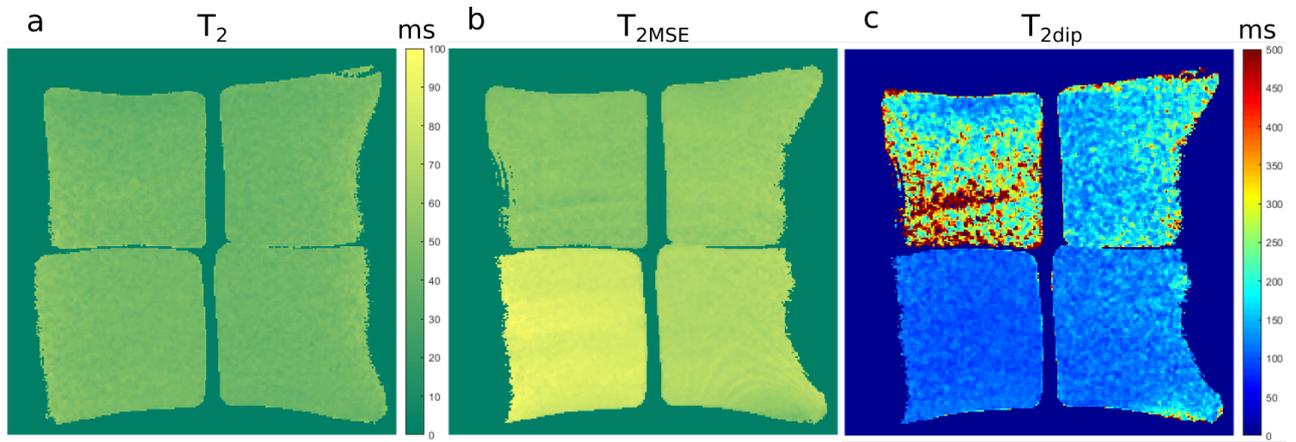


FIGURE 4.20 – Cartographies des relaxations obtenues à partir des mesures faites avec la séquence de contraste dipolaire à différents temps d'évolution sur des plastisol de rigidité différentes. a. Cartographie des temps de relaxation transversaux obtenus pour chaque voxel avec la séquence d'écho de spin. b. Cartographies des temps de relaxation transversaux obtenus pour chaque voxel avec la séquence MSE. c. Cartographies du temps de relaxation dipolaire dans le plan transversal T_{2dip} obtenues, à partir des valeurs des cartographie a et b,

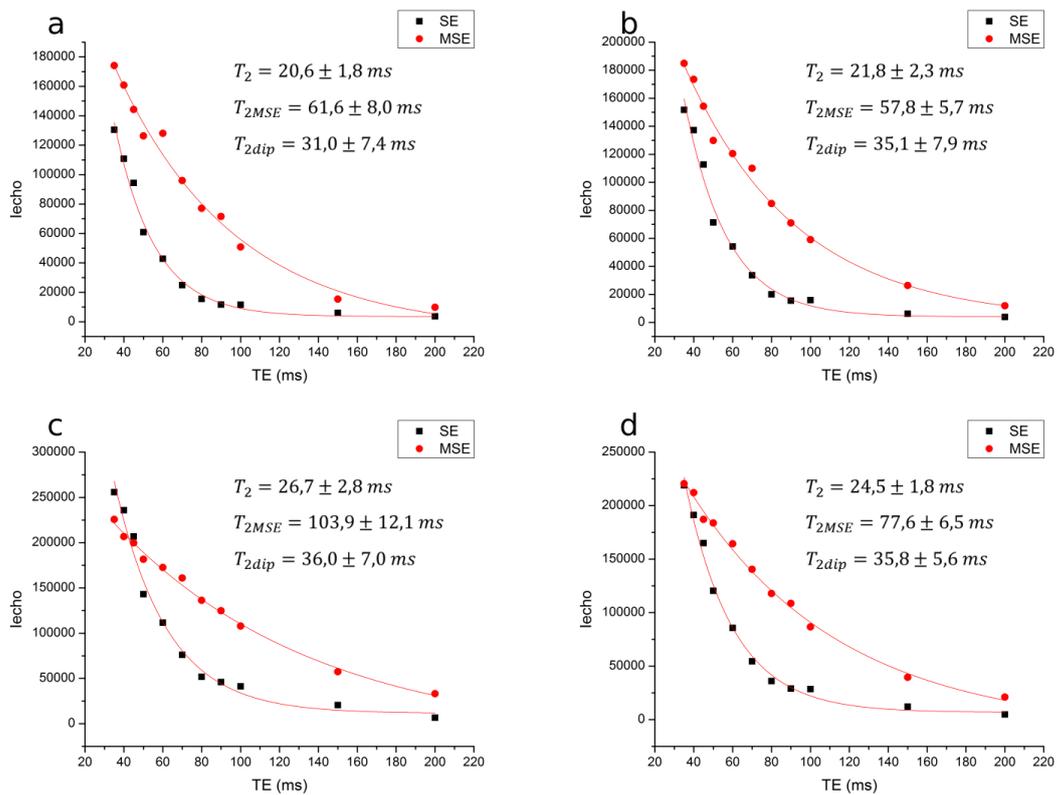


FIGURE 4.21 – Moyenne de l'intensité de l'écho sur chaque échantillon de plastisol dans une zone d'intérêt a. plastisol rigide, b. plastisol 100% standard c. plastisol 50% standard d. plastisol 75% standard.

qui a été faite plus haut de la dynamique du signal acquise avec la séquence MSE. S_0 doit être identique pour ces deux séquences. Nous voyons clairement sur le graphique c que ce n'est pas du tout le cas.

Au moment où l'expérience a été faite, nous ne pouvions pas interpréter ce résultat. Désormais avec les connaissances que nous avons sur l'effet de la RF, nous supposons que

ce comportement est dû au manque d'efficacité de la RF. En effet nous avons remarqué que la RF que nous envoyons lors de cette expérience mais aussi lors d'autres expériences présentées précédemment) avait une intensité divisée par un facteur 10. Nous observerons au chapitre 7, ce qui se passe lorsque l'on applique une RF trop faible. Nous nous sommes aussi aperçus qu'avec une intensité plus élevée les artefacts étaient beaucoup plus visibles.

Dans cette expérience, qui nous paraissait suffisamment significative pour être présentée, nous venons d'observer l'importance de maîtriser la séquence MSE. Sa mise en oeuvre pratique mais également son comportement théorique pour pouvoir faire les mesures des temps de relaxations que nous avons isolés plus haut. Ici les valeurs que nous avons mesuré pour T_{2MSE} étaient en fait les valeurs de T_{2STE} , nous pouvons retrouver un facteur $\frac{1}{3}$ entre la relaxation T_{2MSE} et la valeur T_2 , ce qui signifie que nous n'avons pas accès dans cette expérience à T_{2dip} . Ce rapport de $\frac{1}{3}$, apparaissait dans l'équation 4.10. Nous aborderons ce point dans la troisième partie.

Conclusion

Nous avons modélisé le comportement des aimantations dans des séquences classiques d'écho de spin et d'écho stimulé, soumises uniquement à l'effet de l'interaction dipolaire. Nous avons alors constaté que pour avoir accès au rehaussement de signal dû au dipolaire, la comparaison avec le signal acquis avec une séquence d'écho de spin était justifiée.

Du point de vue de la relaxation, les processus sont multiples. D'une part il y a la relaxation qui agit dans le double repère tournant qui s'exprime, elle est accessible par comparaison avec la relaxation dans une séquence d'écho stimulé. Cette comparaison n'a jamais été relevée dans la littérature à notre connaissance. La relaxation purement liée au dipolaire quant à elle est accessible via une comparaison avec la relaxation observée avec une séquence d'écho de spin. Nous nous sommes concentrés sur les processus de relaxations semi-quantitatifs en imagerie de contraste. C'est pourquoi nous n'avons pas détaillé le cas de la relaxation en T_2^* .

Nous avons constaté que cette séquence par comparaison avec certaines séquences pouvait permettre d'avoir accès à plusieurs paramètres. La spécificité et la sensibilité de chacun devraient être étudiées, afin d'être appréhendées et pourquoi pas utilisées dans de futures applications biomédicales. Ces études devraient permettre de définir l'usage de chacun.

Cependant nous avons observé dans la mise en oeuvre de la séquence de contraste dipolaire telle quelle est implémentée que de nombreux artefacts étaient présents sur les images. Il est également apparu qu'une maîtrise parfaite de tous les paramètres régissant cette séquence était une condition nécessaire à son utilisation. Nous avons identifié dans ce chapitre que l'effet des impulsions de saturations était au coeur de nombreux problèmes survenant avec cette séquence.

Cette étude théorique nous permet donc d'avoir une base de comparaison pour les futurs résultats expérimentaux que nous pouvons acquérir. Nous allons désormais décrire comment la séquence de contraste dipolaire a été implémentée pour l'imagerie au laboratoire.

Chapitre 5

Constat liminaire sur la séquence dipolaire et premières expériences

Introduction

La séquence MSE[73] décrite au paragraphe 3.2.2 est utilisée comme base pour la séquence de contraste dipolaire implémentée au laboratoire. Celle-ci a été proposée et codée par D. Grenier. Elle présente un rehaussement de signal intéressant sur du tendon[42], dont nous avons déjà parlé au paragraphe 3.2.3. Nous avons postulé que ce rehaussement de contraste était dû à l'annulation de l'interaction dipolaire¹. En se comportant différemment d'un tissu à l'autre², cette interaction peut-être, par exemple, corrélée à des modifications de natures physiologiques. C'est pour cette raison que cette séquence a un potentiel intéressant pour obtenir de nouveaux biomarqueurs, parmi ceux que nous avons identifiés dans le chapitre 4. Dans celui-ci nous avons également commencé à apercevoir les difficultés d'utilisation de cette séquence.

Dans ce chapitre, nous présentons la méthodologie choisie pour mener ce travail, qui a dû être réorienté par rapport aux objectifs initiaux. En effet il est apparu au chapitre précédent que nos travaux ne seraient pas focalisés sur la recherche de biomarqueurs, mais sur la maîtrise de la séquence de contraste dipolaire. Cette présentation sera donc un guide de lecture pour la suite du manuscrit.

Nous allons dans le premier paragraphe décrire la séquence de contraste dipolaire disponible au laboratoire. Nous préciserons ainsi les hypothèses qui ont donné naissance à cette séquence.

Dans le deuxième paragraphe nous présenterons les premiers résultats que nous avons obtenus avec cette séquence, lors d'une étude des propriétés physiques de fantômes de plastisol. Nous mettrons en avant une partie des défauts observés entre théorie et expériences, qui sont les points clés de la réorientation de nos travaux.

Pour clore le chapitre, dans le dernier paragraphe, nous détaillerons les verrous scientifiques et techniques de cette thèse et la nouvelle méthodologie que nous avons suivie pour les lever.

1. Dans le chapitre 2 nous avons abordé les effets de cette interaction dipolaire sur le signal IRM.

2. Nous avons vu au paragraphe 2.3.3, que la nature solide ou liquide du matériau influence l'effet de l'interaction dipolaire visible dans le signal IRM.

5.1 Construction de la séquence de contraste dipolaire

5.1.1 Hypothèses donnant naissance à la séquence de contraste dipolaire

Nous avons vu au paragraphe 3.2.2 que la séquence de Sandwich d'écho magique, MSE, utilisée par S.Matsui[73] était une séquence d'imagerie utilisant un pur codage de phase. Cette technique représentée sur la figure 5.1 consiste à appliquer un gradient d'encodage de phase pour coder l'espace des k (§ 1.1.2.2) point après point (schéma b). Cette technique a été utilisée dans le cas de S. Matsui (§ 3.2) pour acquérir une seule dimension. Il serait possible de réaliser l'acquisition en 3 dimensions, en ajoutant le même schéma de gradients dans les deux autres directions. Dans cette configuration le codage peut être très long. Un échantillon comme ceux que nous avons sondés pendant cette thèse a des temps de relaxation T_2 d'une trentaine de millisecondes et des T_1 d'au moins 1 seconde. Pour obtenir une seule image de 128 pixels par 128 pixels avec cette technique, il faut répéter le schéma d'acquisition 16384 fois. Cette méthode est beaucoup trop lente (une dizaine d'heure) pour être applicable en clinique, car il faut que sa durée reste inférieure à 20 minutes.

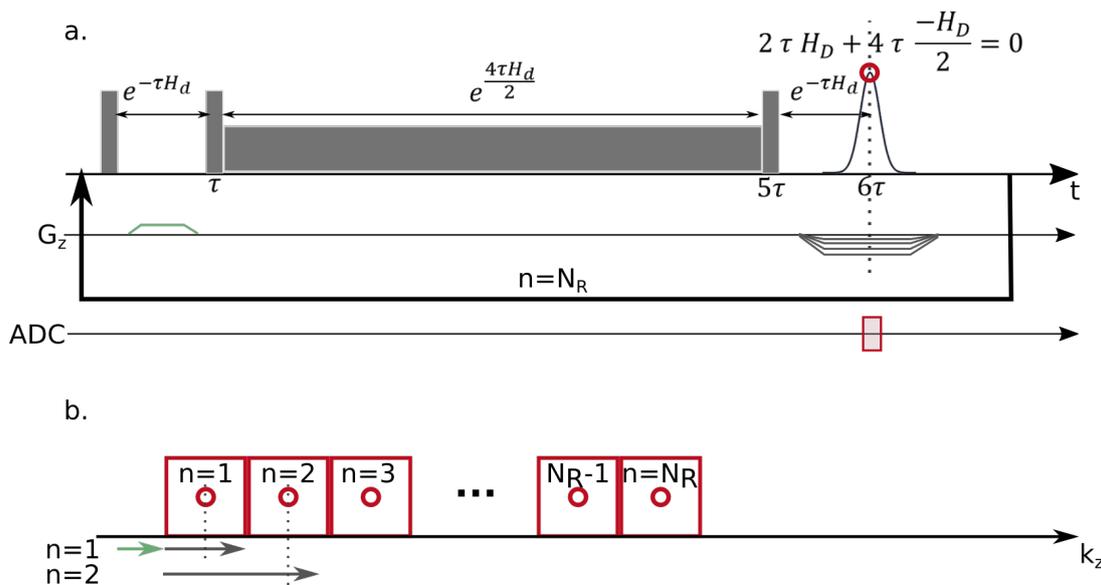


FIGURE 5.1 – Séquence MSE utilisée par Matsui [73]. Cette séquence a été utilisée sur des solides d'Amantane de $T_2^* = 50 \mu s$, avec des temps $\tau = 50 \mu s$. Le schéma a représente les excitations RF et le gradient permettant un codage de phase pure suivant une dimension. Le point rouge repéré sur le schéma a représente le seul point acquis à un instant donné et stocké dans un espace des k à une dimension (b). Les flèches sur le schéma b matérialisent les déplacements dans cet espace à l'aide des gradients. Elles sont dans le même sens car les phases sont inversées à la fin du sandwich $\frac{\pi}{2} - SL - \frac{\pi}{2}$.

Les méthodes habituelles d'imagerie clinique sont basées sur l'utilisation des gradients de lecture pour faire l'acquisition. Le remplissage de l'espace des k se réalise de la même manière, mis à part le codage, qui ne se fait pas point par point mais plutôt ligne par ligne (ou par morceau de l'espace des k). Cette technique est donc beaucoup plus rapide. Dans l'exemple précédent, si nous considérons une acquisition de 128 par 128 pixels et qu'une ligne est acquise avant chaque répétition, nous gagnons un facteur temporel de 128.

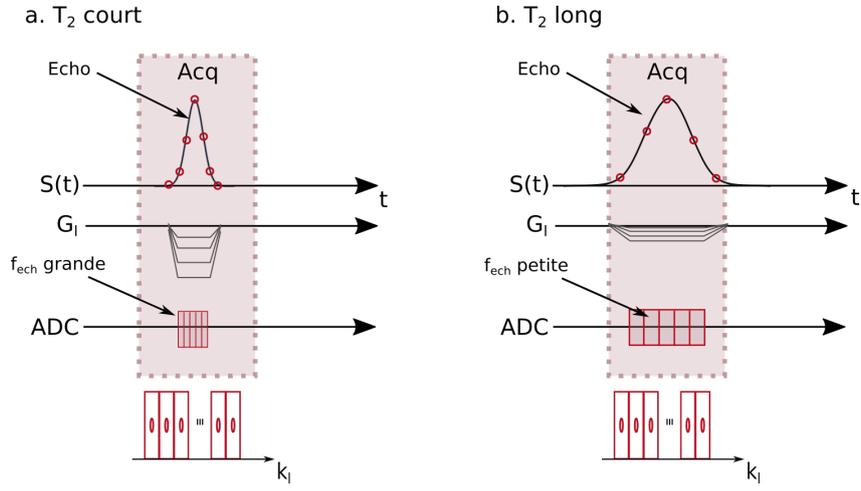


FIGURE 5.2 – **Encodage de T_2 court et de T_2 long.** Le gradient indiqué sur ce graphique est un gradient de lecture. Le schéma a. représente le cas des T_2 courts.

Comme le signal persiste très peu de temps, le gradient doit être très intense et la fréquence d'échantillonnage (f_{ech}) doit être grande pour acquérir les mêmes informations spatiales que dans le cas de T_2 plus long présenté sur le schéma b.

Pour observer des temps de relaxation courts avec cette technique, il faut avoir un pas d'échantillonnage très petit. Pour obtenir la même quantité d'informations que dans un cas habituel (figure 5.2.b), il convient d'appliquer un gradient dont l'amplitude sera très grande.

En effet nous avons vu au paragraphe 1.1.2.1, que l'intensité du gradient est liée à la période d'échantillonnage. Par conséquent si la durée disponible pour faire l'acquisition du signal est plus courte, la période d'échantillonnage doit être plus courte.

Pour que l'échantillonnage de l'espace des k reste identique, l'équation 1.23 impose que le gradient soit plus intense. Sur la figure 5.2 a., nous avons fait apparaître cette information. Si T_2 est plus court le gradient pourra être appliqué moins longtemps, mais il devra avoir une intensité beaucoup plus grande.

Cependant l'intensité des gradients est limitée. Dans le cas du système que nous utilisons au laboratoire, les gradients sont de $G_l = 0,750 T/m$ (en général ils ne sont pas beaucoup plus élevés). Pour avoir une résolution de $\Delta x = 200\mu m$ sur un objet de 3 mm comme ceux sondés par S. Matsui, nous pouvons considérer un champ de vue $X_{max} = 5 mm$, ce qui correspond dans le cas des gradients disponibles au laboratoire à une intensité de $G_x = G_l X_{max} = 3,75 mT$. D'après l'équation obtenue sur le même modèle que l'équation 1.24, nous avons également :

$$k_{x \max} = \frac{1}{\Delta x} \quad (5.1)$$

et donc en ajoutant cette expression dans l'équation suivante,

$$\Delta k_x = \frac{k_{x \max}}{N_x} = \frac{\gamma G_x \Delta T}{2\pi}, \quad (5.2)$$

nous obtenons

$$\Delta T = \frac{k_{x \max} 2\pi}{\gamma G_x N_x} \quad (5.3)$$

$$= \frac{2\pi}{\gamma G_x N_x \Delta x} \quad (5.4)$$

Pour une acquisition sur 128 points, nous avons donc une période d'échantillonnage de 244 μs , ce qui signifie qu'il n'est pas possible d'imager un solide d'adamantane de 3 mm

de côté avec un gradient de lecture, car la constante de temps de celui-ci est $T_2^* = 50 \mu s$. Dans ces conditions, un seul point serait être alors acquis.

Si nous prenons le cas d'échantillons dont les T_2^* sont plus longs, cette période d'échantillonnage ne serait pas limitante pour réaliser ce type d'encodage. C'est pourquoi il a été fait l'hypothèse par D. Grenier que lorsque les T_2 (ou T_2^*) ne sont pas trop courts (>1 ms), il pouvait être intéressant de scanner des échantillons à l'aide d'une séquence MSE, utilisant des gradients d'encodage de lecture, de phase et de coupe, pour acquérir le signal. Ce type de séquence a été écrit au laboratoire avant que cette thèse ne débute et a conduit à la séquence présentée dans le chapitre suivant.

5.1.2 La séquence MSE avec codage spatial en lecture

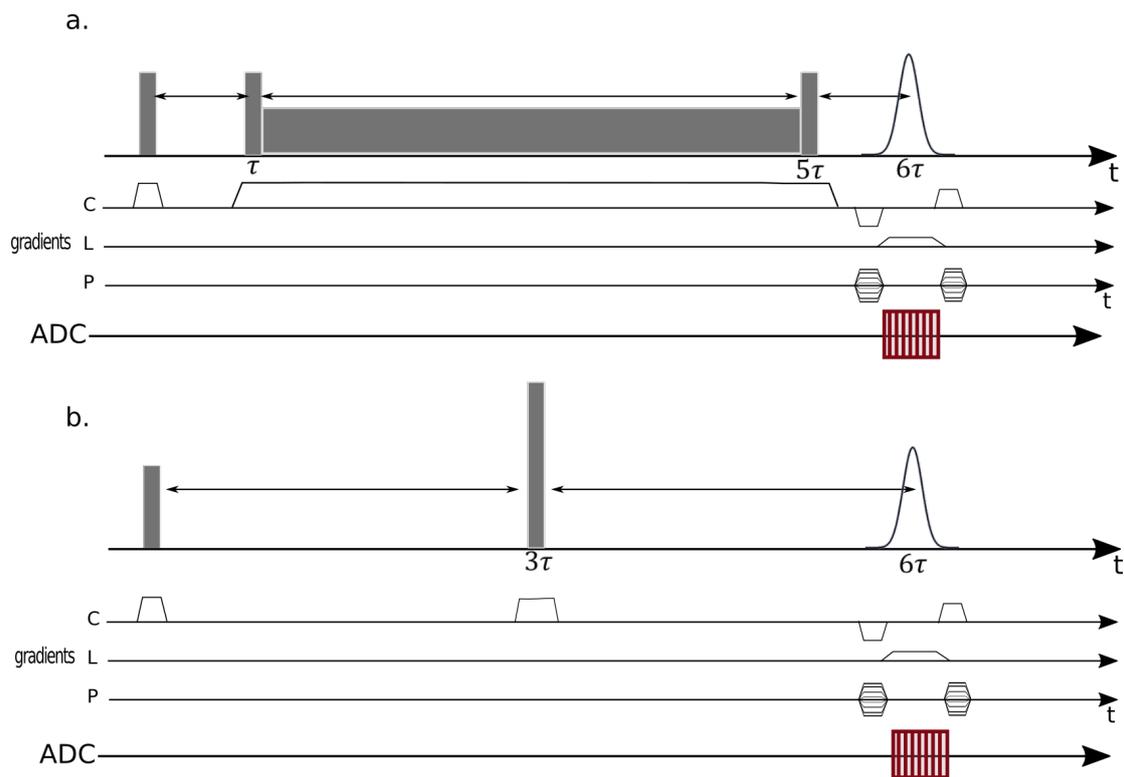


FIGURE 5.3 – Séquence de contraste dipolaire implémentée pour l'imagerie avec gradients de lecture, phase et coupe. a. Séquence MSE : elle se comporte comme une séquence d'écho de spin (§1.2.2), avec un enchaînement d'impulsion de π et l'enchaînement « sandwich » ($\frac{\pi}{2} - 2n\pi - \frac{\pi}{2}$) pour réaliser une impulsion de π (chapitre 4). Le gradient de sélection de coupe est appliqué pendant toutes les impulsions. b. Séquence d'écho de spin : elle permet de générer un écho de spin à 6τ . Ces deux séquences ont été implémentées dans une unique séquence.

La séquence de contraste dipolaire que nous utilisons au laboratoire est donc une séquence basée sur le principe d'une séquence de type MSE, modifiée pour l'imagerie en utilisant entre autres, un gradient de lecture (figure 5.3.a). La séquence de contraste dipolaire (figure 5.3.a et b) permet en particulier d'obtenir deux images avec deux séquences imbriquées en une seule. Son architecture particulière a été pensée pour observer le rehaussement obtenu avec une séquence de type MSE[73] par rapport à une séquence d'écho de spin classique. Nous avons en effet vu, au paragraphe 3.2.2, que la séquence MSE permettait de rehausser le signal dans certaines zones pour du tendon de boeuf, à un certain temps d'évolution en annulant l'interaction dipolaire. Nous avons également détaillé au

paragraphe 4.1.1.1, les raisons pour lesquelles une comparaison avec une séquence d'écho de spin était permise.

5.1.3 Les observations du rehaussement de signal

Les observations qui ont été faites sur du tendon de boeuf [42] n'étaient pas les seuls résultats qui présentaient un rehaussement de signal intéressant. En effet des résultats présentés dans le manuscrit d'HDR de D. Grenier [41] sont également très significatifs.

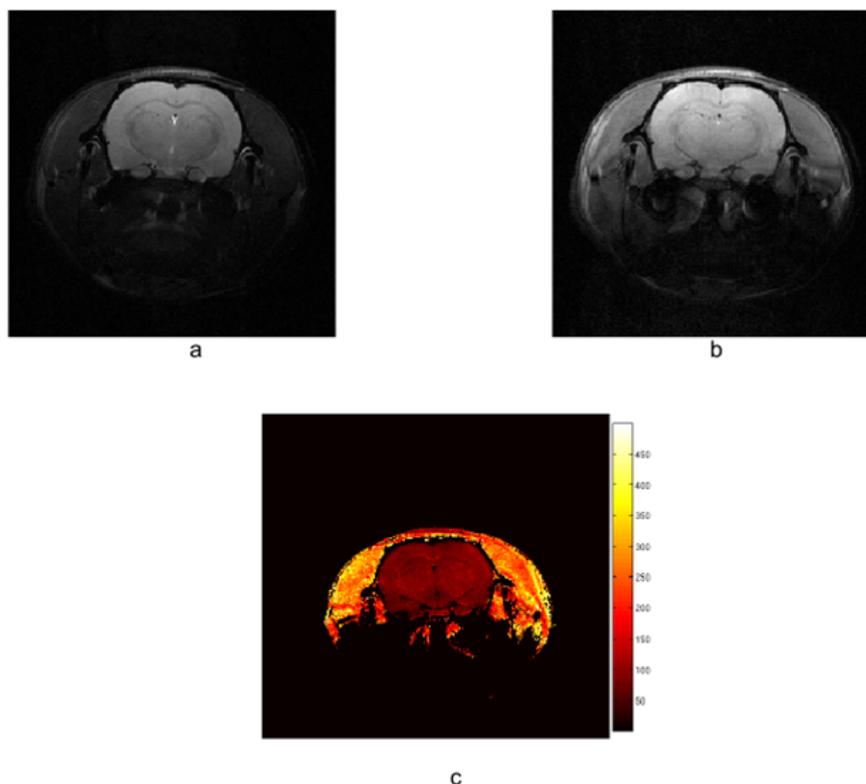


FIGURE 5.4 – **Image de cerveau de rat sain** acquise par D. Grenier avec une séquence de contraste dipolaire sur un IRM 4,7T Bruker. a. Image axiale obtenue avec la séquence d'écho de spin (FOV=5 x 5cm, 256 x 256pixels, NA=4, épaisseur=1,5mm, TE/TR=60/1500). b. Image sans interaction dipolaire, acquise avec la séquence MSE (mêmes paramètres d'acquisitions + I RF bloquante = $5\mu T(213Hz)$ pendant 40ms). c. image obtenue par le rapport $\frac{b}{a}$ en %.

Les images d'un cerveau de rat, obtenues avec la séquence de contraste dipolaire sur l'IRM 4,7T Bruker du laboratoire, sont présentées sur la figure 5.4. Nous observons sur l'image a le résultat de l'acquisition avec la séquence d'écho de spin, et sur l'image b, celui avec la séquence MSE. L'image c représente le rapport de l'image b par l'image a. En observant le cerveau sur cette dernière (image c), nous constatons un rehaussement pouvant aller jusqu'à environ 200% de l'intensité du signal sur l'image b par rapport à l'image a.

Une augmentation de signal aussi importante dans le cerveau n'était pas attendue lors de la réalisation de ces images. En effet le cerveau contient des macromolécules et plus particulièrement les gaines de myélines, mais il est principalement composé d'eau libre. L'observation de ce rehaussement important de signal pourrait signifier que la séquence permet de visualiser l'eau liée présente dans les tissus, dont les propriétés sont inhérentes

à la présence d'interaction dipolaire (cf. paragraphe 2.3.3 dans lequel l'effet du dipolaire est décrit dans les solides et les liquides).

Ces résultats présentent donc une séquence avec un potentiel applicatif, important car elle pourrait être utilisée dans des contextes aussi divers que l'étude du cerveau ou de lésions des tendons. Elle donnerait un renseignement sur les molécules d'eau liées présentes dans les tissus (en imagerie proton). Il convient de faire le lien entre cette information et les modifications de propriétés physiques dans les matériaux, par exemple. Il est également nécessaire de trouver un cadre applicatif, notamment l'étude de pathologies. Ce sont ces deux points qui devaient être explorés pendant cette thèse, ce qui ne se fera finalement pas comme nous l'avons indiqué précédemment.

5.2 Première étude avec la séquence de contraste dipolaire

5.2.1 Hypothèses pour une comparaison des temps de relaxation et des propriétés viscoélastiques de matériaux

La première piste, que nous avons explorée avec la séquence de contraste dipolaire, part d'un constat simple : l'effet du dipolaire est différent si le matériau est solide ou s'il est liquide (§ 2.3.3). Ce qui différencie un solide d'un liquide est le niveau de cohésion des molécules (leur temps de corrélation) ; plus elles sont ordonnées/figées, plus le matériau est solide, (c'est le cas du diamant). Dans le cas des polymères ou de matériaux composites comme les tissus biologiques (plus généralement appelés matière molle), nous parlons plutôt de rigidité (ou élasticité) et de viscosité. La rigidité et la viscosité vont de pair avec le degré de réticulations des macromolécules présentes dans les matériaux. Plus le matériau est rigide plus les molécules seront liées. Plus il est visqueux, plus les macromolécules peuvent glisser les unes par rapport aux autres. L'effet de l'interaction dipolaire dans ces matériaux est lié aux temps de corrélations, qui sont eux-mêmes reliés à la viscosité des fluides.

Ce constat permet de formuler l'hypothèse suivante : la relaxation mesurée avec la technique de contraste dipolaire doit avoir un lien avec la viscosité ou l'élasticité des matériaux. (comme D.E. Demco *et al.* [20] ont observés une corrélation entre l'élasticité, mesurée avec une technique de rhéologie, et le second moment, mesurant l'élargissement de la raie d'absorption.)

Pour évaluer ce point nous avons décidé de comparer les paramètres de relaxation obtenus avec la séquence de contraste dipolaire (§ 4.2.2) et les paramètres de viscoélasticité obtenus avec la technique d'élastographie par résonance magnétique utilisée au laboratoire. Cette étude a été réalisée en collaboration avec P. Lefebvre et présentée au congrès de l'ESMRMB³ et de la SFRMBM⁴, en 2017.

5.2.2 Méthode d'élastographie RMN

Nous avons utilisé la technique d'ERM disponible au laboratoire pour avoir accès aux paramètres viscoélastiques. Cette technique dynamique donne accès à une grandeur complexe G^* , appelée module de cisaillement, qui permet de faire le lien entre la contrainte

3. European Society for Magnetic Resonance in Medicine and Biology

4. Société Française de Résonance Magnétique en Biologie et Médecine

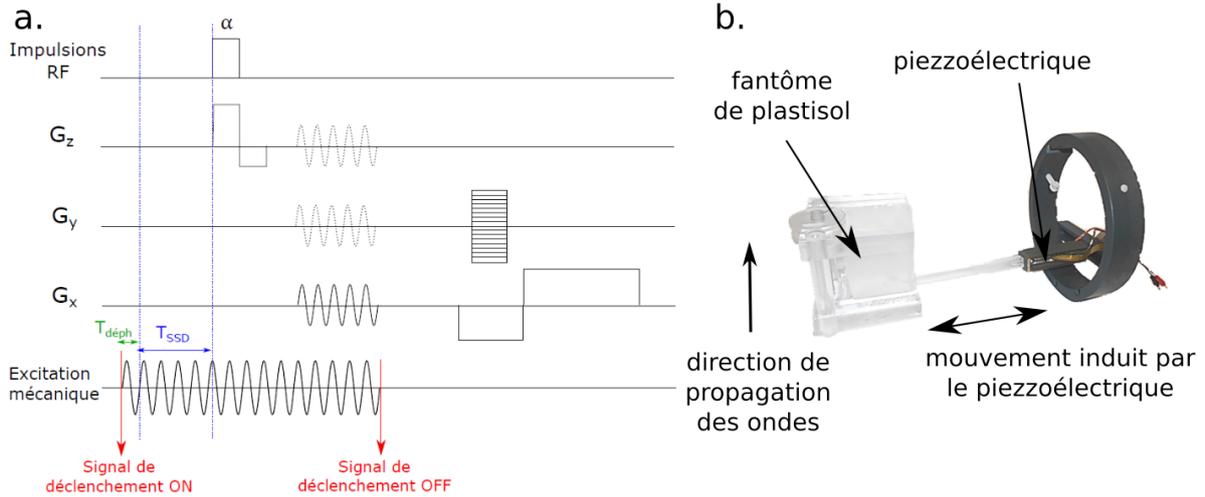


FIGURE 5.5 – Séquence RARE-ERM et dispositif d’excitation d’élastographie par résonance magnétique. a. Schéma d’écho de gradient utilisé pour acquérir les images d’ERM (extrait de la thèse de P. Lefebvre [67] p.137.). b. Dispositif utilisé pour réaliser les acquisitions d’ERM sur les fantômes de plastisol.

Séquences	TE(ms)	TR(ms)	Matrice	Champ de vue	Paramètres spécifiques	Durée par acquisition
RARE-ERM	21,5	1400	128 × 128	4,0cm × 4,0cm × 0,25cm	Rarefactor = 2, excitation acoustique = 800Hz	6 min
Contraste dipolaire	35,..	750	64 × 64	5,0cm × 5,0cm × 0,75cm	SL : bino12, Amplitude ⁵ = 0,18μT (7,5 Hz)	1 min/TE

TABLEAU 5.1 – Paramètres d’acquisitions utilisés pour réaliser la comparaison contraste dipolaire et élastographie. La séquence utilisée pour réaliser l’acquisition en élastographie est une séquence RARE-ERM, développée au laboratoire, contenant un gradient oscillant pour encoder le mouvement généré par un système d’excitation mécanique. La séquence de contraste dipolaire permet de réaliser deux acquisitions en une seule : une acquisition avec une séquence de type MSE et une avec une séquence de type SE. Ces séquences ont été utilisées pour réaliser l’imagerie sur des cubes de plastisol.

et la déformation sur un matériau. Celui-ci est défini dans le cas d’une onde monochromatique à une dimension, par l’équation de Helmholtz suivante : $G^* = -\rho\omega^2 \vec{U} / \Delta \vec{U}$, avec \vec{U} une onde monochromatique, ρ la densité du matériau, $\omega/2\pi$ la fréquence d’excitation et Δ l’opérateur Laplacien. La partie réelle de cette grandeur complexe (G') est appelée module de conservation et est associée aux propriétés élastiques des matériaux, ou à leur rigidité. Sa partie imaginaire (G'') est appelée module de perte. Elle est associée à l’énergie dissipée dans le tissu à cause du processus de friction (elle représente donc la viscosité).

5. La valeur indiquée dans ce tableau a été corrigée en tenant compte d’un facteur 100 existant dans le fichier Bruker, qui définissait cette binomiale 12. C’est pourquoi cette valeur est très petite devant la largeur de la ligne d’absorption de l’échantillon (70Hz). Sans tenir compte de ce facteur, le système nous indiquait envoyer 18μT, soit 750 Hz.

Pour réaliser des mesures avec cette technique, nous avons utilisé le système présenté sur la figure 5.5 b. Un cristal piézoélectrique est utilisé pour générer des ondes de cisaillement dans un matériau à l'aide d'une plaquette qui coulisse sous l'échantillon. Les ondes mécaniques ainsi générées sont acquises à l'aide d'une séquence d'imagerie rapide de type RARE et le mouvement est encodé dans l'image de phase à l'aide d'un gradient oscillant (cf. figure 5.5 a). Cette technique a été détaillée par P. M. Lefebvre [67] dans son manuscrit de thèse.

Ces expériences ont été réalisées en collaboration avec P. M. Lefebvre sur des échantillons de plastisol de concentrations différentes, qui ont été imagés à l'aide des deux techniques : la séquence de contraste dipolaire et l'ERM. Des cubes de polymères de 2,5 cm x 2,5 cm x 2,5 cm environ ont été réalisés à l'aide de différentes concentrations de solution de standard de plastisol et de solution adoucissante (dans des proportions 50-50 (le plus souple), 25-75, 0-100 (le plus rigide)). Ils ont ensuite été placés dans le dispositif d'élastographie au sein d'une antenne proton de 120 mm de diamètre et imagés successivement avec la séquence RARE-ERM, et la séquence de contraste dipolaire.

Pour réaliser les acquisitions avec la séquence d'élastographie, les paramètres utilisés pour la séquence RARE-ERM sont présentés dans le tableau 5.1. Dans ce tableau sont également présentés les paramètres utilisés pour la séquence de contraste dipolaire .

Les résultats acquis avec la séquence RARE-ERM à une fréquence de 800Hz, ont été exploités par P. Lefebvre en utilisant un algorithme de reconstruction de la phase acquise avec les données ERM. Le module complexe est extrait de l'étude de la longueur d'onde. Nous ne rentrerons pas ici dans le détail du processus d'analyse qui est décrit dans la thèse de P. Lefebvre [67].

Les résultats acquis avec la séquence de contraste dipolaire qui ont été obtenus à différents temps d'évolution (TE), ont été exploités à l'aide d'un algorithme développé au laboratoire. Les résultats sont dans un premier temps extrait des fichiers Bruker (.fid), puis filtrés par un filtre médian. Le traitement consiste à linéariser l'exponentielle. Cette technique a été utilisée par A. Nemeth, dans son stage de master [85], pour diminuer le temps de calcul. Nous obtenons ainsi la relaxation moyenne. Cette technique n'est valable que si la relaxation est monexponentielle, avec une seule composante de relaxation.

5.2.3 Résultats

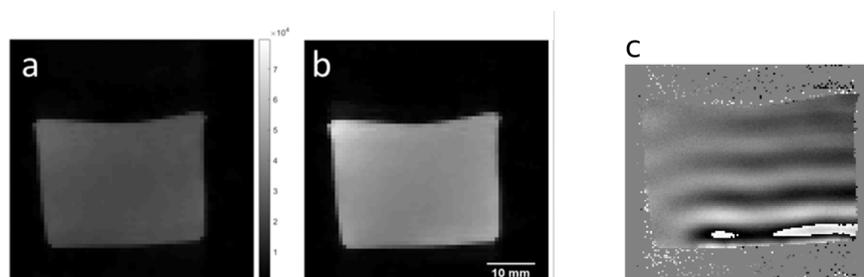


FIGURE 5.6 – Images obtenues avec la séquence de contraste dipolaire et la séquence RARE-ERM du laboratoire sur plastisol 100% std. a. Résultats acquis avec la séquence d'écho de spin. b. Résultats acquis avec la séquence MSE. Les images a. et b. ont été acquises avec un TE de 50ms (les autres paramètres figurent dans le tableau 5.1). L'image de phase c. a été acquise avec la séquence RARE-ERM(tableau 5.1).

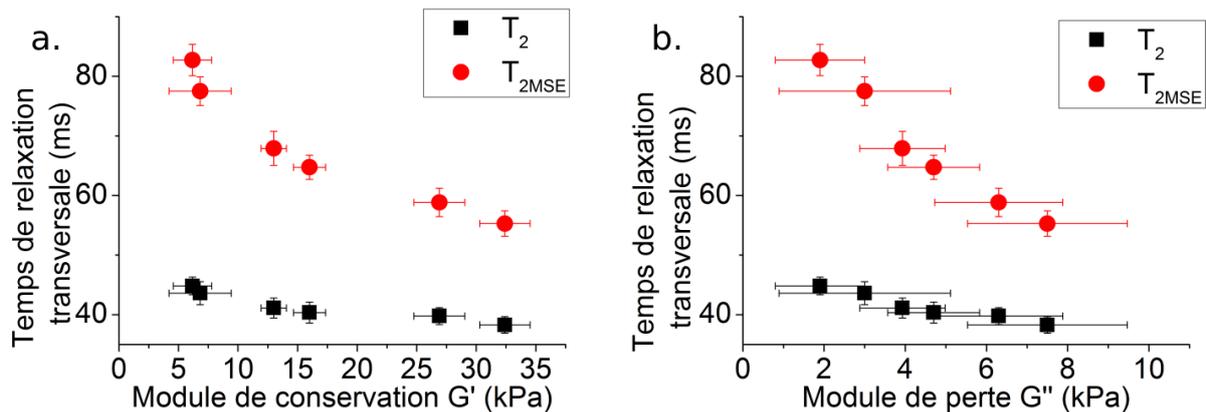


FIGURE 5.7 – Graphique présentant les résultats obtenus par ERM et avec la séquence de contraste dipolaire. Sur le graphique a sont tracés les temps de relaxation en fonction du module de conservation. Sur le graphique b les temps de relaxation sont représentés en fonction du module de perte.

Des images obtenues avec les deux séquences sont présentées sur la figure 5.6. Nous constatons que l'image a, acquise avec une séquence d'écho de spin, est moins intense que l'image b acquise avec une séquence MSE avec un paramètre $TE = 6\tau = 50ms$. Ceci est vérifié quelle que soit la valeur de 6τ choisie.

Après traitement, nous obtenons les cartographies des temps de relaxations transversaux avec les deux séquences MSE et SE (§4.3.1). Les valeurs moyennes des temps de relaxation ont été calculées dans une zone d'intérêt de la taille de l'échantillon (en excluant les pixels en bordure), puis tracées en fonction des modules de conservation (a) et de perte (b) sur la figure 5.7. Nous observons sur cette figure que lorsque le module de conservation augmente, les temps de relaxation T_2 et T_{2MSE} diminuent, néanmoins la gamme de variation de T_{2MSE} est plus grande que celle de T_2 . En effet quelle que soit la valeur de G' , $T_2 < T_{2MSE}$ et T_{2MSE} varie plus que T_2 pour la même gamme de G' . Nous observons le même comportement vis à vis de G'' .

5.2.4 Discussion et observations divergentes dans l'expérience précédente

Remarque sur la concentration du plastisol

Nous n'avons pas cherché un lien entre la concentration et le temps de relaxation. Les échantillons utilisés sont considérés comme trois échantillons différents dont seules les propriétés viscoélastiques sont différentes. En effet, il a été observé que les échantillons de plastisol réalisés à deux instants différents avec le même mode opératoire ne donnent pas forcément des échantillons avec les mêmes caractéristiques viscoélastiques, ni les mêmes temps de relaxation. Cependant ici nous ne cherchons pas à évaluer la reproductibilité de fabrication du plastisol, mais à observer si une corrélation existe bel et bien entre G'' et le temps de relaxation acquis avec cette séquence. C'est pourquoi pour tracer cette figure nous avons considéré que nous avions six échantillons différents du point de vue de leurs propriétés viscoélastiques.

Le rehaussement de signal dans la séquence de contraste dipolaire

Le rehaussement de signal observé est en accord avec ce que nous nous attendions à observer (§ 4.1.3). C'est à dire une augmentation de l'intensité de l'image en utilisant la séquence MSE par rapport à celle acquise avec la séquence SE.

La relaxation transversale vis à vis de G' et G''

Cette étude nous a montré que T_{2MSE} , dans les conditions de l'expérience, est plus sensible aux variations de G' ou de G'' , et pourrait donc être un bon candidat pour observer des variations d'élasticité dans la gamme des tissus biologiques, comprise entre 4 et 40 kPa à 800Hz (pour G') [94] et des variations de viscosité dans la gamme qui évolue entre 0,7 et 11kPa (pour G'') pour ces mêmes tissus [94].

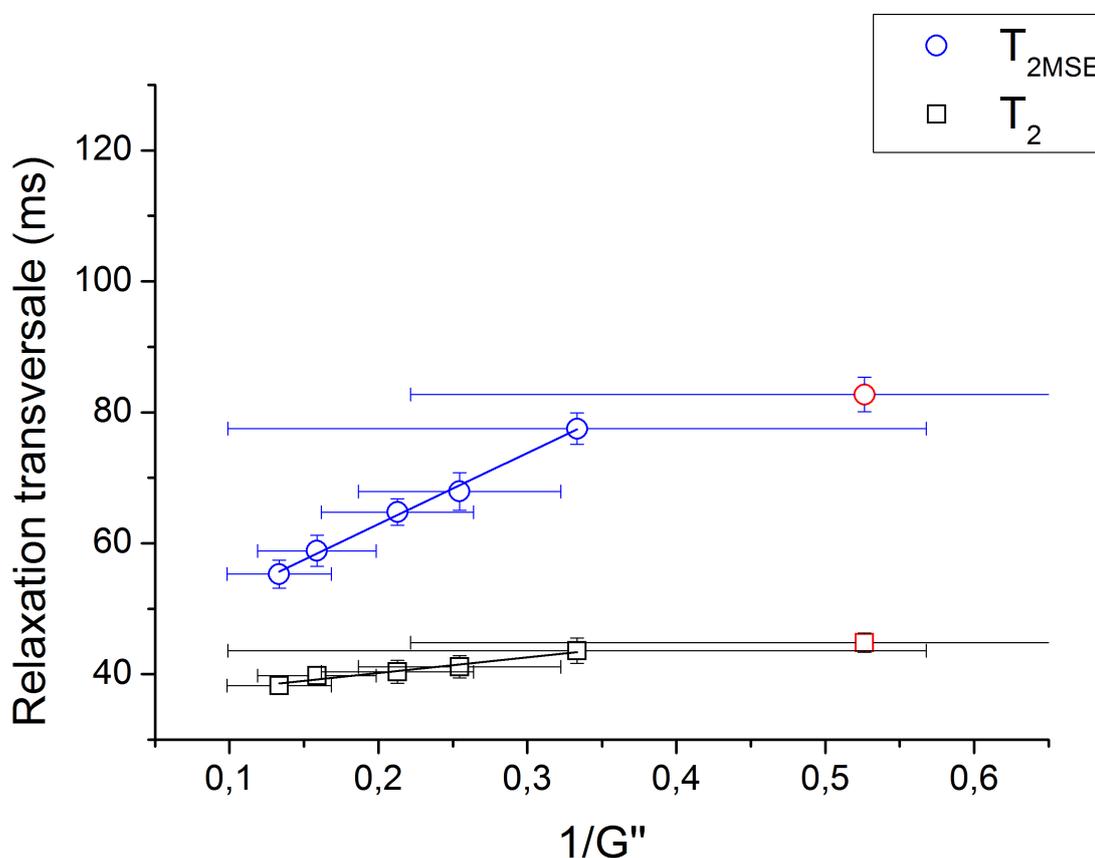


FIGURE 5.8 – Relaxation transversale en fonction de l'inverse du module de perte.

Notons que le paramètre qui nous parait le plus pertinent à comparer avec la relaxation, serait le module de perte lié à la viscosité. En effet dans le chapitre 8 de A. Abragam[1], il est montré qu'il est possible dans l'étude des mouvements de rotation, de faire un lien entre la viscosité (se trouvant dans le coefficient de diffusion) et le temps de corrélation se trouvant dans l'expression de la densité spectrale (§ 1.3.4), et donc de la relaxation transversale. Il est ainsi possible pour des liquides visqueux (temps de corrélation $\tau_c \ll \frac{2\pi}{\omega}$),

par analogie avec ce qui est fait pour T_1 dans cet ouvrage, d'établir que :

$$T_2 \propto \frac{3 k T}{4\pi \eta a^3}, \quad (5.5)$$

avec k la constante de Boltzman, T la température, η la viscosité, a le rayon moyen d'une sphère représentant la molécule. Le temps de relaxation transversal serait inversement proportionnel à la viscosité, donc à G'' .

Nous avons tracé sur le graphique de la figure 5.8, les temps de relaxation en fonction de l'inverse du module de perte. Nous observons ainsi que les valeurs de T_{2MSE} et T_2 augmente lorsque $\frac{1}{G''}$ augmente, pour les valeurs inférieures à $G'' > 2kPa$. Il y a une corrélation inversement proportionnelle entre ces deux grandeurs. Néanmoins les fortes variabilités observées pour les grandeurs mesurées par ERM ne permettent pas de déduire une relation liant ces deux grandeurs. Cependant ces résultats semblent en accord avec la théorie ci-dessus.

La relaxation dipolaire vis à vis de G''

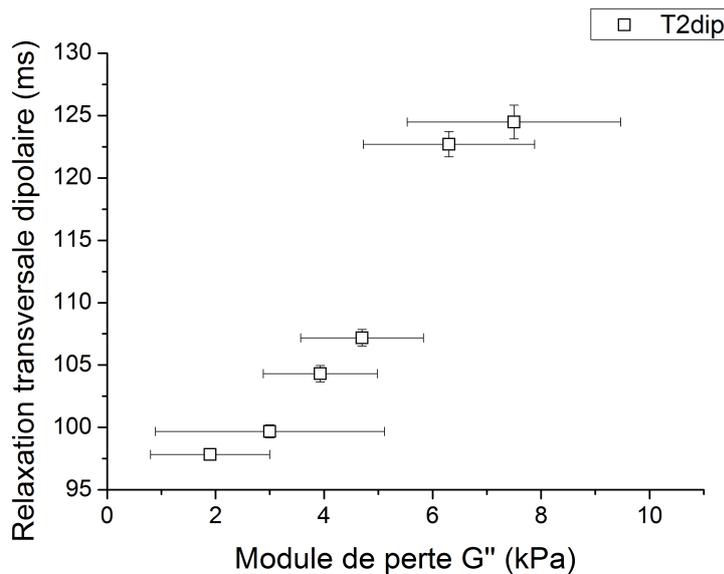


FIGURE 5.9 – Relaxation transversale dipolaire en fonction du module de perte G'' .

Nous nous sommes aperçus en calculant le paramètre T_{2dip} (§ 4.1.3) avec nos données expérimentales (figure 5.9), que sa valeur augmente lorsque G'' augmente. Ce comportement signifie que le temps de relaxation dipolaire est plus long lorsque l'effet de l'interaction dipolaire est plus grand, ceci pose question. Par définition la constante de relaxation ne peut pas augmenter lorsque l'effet du dipolaire augmente.

En effet si G'' augmente, cela veut dire que la viscosité est plus grande. Plus la viscosité est grande, plus les forces de frottement le sont, donc plus les mouvements des molécules au sein de l'échantillon sont lents. Des mouvements lents sont caractérisés par des temps de corrélation long. Ils impliquent que l'interaction dipolaire à plus de temps pour relaxer (§2.3.1) et ceci veut donc dire que la relaxation transversale dipolaire, en particulier, est plus rapide (§ 4.2.2). La constante T_{2dip} doit donc diminuer. Ce qui est le comportement

inverse de celui que nous observons (figure 5.8).

Ainsi nous arrivons à une contradiction entre la théorie et l'expérience, et en y regardant de plus près, nous pouvons aussi noter que le rehaussement avec une aussi faible valeur d'intensité pouvait être discutable. Nous observons ici qu'il est simple de faire des interprétations erronées avec cette séquence. Elle nécessite une attention toute particulière lors de sa mise en place. Nous avons voulu à l'issue de ces constatations et de celles qui vont suivre, améliorer l'exécution de cette séquence et cadrer davantage les paramètres de celle-ci.

5.3 Verrous scientifiques et techniques

5.3.1 Les points identifiés comme problématique à l'exécution de la séquence

Problème d'homogénéité

Les premières expériences menées sur des échantillons de plastisol plus rigide ou comprimé, ont fait apparaître sur de nombreuses images des artefacts matérialisés par des irisations sur l'image acquise (Annexe p. 205). La modification des gradients de shim a été testé, pour rendre localement très homogène le champ B_0 . Cette solution efficace sur quelques coupes d'un échantillon homogène, permettait de corriger en partie ces artefacts sur des fantômes homogènes. C'est avec cette stratégie que nous avons pu réaliser les images de la figure 5.5.b. Néanmoins à partir du moment où l'échantillon n'était plus homogène ou pour certains échantillons (figure 5.10), ce shim n'était pas suffisant. Nous avons donc essayé de rendre cette séquence plus robuste aux inhomogénéités de B_0 . De plus ces artefacts étaient différents et n'étaient pas situés au même endroit en fonction de la durée de la séquence et leur intensité proportionnelle à la durée de la RF de saturation. Ils étaient également plus marqués lorsque l'intensité de la RF était plus intense. Nous avons donc conclu que ces artefacts pouvaient avoir un lien avec la RF.

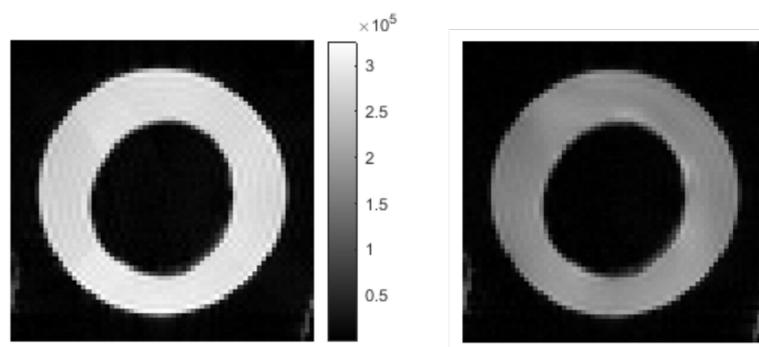


FIGURE 5.10 – Image obtenue avec la séquence de contraste dipolaire sur un échantillon de bois immergé dans de l'eau. A droite se trouve l'image acquise avec la séquence d'écho de spin. A gauche se trouve l'image acquise avec la séquence MSE.

Paramètres d'acquisitions : TE = 35ms, TR = 1000ms, SL = 857 Hz, bino : 14641, 3,34cm × 3,34cm × 1cm (64x64), 4 accumulations. Antenne : 1H, 100mm de diamètre.

Défauts d'intensité de l'écho

D'autres défauts ont également été observés sur des échantillons comme ceux présentés sur la figure 5.10. Nous avons acquis ces images pour un TE de 35 ms, avec 4 accumulations. Nous observons sur cette image que l'intensité dans l'eau sur l'image MSE est plus faible que sur l'image SE. L'effet du dipolaire étant faible dans l'eau nous nous attendions à avoir une intensité quasiment identique avec les deux séquences.

Notre étude bibliographique nous a permis de constater que cette séquence n'était pas efficace sur l'eau, comme celle brevetée par Hafner [45]. Néanmoins nous constatons ici, que ce manque d'efficacité se matérialise concrètement par une destruction du signal sur l'eau. A ce stade de réflexion, nous voulions étudier plus en détail le comportement de la séquence MSE vis-à-vis de différents matériaux, en vérifiant également son effet sur de l'eau.

Problème d'intensité provoquée par la RF de saturation

Nous avons donc voulu tester l'impact de l'intensité de la RF sur l'écho que l'on observait, afin de choisir le paramètre donnant le meilleur rehaussement de signal et pour lequel la RF serait la plus faible. Nous nous attendions en augmentant l'intensité de la RF, à voir le signal augmenter. C'est à dire à voir apparaître la capacité de la séquence à contrer l'effet du dipolaire, d'après l'interprétation de l'article de W-K. Rhim *et al.* [93] (§3.2). Ceci se traduisait selon nous par une augmentation de l'intensité de l'écho à partir d'une valeur suffisamment importante de la RF de saturation.

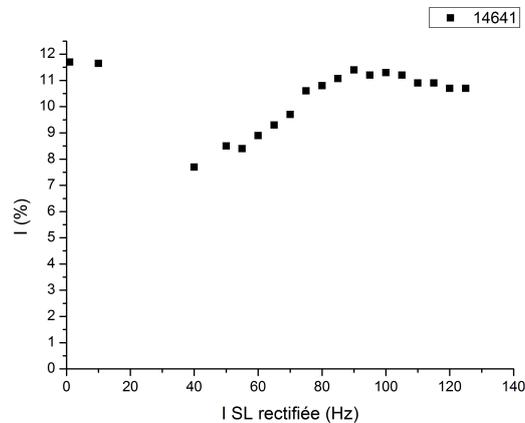


FIGURE 5.11 – **Intensité de l'écho acquis avec la séquence MSE en fonction de l'amplitude de l'impulsion de verrouillage.** L'intensité indiquée en pourcentage est la valeur réelle du signal complexe mesurée sur la console Bruker en mode GSP. Elle indique le pourcentage de remplissage de l'ADC au facteur de préamplification choisi.

Paramètres d'acquisitions : TE = 35ms, bino : 14641, différentes valeurs de SL.

Pour réaliser la courbe sur la figure 5.11, nous avons fait varier l'amplitude de l'impulsion de verrouillage de 0 à 140 Hz, avec la séquence de contraste dipolaire pour un TE de 35 ms sur un échantillon de bois immergé dans de l'eau, acquis avec une antenne 1H 10 cm dans l'IRM 4,7 T Bruker. La courbe obtenue présente une variation de l'amplitude du signal entre 10 et 60 Hz. L'amplitude passe par un minimum avant d'augmenter. Nous observons que cette courbe n'est pas identique à celle que nous attendions.

Intensité réelle implémentée dans les fichiers Bruker

Nous avons constaté lors de l'étude du comportement de plusieurs impulsions RF, que les valeurs indiquées sur la console de l'IRM étaient à diviser par 10 (et parfois par 100) pour avoir l'amplitude réelle de l'impulsion de verrouillage. Ce défaut était provoqué par un paramètre mal configuré dans les fichiers définissant la RF 14641 (respectivement bino12) utilisée pour ces expériences.

Cette observation permet notamment d'expliquer avec nos connaissances actuelles, les deux comportements singuliers dans les expériences précédentes. La valeur réelle de l'amplitude étant divisée par 10, la séquence ne se comporte pas comme une séquence MSE, mais une séquence STE (figure 4.5) .

Pour toutes les expériences suivantes, les fichiers ont été corrigés. Néanmoins suite à cette modification, les artefacts d'irisations apparaissent sur les images, mais pas uniquement pour des matériaux rigides. Nous avons alors constaté que l'amplitude de la RF de verrouillage a donc une influence sur la qualité de l'image observée.

5.3.2 Les conséquences sur le travail initial

Initialement ce travail de thèse avait pour but d'étudier et d'obtenir des biomarqueurs d'intérêt, pour des applications essentiellement sur le cartilage. Le deuxième objectif était d'observer sur un versant plus fondamental un lien entre le rehaussement et les propriétés viscoélastiques.

Nous comprenons aisément qu'il n'était pas possible de mener à bien ce travail sans résoudre tous les défauts identifiés ci-dessus. De plus, il nous apparaissait essentiel de maîtriser l'utilisation et le paramétrage de cette séquence avant d'envisager d'aller plus loin avec celle-ci. Nous avons donc revu nos objectifs, détaillés dans le paragraphe suivant.

5.3.3 La réorientation du travail et les objectifs

Nous avons voulu répondre aux questions précédentes à l'aide d'une étude théorique d'une part et d'une étude expérimentale d'autre part. Plusieurs orientations de recherches étaient envisageables. Il était possible de se placer soit du côté de l'échantillon soit du côté de la séquence pour appréhender les résultats présentés précédemment. Du point de vue de l'échantillon, nous pouvions étudier l'effet : de la concentration (de la solution initiale utilisée pour la préparation), de la nature de l'échantillon, de la structure... Du point de vue de la séquence, il était possible de regarder sa capacité à « contrer » les effets du dipolaire, ou d'analyser l'effet de l'acquisition. Nous avons choisi de nous concentrer sur l'aspect séquence qui est notre corps de métier et si nécessaire d'étudier l'aspect chimique dans un second temps.

Le plus important pour nous était de mieux cerner la séquence de contraste dipolaire et d'exploiter au mieux les informations qu'elle pouvait nous communiquer. Nous avons mené en parallèle une étude expérimentale pour avoir des données factuelles permettant de mieux cerner les limites de la séquence de contraste dipolaire dans la version dans laquelle elle avait été implémentée au laboratoire et décrite sur la figure 5.3 ; et une étude théorique pour comprendre les processus mis en jeu dans cette séquence et les paramètres accessibles avec celle-ci.

A partir de ces observations nous avons donc réorienté ces travaux vers la compréhension et la levée de certains verrous scientifiques et techniques :

- Etudier l’efficacité de l’impulsion bloquante vis à vis du cahier des charges de la littérature et celui élargi expérimentalement. (chapitre 6)
- Etudier le comportement de cette séquence à partir de la comparaison des résultats expérimentaux et d’éléments issus de résultats théoriques. (chapitre 6 et 4)
- Etudier d’autres séquences proches de la séquence de contraste dipolaire sans impulsion bloquante, afin d’obtenir des paramètres exploitables et complémentaires à ceux regardés avec cette séquence. (chapitre 4)

Ces travaux de thèse sont donc classés suivant deux axes principaux, un versant méthodologique et un versant applicatif. Le premier étant primordial pour faire avancer le deuxième, nous nous sommes essentiellement concentrés sur le versant méthodologique. Nous développerons dans les autres chapitres qui composent cette partie 2, les résultats de ces expériences et les éléments méthodologiques étudiés durant ces travaux.

Nous verrons qu’à l’issue de ces travaux, nous avons encore dû changer de stratégie en simplifiant la séquence. Nous avons remplacé la séquence d’imagerie par une séquence de spectroscopie afin de s’affranchir de l’effet des gradients. Cette réorientation qui nous rapproche du cadre théorique de W.K. Rhim *et al.* [93] et les conclusions qui en découlent, font l’objet de la troisième partie de ce manuscrit.

Conclusion

La séquence de contraste dipolaire du laboratoire a été implémentée initialement à partir de l’hypothèse qu’il était possible d’utiliser une géométrie de gradients de type gradient de lecture pour acquérir des images avec une séquence de type MSE. L’hypothèse avait été faite pour l’imagerie de matériaux dont les T_2 étaient supérieurs à la milliseconde.

L’étude originale de comparaison des paramètres mesurés avec deux techniques d’imageries, élastographie par résonance magnétique d’un côté et séquence de contraste dipolaire de l’autre, a permis de mettre en relation les propriétés visco-élastiques et les temps de relaxation. Les résultats montrent que les temps de relaxation ont une bonne sensibilité dans la gamme d’élasticité et de viscosité des tissus biologiques. Il a également été montré, ce qui n’avait pas été fait à notre connaissance avant cette étude, que la constante de temps transversale était inversement proportionnelle à la viscosité. Néanmoins les résultats avec la séquence de contraste dipolaire obtenus ne sont pas totalement en accord avec le cadre théorique isolé pour la séquence MSE.

De plus nous avons relevé de nombreux défauts lors de l’application de cette séquence. De nombreux écarts par rapport à la théorie sont à noter : d’une part des problèmes d’intensité de l’écho en fonction de l’intensité de la RF de saturation et lors de l’application de cette séquence sur de l’eau, d’autre part des artefacts liés à un manque de robustesse de la RF de saturation aux inhomogénéités de B_0 .

Ces défauts ont conduit à réorienter nos recherches vers deux axes, l’un étant de mieux cerner théoriquement la séquence de contraste dipolaire, l’autre de maîtriser sa mise en œuvre pratique et notamment de s’intéresser à la RF de saturation.

Chapitre 6

Stratégie d'excitation pour la séquence MSE : impulsion de verrouillage des aimantations

Introduction

A l'usage de cette séquence d'IRM, nous nous sommes aperçus que plusieurs paramètres étaient cruciaux dans sa mise en oeuvre. Le principal facteur limitant que nous avons pu apercevoir lors de l'analyse des résultats expérimentaux précédents (chapitres 4 et 5), est la robustesse de l'impulsion de verrouillage (SL). En effet, nous avons observé que l'intensité du signal n'était pas la même quelle que soit l'excitation. Nous avons également pu constater des irisations perturbant l'analyse de l'image et empêchant l'accès aux cartographies des temps de relaxation. Celles-ci sont très présentes pour de fortes intensités de l'impulsion RF de verrouillage. Elles ne sont pas localisées au même endroit pour des durées d'impulsions différentes, ce qui nous pousse à faire l'hypothèse que l'impulsion RF de verrouillage en est la cause. Nous avons donc étudié de plus près l'effet de la forme de cette SL.

Le premier objectif de ce chapitre est de déterminer les caractéristiques que doit avoir cette impulsion pour pouvoir être utilisée en imagerie dans notre séquence de contraste dipolaire. Le deuxième est de vérifier expérimentalement et théoriquement, que les impulsions binomiales peuvent être utilisées pour remplir la fonction de saturation des aimantations.

Ces étapes sont étayées dans les trois parties qui composent ce chapitre. La première partie sera consacrée à l'étude du cahier des charges et à la justification du choix des binomiales, pour réaliser le verrouillage des aimantations dans la séquence MSE. Ensuite nous proposerons une étude expérimentale et en simulation de la robustesse d'impulsions binomiales, pour déterminer celles qui ont le meilleur potentiel applicatif en comparaison de celles que nous utilisons initialement. Pour finir, dans la dernière partie, nous présenterons les résultats obtenus avec la séquence de contraste dipolaire en utilisant ces impulsions binomiales.

6.1 Caractéristiques de l'impulsion de verrouillage

6.1.1 Caractéristiques imposées par la séquence MSE

Nous avons vu au paragraphe 4.1.1.1, que pour que la séquence MSE soit efficace, il faut pouvoir se placer dans un double repère tournant dans lequel l'axe z'' (colinéaire à B_{eff}) serait perpendiculaire à B_0 . Ceci ne peut se faire que si la SL est suffisamment intense ($\omega_1 \gg \Delta\omega$, d'après l'équation 4.1). Le problème dans le cas de la séquence MSE est de contraindre les aimantations à rester dans le plan transversal à B_{eff} (§4.1.1.1), malgré les défauts des champs B_0 et B_1 .

Les imperfections de l'intensité du champ B_0 et celles de l'intensité de B_1 , doivent donc être compensées par la séquence afin de ne pas détruire la cohérence du signal. Dans une séquence d'écho de spin (§ 1.1.3.3), une partie des imperfections induites par l'inhomogénéité du champ B_0 dans tout l'échantillon (responsable de la fid), sont rattrapées en inversant les positions des aimantations avec une RF de π .

Dans la séquence MSE, l'hamiltonien dipolaire vu par tous sera donc proche de celui attendu si tous les spins, malgré les défauts, voient en moyenne le même champ B_1 . Ainsi l'écho sera recréé pour tous les spins concernés au moment de l'observation (6τ , cf. schéma 4.1 p. 72). La meilleure solution, voir l'unique pour réaliser ceci est donc d'inverser le sens d'évolution des aimantations pendant une partie de la séquence, c'est en cela que W.K. Rhim *et al.* [93] dira que cette séquence inverse le temps, et donc leur fait faire une rotation nulle en moyenne.

Les critères de réalisation d'une impulsion de verrouillage des aimantations, que nous avons choisis sont :

- *C.1* : Le champ B_1 doit être suffisamment intense par rapport à la largeur de la bande spectrale d'absorption du matériau ($\Delta\omega$).
- *C.2* : En moyenne les aimantations doivent faire un nombre entier de tours pendant le temps d'application de l'impulsion $2n\pi$ (avec n un entier), et ceci malgré les imperfections suivant B_0 et B_1 .

6.1.2 Caractéristiques liées à la séquence de type MSE adaptée à l'imagerie

L'application de la séquence MSE pour faire de l'imagerie nécessite l'usage de gradients pour encoder l'image. Durant une séquence d'imagerie, ceux-ci peuvent être appliqués simultanément pendant une impulsion RF. Cette dernière devient alors sélective en fréquence et ne concerne qu'une partie des aimantations seulement.

Dans la séquence MSE, la refocalisation est créée par l'enchaînement des deux dernières impulsions de $\frac{\pi}{2}$. Celles-ci font partie d'un groupe de trois impulsions : $\frac{\pi}{2} - SL - \frac{\pi}{2}$, dans lequel le temps entre chaque impulsion doit être minimisé, pour ne pas introduire de délais dans la refocalisation (cf. étude de D.E. Demco *et al.* [20] évoquée au paragraphe 3.2.2.1).

Les gradients de champs G_l sont créés grâce à des bobines. La modification brusque du flux dans une bobine, qui se produit lorsque l'on éteint ou allume un gradient, provoque un courant de contre réaction et donc un nouveau champ. Cela signifie que l'application et l'extinction d'un gradient ne sont pas instantanées. Ainsi des « pre-emphasis » sont calculés pour rendre plus douce la transition et pour limiter cette réaction qui induit des perturbations importantes de champs dans le milieu. Cette rampe de gradient est représentée sur la figure 6.1. Néanmoins, cette période transitoire est souvent plus longue que

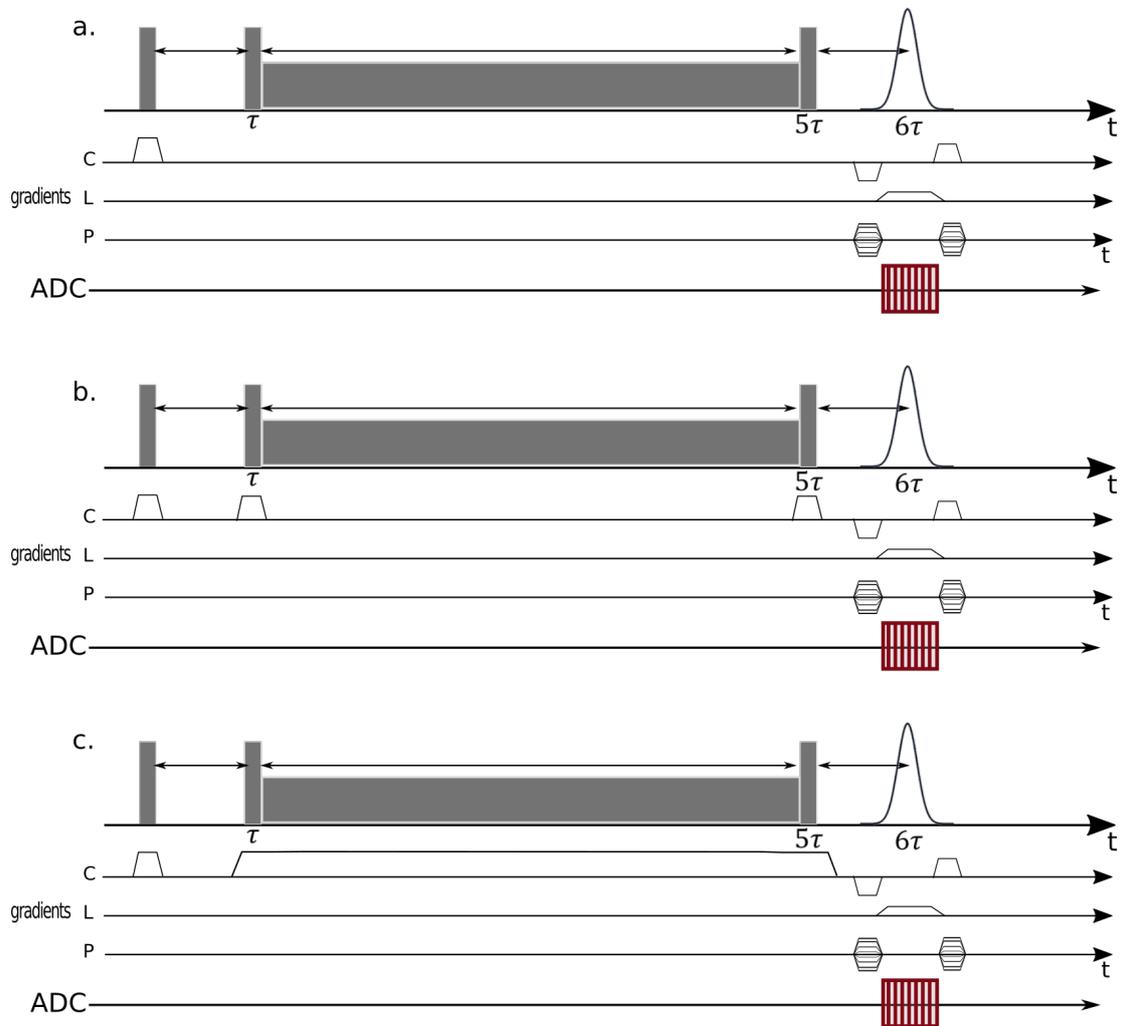


FIGURE 6.1 – Différentes géométries des gradients applicables dans la séquence MSE d'imagerie.

la rampe de gradient, et sur l'IRM utilisé, celle-ci cause de nombreux artefacts (notamment dans les spectres RMN, où les effets des courants de Foucault sont très visibles). En tenant compte de ces informations d'une part et à la marge des délais supplémentaires induits par la présence des rampes de gradients d'autre part, nous avons fait un choix parmi les schémas de gradients de coupes décrits sur la figure 6.1.

Le cas 6.1.a n'implique qu'une seule sélection de coupe durant la première impulsion de $\frac{\pi}{2}$. Les autres impulsions sont donc non sélectives et concerneront tout l'échantillon (figure 6.2.a). In fine le temps d'attente entre deux excitations successives, dépendra du T_1 et donc sera long (pour les échantillons de plastisol que nous sondons le T_1 est de l'ordre de la milliseconde).

Les schémas présentés sur les figures 6.1.b et .c auront le même effet en termes de sélection de coupe (présentée sur la figure 6.2.b), si la bande passante (BW) de la RF respecte la condition suivante : $BW_{SL} > BW_{\frac{\pi}{2}}$. En effet dans les deux cas la sélection aura lieu lors de la première impulsion de $\frac{\pi}{2}$, mais également pendant les deux dernières $\frac{\pi}{2}$. La SL fait tourner les aimantations de $2n\pi \text{ rad}$, donc que le gradient soit présent ou non, l'impact sera identique si la condition énoncée précédemment est respectée. Si celle-ci n'est pas respectée, certaines aimantations ne feront pas les rotations attendues et la refocalisation en sera fortement affectée.

Une différence existe cependant entre les schémas 6.1.b et 6.1.c. L'extinction du gradient

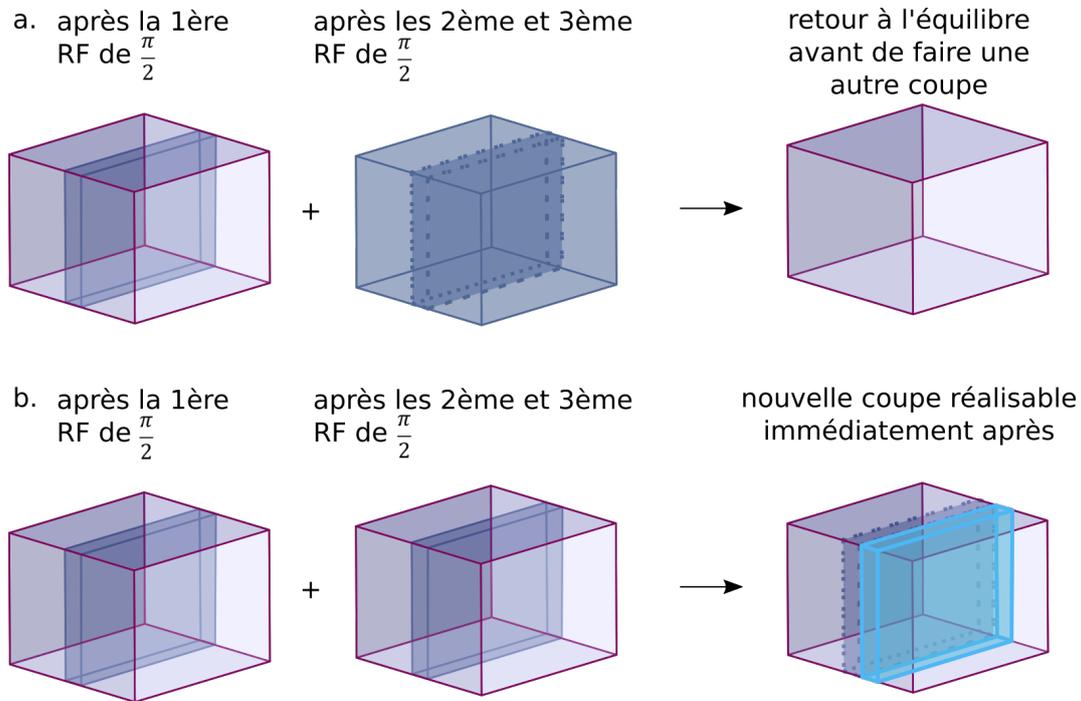


FIGURE 6.2 – Sélection de coupe dans les séquences MSE avec les configurations présentées sur la figure 6.1. a. La sélection de coupe uniquement avec la première RF de $\frac{\pi}{2}$ (figure 6.1.a). Elle nécessite d’attendre que les aimantations soient revenues à l’équilibre avant d’exécuter la séquence sur une nouvelle coupe. b. La sélection de coupe est réalisée avec les 3 RF de $\frac{\pi}{2}$, la RF de verrouillage ne perturbe pas l’échantillon car elle fait faire un nombre entier de tours aux aimantations. Dans cette configuration, il est possible d’exécuter la séquence sur une nouvelle coupe sans attendre de retour à l’équilibre.

après la deuxième $\frac{\pi}{2}$ peut provoquer des déphasages non contrôlés au début de la SL de $2n\pi$ à cause de la période transitoire décrite plus haut, alors qu’un gradient constant n’induirait pas de phénomènes non contrôlés.

Afin de s’affranchir de ce problème, nous avons donc conçu la séquence pour ne pas éteindre et allumer les gradients pendant le « sandwich ». Nous avons donc choisi de laisser le gradient tout au long du « sandwich », comme cela est représenté sur le schéma 6.1.c.

Le schéma des autres gradients situés dans cette séquence, ne sera pas discuté ici. Notons seulement que le schéma utilisé dans la séquence du laboratoire est un schéma de type gradient invariant et phase invariante (GIPI, comme D. Grenier l’a discuté dans sa thèse [40]).

En faisant ce choix, la séquence refocalise le signal comme dans le cas d’un écho de spin (pas celui d’un écho de gradient). Ainsi il n’est pas problématique de comparer l’écho obtenu avec une MSE et celui obtenu avec une séquence d’écho de spin, comme nous l’avons suggéré dans le paragraphe 4.3.1, car la refocalisation se produit du fait d’un schéma équivalent au schéma d’écho de spin ($\frac{\pi}{2} - \pi$) et non d’écho de gradient.

Les critères pour utiliser l’impulsion de verrouillage des aimantations en imagerie, dans le cas présenté sur la figure 6.1.c, s’étendent donc avec un point supplémentaire :

- C.3 : L’impulsion RF doit bloquer les aimantations sur une bande plus large que la bande passante des impulsions de $\frac{\pi}{2}$.

6.1.3 Pertinence du choix des impulsions binomiales

L'impulsion de verrouillage utilisée au laboratoire pour réaliser le contraste dipolaire était une impulsion de type binomiale. Celles-ci ont été choisies car elles remplissent les critères présentés ci-dessus. Nous allons décrire ces impulsions et leur origine et évaluer les atouts qui en font de bonnes candidates pour être utilisées dans la séquence de contraste dipolaire au laboratoire.

6.1.3.1 Usages des impulsions binomiales

Dans la littérature, les impulsions de types binomiales ont souvent été utilisées pour réaliser la suppression de l'eau dans le spectre fréquentiel. P.J. Hore, dans son article de 1983 [52], propose d'utiliser l'enchaînement d'impulsions $1 - \bar{3} - 3 - \bar{1}$, pour réaliser avec une plus grande efficacité la suppression d'eau à la place des impulsions $1 - \bar{1}$ (que nous appellerons dans la suite bino1). Les trains d'impulsions binomiales sont architecturés pour que les aimantations à la fréquence de résonance, et proches de celle-ci, tournent de $2n\pi \text{ rad}$ (avec n un nombre entier). Les autres aimantations, quant à elles, peuvent être basculées d'un autre angle.

Initialement ces impulsions étaient séparées d'un temps τ' entre chaque impulsion carrée. L'efficacité du retour de l'aimantation à sa position initiale était donc conditionnée par le temps τ' (Z. Starčuk *et al.* [98]).

Dans leur communication de 1992, E. Kupče *et al.* [63] proposent d'utiliser des combinaisons de binomiales, comme nous avons eu l'idée de le faire dans la suite de ce chapitre pour rendre plus stable la SL aux inhomogénéités. Il est question, en particulier dans cette article, d'une combinaison de trois binomiales, c'est à dire : $1 - \bar{1}$, $1 - \bar{2} - 1$ et $1 - \bar{3} - 3 - \bar{1}$, pondérées dans un rapport $1 - \bar{2} - 1$. Ils montrent que cette géométrie permet de corriger un décalage de phase ($\beta = \omega\tau'$) associé au temps d'évolution entre deux impulsions et ce pour trois ordres de $\cos(\beta)$. La bande fréquentielle est ainsi plus élargie.

Il est intéressant de noter qu'une impulsion binomiale continue de type $1 - \bar{1}$ correspond à une RF appliquée en continu pendant un temps τ_1 avec une amplitude constante et une phase donnée puis appliquée pendant le même temps τ_1 et la même amplitude mais avec la phase opposée. Une SL de type binomiale $1 - \bar{1}$ est donc formellement un écho de spin dans le double repère tournant. Dans le cas d'un écho de spin l'impulsion de π inverse dans le repère tournant l'effet de B0. Dans le cas d'une SL de type binomiale $1 - \bar{1}$ (bino 1) le changement de phase de π inverse dans le double repère tournant l'effet de B_1 (donc B_{eff} si $\Theta_{eff} = \frac{\pi}{2}$).

6.1.3.2 Caractéristiques des binomiales vis à vis du cahier des charges de l'impulsion de verrouillage

L'étude rapide de la littérature sur les binomiales permet de dégager certaines caractéristiques facilement vérifiables. Les binomiales permettent de faire évoluer les aimantations et de replacer à leur position initiale celles proches de la résonance. Ces dernières effectuent un nombre entier de tours. Cet effet est vérifié pour n'importe quelle intensité de RF constante.

En montant en ordre de binomiale, la transformé de Fourier de celle-ci donne un spectre fréquentiel qui sera de plus en plus plat autour de la fréquence de résonance (figure en annexe p. 200). Elles présentent donc par leur géométrie une bonne robustesse aux inhomogénéités de B_0 . La robustesse provient de l'alternance des signes des phases des impulsions.

Nous avons déduit, de cette constatation, que l'utilisation d'une SL de la forme bino 4 ($1 - \bar{4} - 6 - \bar{4} - 1$) devait être robuste aux inhomogénéités. C'est pour cette raison que ces impulsions étaient initialement utilisées au laboratoire (chapitre 4), mais nous avons pu constater au chapitre précédent, que leur utilisation générerait des artefacts.

Afin de mieux répondre aux critères attendus, nous avons envisagé d'utiliser des RF binomiales de plus grand ordre (bino 7 et bino 12 (§ 5.2)) et des combinaisons de binomiales.

Cependant il nous paraissait important de modéliser leurs effets en réalisant des simulations à l'aide des équations de Bloch.

6.2 Protocole d'évaluation de l'efficacité du verrouillage des aimantations : expérimentale et théorique

6.2.1 Contexte et objectif

Contexte

Les impulsions binomiales décrites ci-dessus, ont donc été choisies pour remplir la fonction de verrouillage des aimantations, car elles permettent, a priori de remplir les critères énoncés précédemment. Cependant, nous les utilisons dans un cadre qui est différent de celui décrit ci-dessus, car nous n'alternons pas des périodes d'excitation et d'évolution comme c'est le cas en spectroscopie ($\alpha_x - evolution - \alpha_{-x}$). Nous travaillons, en effet, avec une RF continue dont la phase et la durée sont « modulées » de manière binomiale. Néanmoins, le passage d'un train d'impulsions à une RF continue est assez classique en RMN, comme nous avons pu le constater au paragraphe 3.1.3.2 et 3.2.2.1, et devrait donner des comportements approchants.

Toutefois nous avons constaté dans les chapitres précédents que les RF binomiales simples (bino 4, bino 12 et les résultats sont identiques avec une bino 7) pouvaient être responsables des artefacts présents dans l'image et que leur amplitude modulait l'intensité de l'écho en dehors du cadre théorique. Cette RF étant la clé du verrouillage des aimantations et de la modulation de l'hamiltonien dipolaire qui en découle, nous avons voulu mener une étude sur l'efficacité du verrouillage des aimantations en fonction de la forme de différentes impulsions binomiales. Nous nous sommes notamment tournés vers des compositions d'impulsions binomiales, afin de rendre la réponse fréquentielle encore plus plate autour de la résonance.

Nous allons décrire dans la suite de ce chapitre les résultats de cette investigation mêlant simulation et résultats expérimentaux, communiqués au congrès ENC¹, en 2018.

Enjeux

A la différence des usages couramment rencontrés dans la littérature (§ 3.2.2.1), nous souhaitons utiliser cette séquence sur des matériaux qui ont des T_2^* plus grands (environ trois ordres de grandeurs de plus). L'exécution de la séquence doit donc se faire sur des temps d'évolution ($T_{ev} = 6\tau$), beaucoup plus longs ($\simeq 50 - 100 ms$) et donc la durée de la SL ($T_B = \frac{2T_{ev}}{3}$) sera également allongée. Ceci implique, nécessairement, une diminution de la bande passante de la SL, d'après les propriétés de sa transformée

1. Experimental Nuclear Magnetic Resonance Conference

de Fourier. Notons également que pour respecter le critère *C.3*, il faut que cette bande passante soit supérieure à 8050Hz (bande passante des RF de $\frac{\pi}{2}$ utilisées dans la séquence).

L'impulsion doit de plus permettre de faire $2n\pi$ tours aux aimantations (critère *C.2*), qui se trouvent dans une bande fréquentielle suffisamment large pour contenir « toute » la largeur naturelle de la raie qui nous intéresse, quel que soit la valeur de B_1 , ou à partir d'une certaine valeur celui-ci.

Objectifs

Il s'agit donc de réaliser une impulsion robuste à l'élargissement temporel sur la plage fréquentielle qui nous intéresse, en respectant le critère *C.3*. Il faut pour ce faire évaluer l'impact de B_1 sur le comportement des aimantations autour de la fréquence de résonance (ΔB_0).

Le premier objectif de cette étude est donc de vérifier le comportement des aimantations, en simulation et expérimentalement sous l'effet d'impulsions binomiales différentes, afin de trouver la meilleure candidate remplissant les critères détaillés ci-dessus. Le deuxième est de regarder leur efficacité dans le cadre de la séquence de contraste dipolaire, pour refocaliser le signal et obtenir une image sans artefact.

6.2.2 Partie expérimentale

Nous avons réalisé simultanément la partie expérimentale et la partie théorique. La partie expérimentale se déroule en deux phases. Une première phase consiste à obtenir des cartographies de l'excitation de chaque binomiale en fonction de B_0 et B_1 . La deuxième permet de regarder l'efficacité de l'impulsion pour refocaliser le signal et obtenir une image sans artefact.

6.2.2.1 Les impulsions utilisées

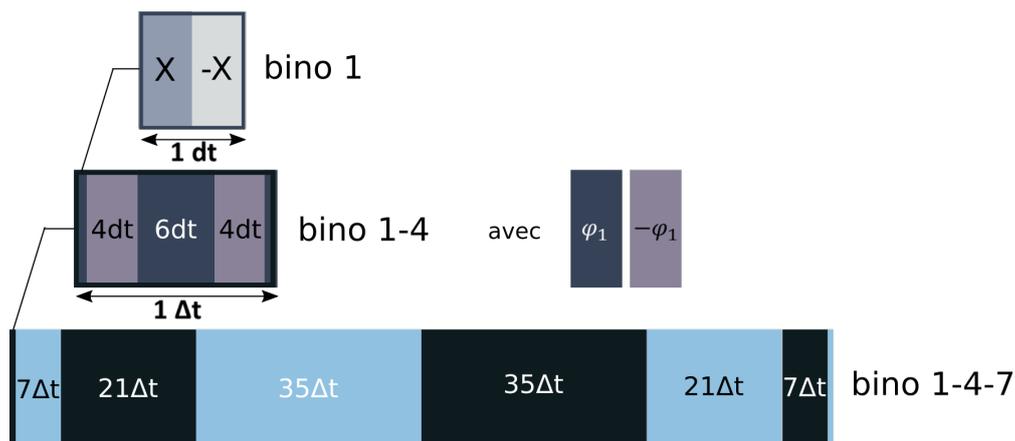


FIGURE 6.3 – Schéma explicatif de la nomenclature des impulsions binomiales composées

Les impulsions binomiales sélectionnées pour réaliser ces expériences sont de deux types, des impulsions binomiales classiques comme celles décrites au paragraphe 6.1.3.1 et des binomiales composées. Ces impulsions ont été éditées avec un programme réalisé au

laboratoire pour être compatible avec le système Paravision de Bruker. Elles sont décrites sur le schéma 6.3. Les impulsions générées seront dans le reste de l'étude nommée bino 7, bino 12, bino 4-7 et bino 1-4-7. Les impulsions composées respectent la nomenclature suivante bino « ordre de la binomiale »- « ordre de la binomiale(s) modulante(s) ». En respectant cette nomenclature, une impulsion bino 4-7, est une binomiale $4 : 1 - \bar{4} - 6 - \bar{4} - 1$, pondérée par une binomiale 7 ($1 - \bar{7} - 21 - \bar{35} - 35 - \bar{21} - 7 - \bar{1}$). Leurs caractéristiques spécifiques sont recensés dans le tableau 6.1.

Nom	Type	Nombre de points	Pas de temps minimal pour 28ms	Pas de temps minimal pour 52ms	Pas de temps minimal pour 88ms
bino1	Simple	512	$5, 5 \cdot 10^{-2}$ ms	$10, 2 \cdot 10^{-2}$ ms	$17, 2 \cdot 10^{-2}$ ms
bino4	Simple	16	$175 \cdot 10^{-2}$ ms	$325 \cdot 10^{-2}$ ms	$550 \cdot 10^{-2}$ ms
bino7	Simple	512	$5, 5 \cdot 10^{-2}$ ms	$10, 2 \cdot 10^{-2}$ ms	$17, 2 \cdot 10^{-2}$ ms
bino12	Simple	4096	$0, 7 \cdot 10^{-2}$ ms	$1, 3 \cdot 10^{-2}$ ms	$2, 2 \cdot 10^{-2}$ ms
bino4-7	Composé	2048	$1, 4 \cdot 10^{-2}$ ms	$2, 5 \cdot 10^{-2}$ ms	$4, 3 \cdot 10^{-2}$ ms
bino1-4-7	Composé	4096	$0, 7 \cdot 10^{-2}$ ms	$1, 3 \cdot 10^{-2}$ ms	$2, 2 \cdot 10^{-2}$ ms

TABLEAU 6.1 – **Paramètres définissant les binomiales utilisées** dans ce manuscrit. Les binomiales étudiées en simulation plus spécifiquement dans ce chapitre sont les bino 7, 4-7 et 1-4-7.

6.2.2.2 Les séquences utilisées

Acquisition avec *RF profile*

Les acquisitions des cartographies, sont obtenues à l'aide de la séquence initiale de Bruker (§ 6.4 permettant de faire de la caractérisation d'impulsion RF. Cette acquisition a été réalisée pour différentes valeurs de B_1 entre $0.9 \mu T$ (38 Hz) et $153 \mu T$ (6506 Hz), sur une bande passante de $\pm 15 kHz$, pour différentes durées d'impulsions 28, 52 et 88 ms pour toutes les impulsions. L'impulsion RF bino 1-4-7 a également été étudiée pour des durées plus spécifiques : 14, 17, 23, 28, 34, 42, 51, 63, 77, 94 et 114 ms, associées aux valeurs prises pour réaliser les cartographies des temps de relaxations. Ces acquisitions sont réalisées sur un fantôme d'eau distillée, contenant moins de 1 % de (Na^+ , Cl^-), dans le but de négliger les effets de la relaxation transversale T_2 . La plage fréquentielle $\Delta\omega$ choisie pour cette expérience est de 29762 Hz sur 256 points.

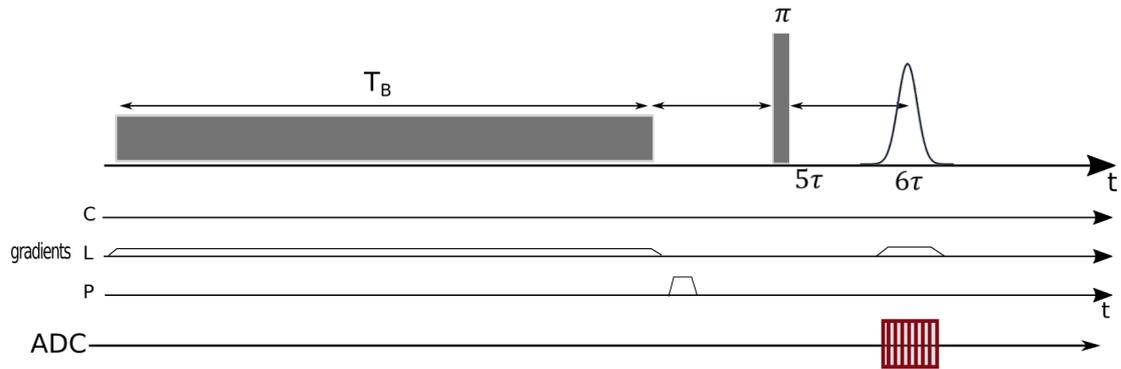


FIGURE 6.4 – Chronogramme de la séquence RFProfile.

Acquisition avec la séquence de contraste dipolaire

Les acquisitions en conditions réelles, dans la séquence de contraste dipolaire sont réalisées à l'aide d'une séquence d'imagerie (figure 6.1.c), identique à celle utilisée dans les autres acquisitions faites dans les chapitres précédents. Les deux images (avec la séquence SE et la séquence MSE) sont acquises à l'aide de la séquence d'imagerie, pour un temps d'évolution de 70ms, un temps de répétition de 10s. L'intensité de l'impulsion RF dans la séquence MSE est de $153 \mu T$. Le champ de vue est de 30 x 30 mm avec une matrice de taille 128 x 128, et une épaisseur de coupe de 1 mm. Le fantôme utilisé est un échantillon de plastisol² cubique d'environ 2,7cm de côté, composé de 75 % de solution standard et 25 % de solution adoucissante.

Toutes ces acquisitions sont réalisées avec une antenne volumique en quadrature 1H-Bruker de 30mm de diamètre, dans un IRM Bruker petit animal de 4.7T.

6.2.2.3 Analyse des acquisitions

Analyse des acquisitions avec *RF Profile*

Les spectres acquis avec la séquence de caractérisation RF (RF Profile) disponible sur Bruker sont des spectres temporels contenus dans le fichier « fid » Bruker. Ces données sont ensuite extraites sous Matlab® et en faisant la transformée de Fourier de ce signal temporel, nous obtenons le spectre fréquentiel. Les spectres fréquentiels pour toutes les valeurs B_1 différentes sont concaténés pour tracer la cartographie du décalage des positions des aimantations finales par rapport à celles initiales en fonction de B_1 (en ordonnée) et ΔB_0 , correspondant à la plage de fréquence $\Delta\omega$ choisie (en abscisse).

Analyse des acquisitions avec la séquence de contraste dipolaire

La séquence de contraste dipolaire d'imagerie, permet d'obtenir deux images en niveau de gris. L'extraction des données se fait également à partir du fichier brut fid dans Matlab®, pour plus de latitude dans la reconstruction.

2. Echantillon polymère préparé à partir de solution de Plastileurre® standard et solution assouplissante, fournis par Bricoleurre. (<http://www.bricoleurre.com>)

6.2.3 Partie théorique : simulation

6.2.3.1 Description du logiciel de simulation

Les simulations de l'évolution des aimantations sous l'effet de la RF sont calculées à l'aide d'un logiciel du laboratoire utilisant les équations de Bloch, décrites dans le chapitre 1. Celui-ci a été implémenté par E. Van Reth, pour simuler l'effet d'impulsion sur un système d'aimantation. Ce logiciel permet d'appliquer les équations de Bloch, simplement sur un système initial subissant une RF, en contrôlant un certain nombre de paramètres : les temps de relaxations, la durée de la RF, les inhomogénéités de B_0 et B_1 ... Ces paramètres peuvent être prescrits simplement à l'aide d'une interface graphique. Par défaut, ce logiciel ne permet de faire que des propagations à partir d'une distribution d'isochromats répartis sur l'ensemble du plan transverse (par exemple). Cette version permet également de visualiser les aimantations dans la sphère de Bloch et de tracer des cartographies du décalage relatif des aimantations par rapport à leur position initiale en fonction de B_0 et B_1 .

6.2.3.2 Extraction des informations des impulsions pour l'exécution

Afin d'adapter ce problème spécifiquement aux impulsions binomiales que nous souhaitons étudier, nous avons généré un fichier « impulsion » compatible avec le logiciel, à partir des fichiers d'impulsion au format Bruker. Les impulsions construites ainsi sont obtenues pour une intensité donnée, car le logiciel ne permet pas de paramétrer l'intensité de la RF dans l'interface, lorsque les impulsions sont issues d'un fichier extérieur, comme nous le faisons ici.

Nous avons fait attention, dans l'analyse, à nous placer sur des échelles d'intensité identiques, afin de comparer les résultats expérimentaux et théoriques.

6.2.3.3 Choix des paramètres

Le logiciel permet d'avoir accès à une série de paramètres, s'intégrant dans les équations de Bloch. Les paramètres importants pour cette étude, sont les inhomogénéités de B_0 et B_1 , qui nous permettent dans ce cas précis d'étudier l'effet de l'intensité de la SL sur les aimantations couvrant une plage donnée de fréquences. Néanmoins pour se rapprocher au plus près des conditions initiales, il faut également paramétrer les valeurs des relaxations et la position du système initial.

Relaxation

Notre but, dans ce chapitre, n'étant pas de regarder comment les aimantations se comportent en fonction des temps de relaxations, nous avons choisi des valeurs de T_1 et T_2 grandes devant les temps d'évolution ($T_2 = 1000$ ms et $T_1 = 6000$ ms). Dans ces conditions, nous sommes proches d'un échantillon d'eau identique à celui utilisé dans la partie expérimentale.

Etat initial

Pour que la comparaison entre les mesures effectuées avec la séquence RF Profile de Bruker et les simulations soit possible, il faut que le système se trouve initialement selon l'axe z . En effet, dans le cas d'une séquence de RMN, les aimantations sont initialement à l'équilibre alignées sur le champ B_0 (§1.1.1.1), c'est également le cas dans la séquence

RF Profile.(figure 6.4) Les isochromats sont donc initialement dirigés le long de l'axe z.

Notons, cependant que dans le cas de la séquence MSE, le système à l'instant initial de l'application de l'impulsion RF bloquante n'a pas une composante unique selon z (figure 4.10.). L'impulsion RF bloquante intervient après la deuxième impulsion de $\frac{\pi}{2}$, à cet instant les aimantations se sont déphasées. Les isochromats sont donc répartis sur un plan, qui est basculé de $\frac{\pi}{2}$ autour de l'axe Ox. Le système initial est donc un ensemble d'aimantations réparties dans un plan xOz, les deux cas extrêmes de l'application de cette RF bloquante sont donc à prendre en considération. Nous avons donc également réalisé ces simulations pour un système initialement en x, afin de les mettre en relation avec les autres mesures effectuées expérimentalement, avec la séquence de contraste dipolaire.

Gamme de ΔB_0 et échantillonnage

Ces isochromats sont répartis avec des fréquences différentes. La largeur de la raie d'absorption est régie par le paramètre ΔB_0 et dans notre cas nous nous sommes placés dans une gamme un peu plus élevée que la bande passante des impulsions RF gaussienne de $\frac{\pi}{2}$ c'est à dire une bande $\pm 5 kHz$. Nous avons, pour que l'exécution puisse se faire sans problème, choisi de discrétiser au départ les valeurs de B_0 sur 256 points (ou isochromats, car ce sont eux qui vont évoluer avec différents B_0 et permettre de tracer les cartographies). Néanmoins nous nous sommes aperçus à l'usage que le pas d'échantillonnage en fonction de la méthode de calcul de l'exponentiel, pouvait créer des artefacts de sous-échantillonnages dans les spectres générés. Ainsi afin d'éviter d'avoir des motifs qui se répète et qui n'ont pas de réalité physique, nous avons revu l'échantillonnage. Ainsi pour un spectre de 256 points nous avons généré $256 \times 50 = 12800$ points, puis nous avons réalisé la moyenne sur un pixel de 50 points voisins.

Cette méthode a une justification physique. En RMN, l'acquisition d'une fréquence se fait en réalité avec une certaine bande passante, car la durée d'ouverture de l'ADC est une valeur finie. Ce qui signifie qu'à chaque fréquence est associée la valeur moyenne du signal autour de cette fréquence.

Gamme B_1 et échantillonnage

Sur le même principe que ΔB_0 , il est possible de choisir la proportion d'inhomogénéités de B_1 . Nous nous sommes placé dans le même cas que pour l'acquisition avec RFProfile par soucis de comparaison et pour réduire le temps de calcul. Nous avons réalisé la simulation pour 67 valeurs indépendantes de B_1 .

Les résultats sont ensuite concaténés, comme dans le cas de l'acquisition avec RF Profile.

6.3 Evaluation des effets des différentes binomiales : résultats et discussions

6.3.1 Résultats des cartographies pour les différentes binomiales

6.3.1.1 Simulations

Dans les simulations la RF peut être appliquée selon x ou y, nous avons donc décidé d'étudier le comportement des aimantations dans le cas où nous appliquons une RF suivant x. Ce choix permet que nos résultats soient comparables à ceux obtenus expérimentalement. Les simulations ont été réalisées pour des impulsions RF de 28 ms, 52 ms

Décalage par rapport à la position initiale

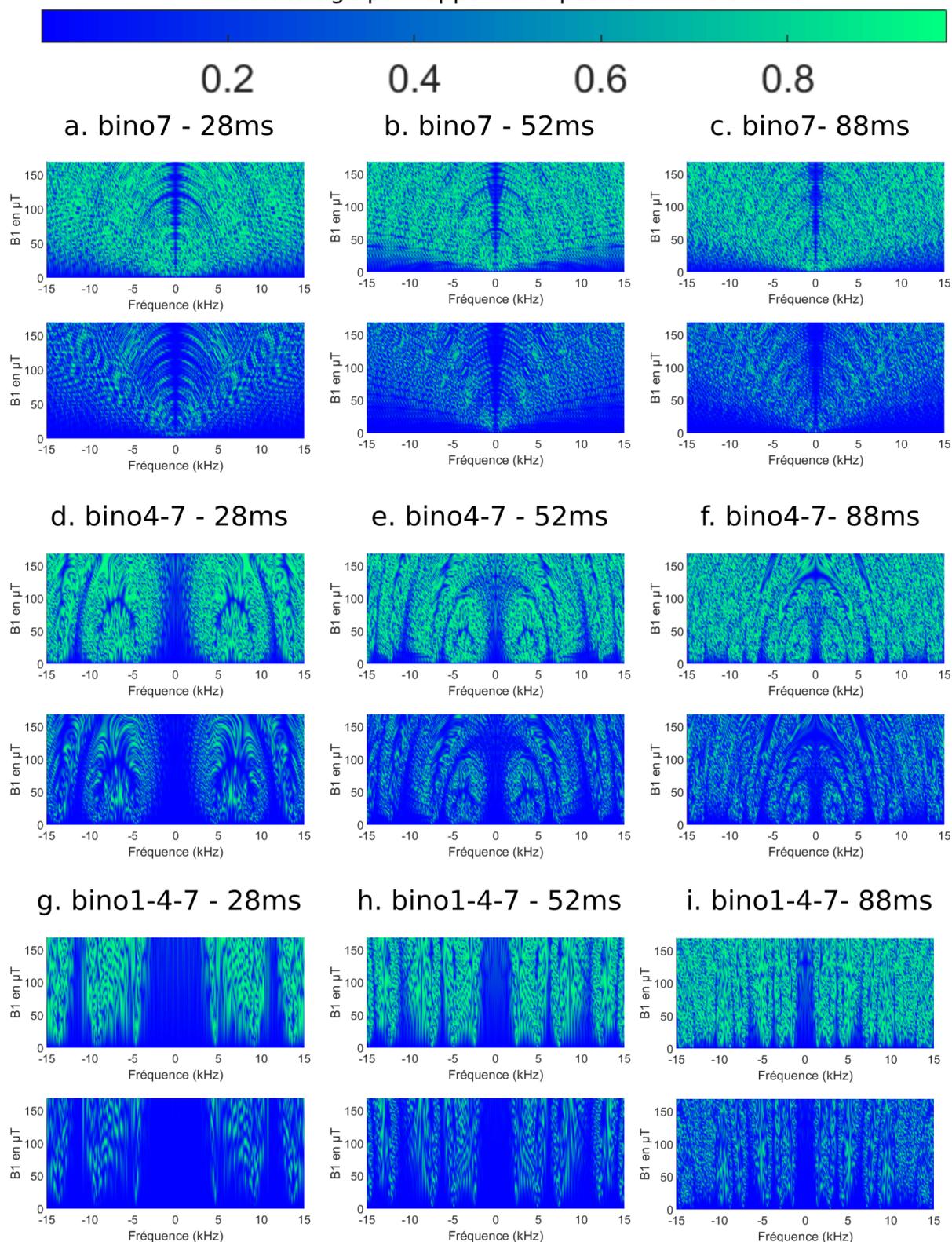


FIGURE 6.5 – Résultats des simulations avec les équations de Bloch, de l'évolution des aimantations sous l'action d'impulsions binomiales 7, 4-7 et 1-4-7. Ces graphiques représentent la position relative des aimantations dans le plan transverse (haut) et selon l'axe longitudinal (bas) par rapport à leur position initiale, ici z , en fonction des valeurs de B_0 et de B_1 , pour différentes durées (28, 52 et 94ms).

et 94 ms, appliquées suivant x et avec une intensité B_1 variant de 0 à 168 μT (avec 67 valeurs). La bande fréquentielle en B_0 était de -15 kHz à +15 kHz, décrite par 256 points (pixels).

Description générale des cartographies

Les graphiques de la figure 6.5 représentent le décalage des aimantations par rapport à leurs positions initiales, en fonction de leur fréquence d'offset et de l'intensité de l'excitation qui les a fait évoluer. En d'autres termes, pour des familles d'isochromats, oscillants à des fréquences de résonances différentes (axe des abscisses), nous avons tracé l'écart entre leur composante initiale (suivant z - figure 6.5) et leur composante finale, après l'application d'une RF de saturation binomiale d'intensité B_1 . L'effet de cette RF au cours du temps est propagé à l'aide des équations de Bloch.

Les résultats partant de l'état initial z sont présentés pour toutes les binomiales (figures 6.5). Nous observons que les aimantations à la fréquence de résonance reviennent à leur position initiale. Ces graphiques montrent également que l'augmentation de la durée provoque, comme il était attendu (propriété de la TF) un rétrécissement de la bande fréquentielle sur laquelle les aimantations reviennent à leur position initiale (décalage de 0 par rapport à l'état initial), pour toutes les binomiales.

Forme de la réponse du système d'aimantations autour de B_0

Nous observons pour les binomiales simples (figure 6.5.a-c et annexe p. 203 bino 12), que l'augmentation de l'intensité provoque un léger élargissement de cette zone centrale, ce qui n'est pas le cas pour les binomiales composées. La bande fréquentielle, où les aimantations font un nombre entier de tours, est quasiment constante, pour la binomiale 1-4-7, quelle que soit l'intensité de B_1 .

Ce comportement est logique par rapport à la structure de la bino 1-4-7, en effet, cette impulsion, enchaîne à chaque pas de temps décrivant la binomiale (tableau 6.1) une alternance de phase x - (-x), donc pour des courtes durées, les imperfections sont compensées. Les imperfections apparaissant sur une échelle de temps supérieure sont corrigées par une binomiale 4 et celle intervenant à une troisième échelle de temps sont corrigées par une binomiale 7. Ainsi les imperfections sont corrigées à trois échelles de temps différents, ce qui confère à cette binomiale une plus grande robustesse aux inhomogénéités de B_1 .

Largeur de la bande fréquentielle d'intérêt autour de B_0

La binomiale 7, replace les aimantations à leur position initiale sur une gamme fréquentielle de $1, 1 \pm 0, 4 \text{ kHz}$ (composante transversale) autour de la fréquence de résonance pour une valeur de B_1 supérieure à 100 μT pour une impulsion de 28 ms. Cette zone est de $2, 5 \pm 0, 4 \text{ kHz}$ pour une binomiale 4-7 de 28 ms dont l'intensité est supérieure à 50 μT . Cette zone fréquentielle est inférieure à 1 kHz pour des binomiales 4-7 plus longues que 52 ms, dans le plan transversal (graphique du haut) et inférieure à 2kHz pour la composante longitudinale.

Une binomiale 1-4-7 de 28 ms permet d'avoir une gamme fréquentielle d'environ $7, 6 \pm 0, 4 \text{ kHz}$ (composante transversale), autour de la fréquence de résonance, sur laquelle les aimantations sont replacées à leur position initiale. Pour une durée de 52 ms, cette gamme

est de $4,0 \pm 0,4 \text{ kHz}$ et de $2,2 \pm 0,4 \text{ kHz}$ pour une durée de 88 ms.

La bino1-4-7 remplit donc mieux les critères énoncés précédemment, même si le critère de 8 kHz de large, n'est pas tout à fait satisfait.

6.3.1.2 Cartographie expérimentale vs. cartographie théorique

Les cartographies acquises sur un échantillon d'eau avec la séquence de RF Profile de Bruker ont été mises en regard des cartographies simulées précédemment, pour les trois binomiales : 1-4-7, 4-7 et 7, sur les figures 6.8. Nous avons volontairement tracé ces deux cartographies en niveau gris pour faciliter la comparaison.

Constat pour chaque type de binomiale

Les binomiales 1-4-7 (figure 6.6) de durées 28 ou 52 ms, ont des comportements similaires quelle que soit l'intensité de B_1 , dans une gamme de $\pm 5 \text{ kHz}$ autour de la fréquence de résonance. Pour une durée de 88ms, les cartographies sont différentes. Celle acquise avec RF-Profile est moins symétrique que celle simulée et nous observons que l'intensité maximale du signal a fortement diminué.

Pour la binomiale 4-7(figure 6.7), nous observons également des différences assez importantes entre les deux cartographies, même pour des durées de RF de 28 et 52 ms. Néanmoins ces binomiales de durées 28 et 52 ms, sont similaires pour de faibles valeurs de B_1 , inférieures à $50 \mu T$.

Nous pouvons presque faire les mêmes observations sur les cartographies acquises pour les binomiales 7, cependant les intensités de B_1 pour lesquelles les cartographies sont assez proches sont inférieures, à peine une dizaine de microtesla. Au-delà de $10 \mu T$, nous observons une augmentation de la bande fréquentielle autour de la fréquence de résonance, sur laquelle les aimantations reviennent à leurs positions initiales, ce que nous attendions initialement en augmentant l'intensité de B_1 . Il semblerait donc que expérimentalement la bino 7 remplisse le critère C.3, pour une intensité de B_1 supérieure à $100 \mu T$, pour une durée de 28 ms et d'environ $150 \mu T$ pour une durée de 88 ms. Ce qui n'est pas visible sur les simulations.

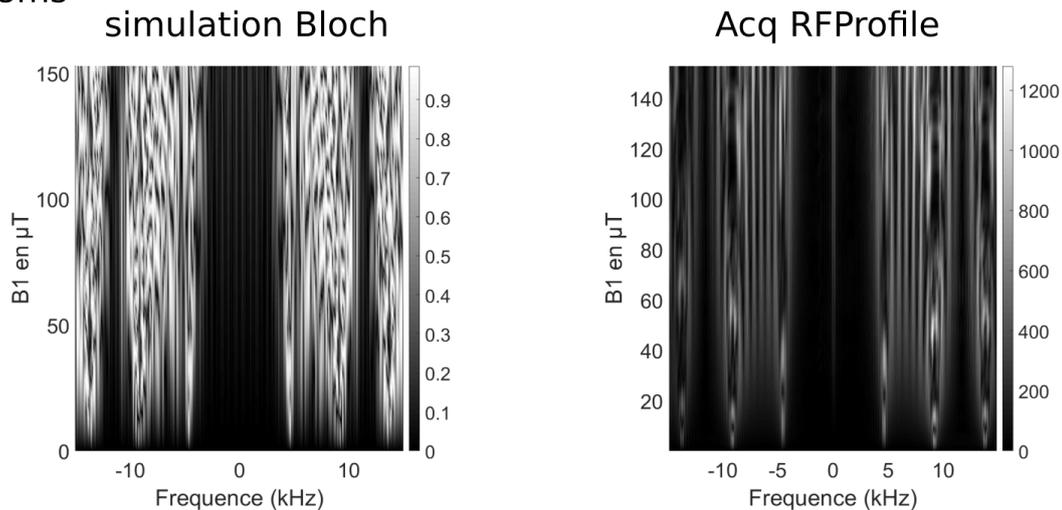
D'après ces résultats expérimentaux, les binomiales 7, à partir d'une certaine valeur de B_1 , et 1-4-7 rempliraient donc bien le critère C.3. Il nous reste à regarder leurs effets dans la séquence de contraste dipolaire.

Discussion autour des différences entre simulations et expériences

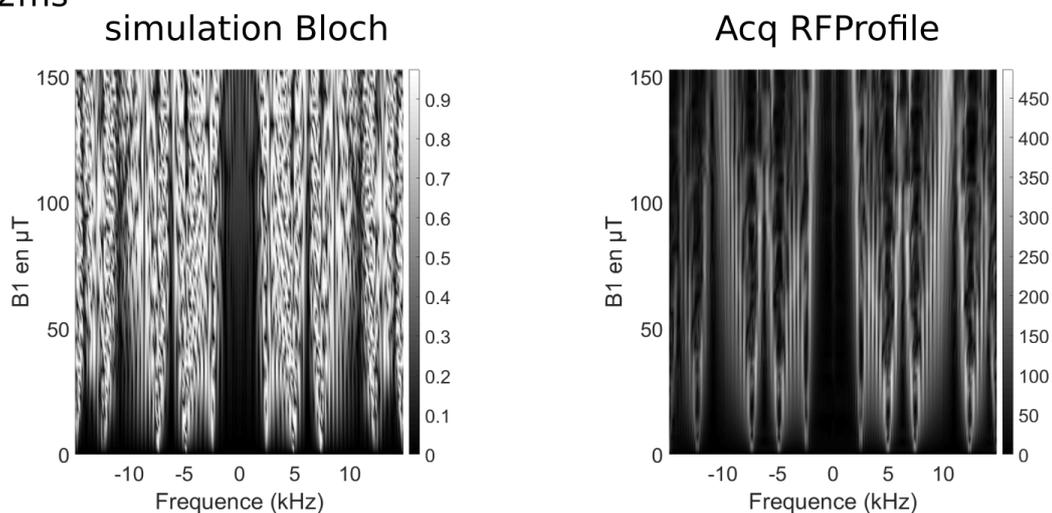
Ces cartographies théoriques et expérimentales, étant très différentes nous avons voulu vérifier quel était l'impact de la relaxation sur les simulations. Nous avons réalisé des simulations 1D, pour une valeur de $B_1 = 50 \mu T$, pour différentes valeurs de T_2 et T_1 . Nous avons pu constater comme nous le présumions, que seule l'intensité était modulée par la prise en compte de ces paramètres. Cet effet sur l'intensité du signal de sortie est d'ailleurs principalement dû à la relaxation T_2 . De plus, nous pouvons noter que l'effet de la relaxation T_2 était déjà visible sur les figures 6.6, 6.7 et 6.8. Sur ces figures deux effets étaient cumulés : relaxation (liée à l'instant de l'observation) et durée de la RF.

bino1-4-7

a. 28ms



b. 52ms



c. 88ms

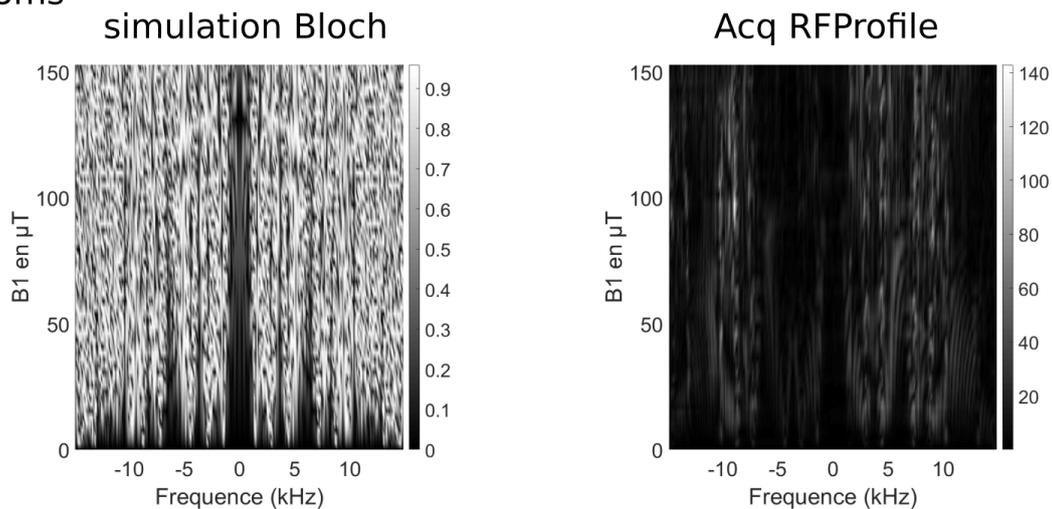
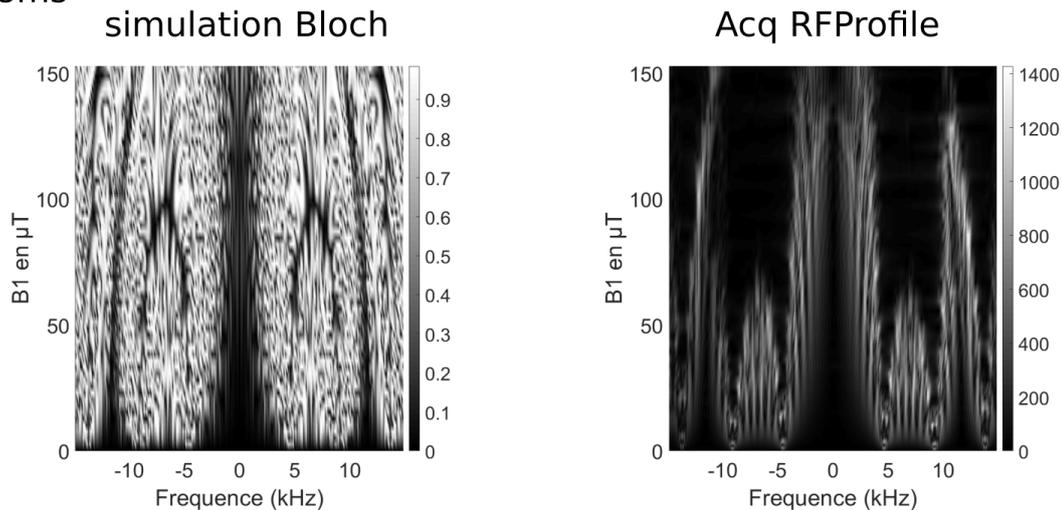


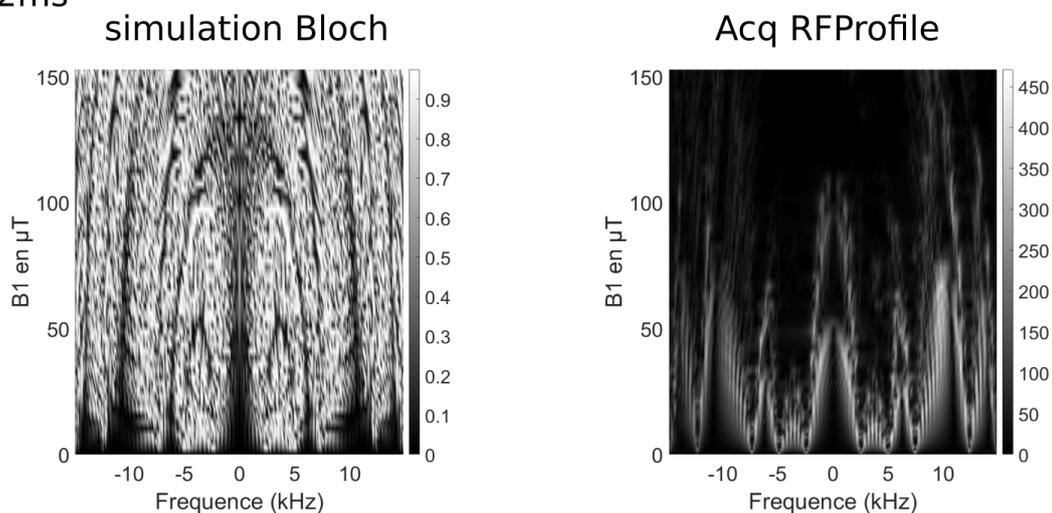
FIGURE 6.6 – Cartographies de déphasage des aimantations sous l'action d'une RF de forme binomiale 1-4-7. Les résultats expérimentaux (droite) sont présentés en vis-à-vis des résultats simulés (gauche) obtenus dans les mêmes conditions que les conditions expérimentales (système initial suivant z , observation dans le plan transverse, même durée et même plage fréquentielle de B_0 et même matrice de 256 et 67 valeurs de B_1 entre 0 et 153 μT).

bino4-7

a. 28ms



b. 52ms



c. 88ms

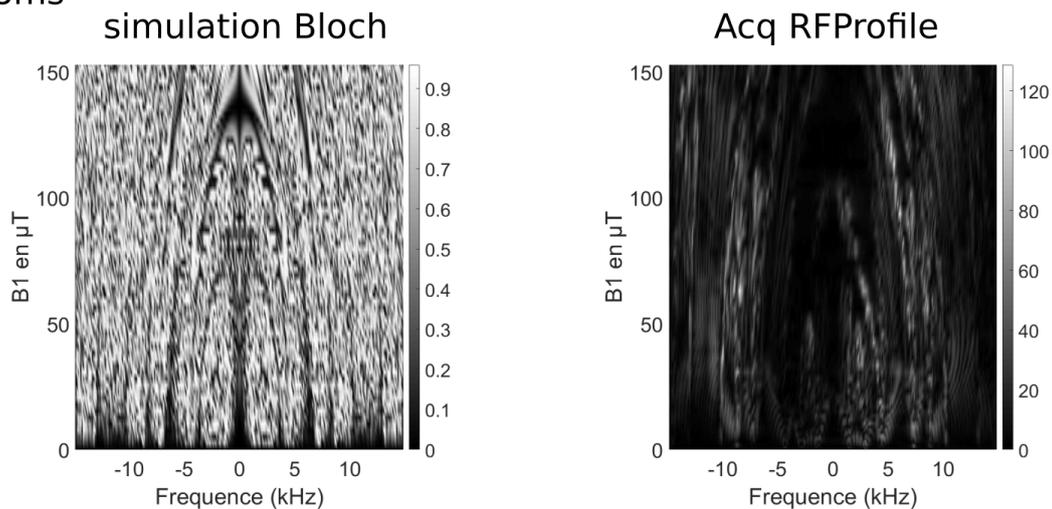
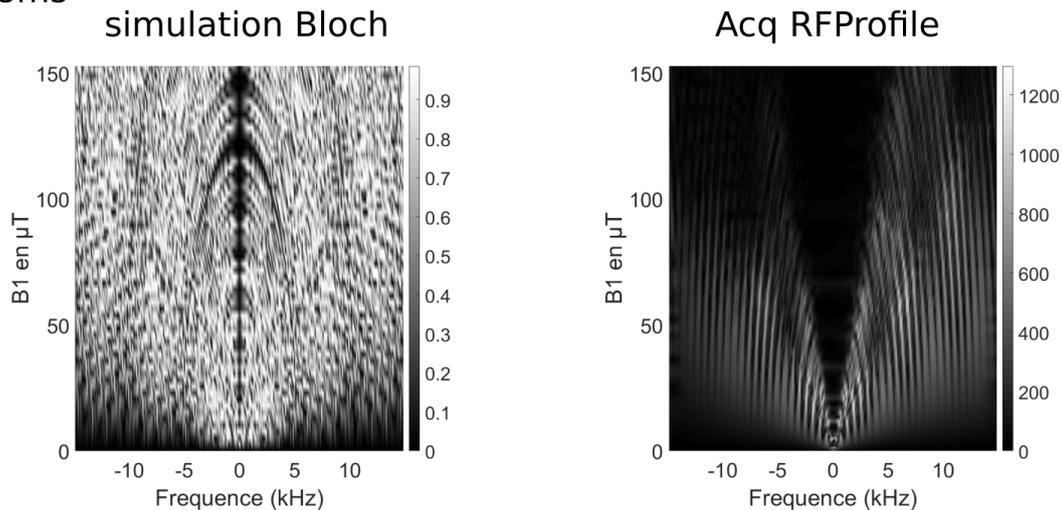


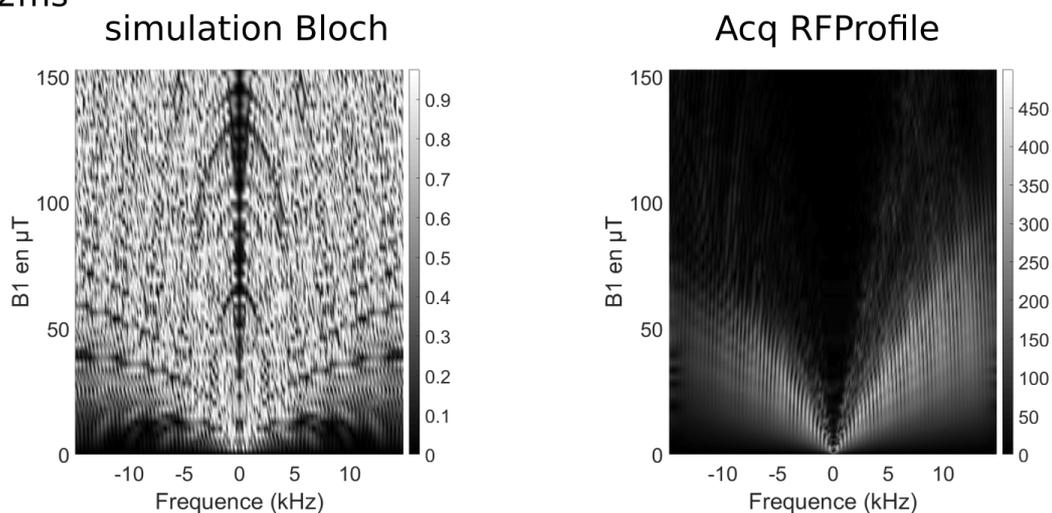
FIGURE 6.7 – Cartographies de déphasage des aimantations sous l'action d'une RF de forme binomiale 4-7. Les résultats expérimentaux (droite) sont présentés en vis-à-vis des résultats simulés (gauche) obtenus dans les mêmes conditions que les conditions expérimentales (système initial suivant z , observation dans le plan transverse, même durée et même plage fréquentielle de B_0 et même matrice de 256 et 67 valeurs de B_1 entre 0 et $153 \mu T$).

bino7

a. 28ms



b. 52ms



c. 88ms

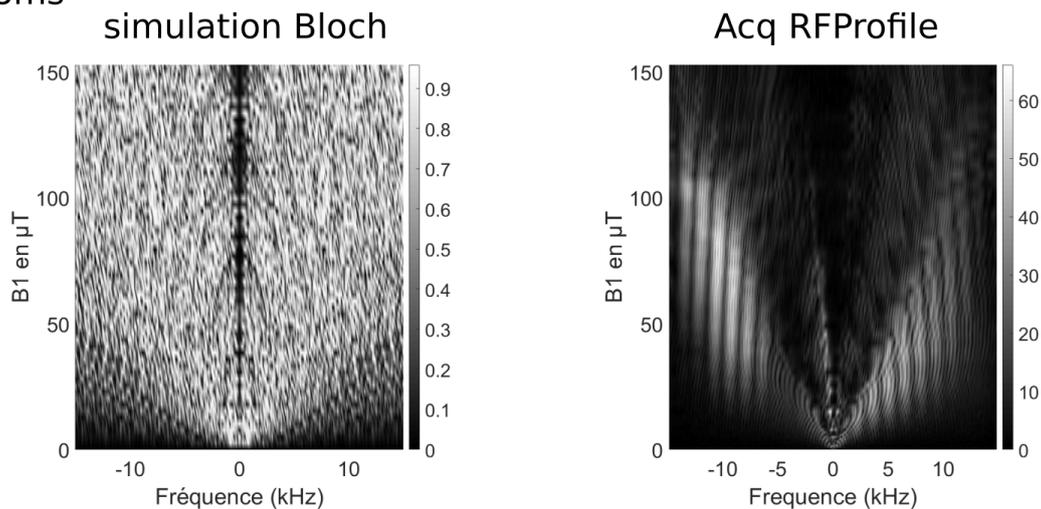


FIGURE 6.8 – Cartographies de déphasage des aimantations sous l'action d'une RF de forme binomiale 7. Les résultats expérimentaux (droite) sont présentés en vis-à-vis des résultats simulés (gauche) obtenus dans les mêmes conditions que les conditions expérimentales (système initial suivant z , observation dans le plan transverse, même durée et même plage fréquentielle de B_0 et même matrice de 256 et 67 valeurs de B_1 entre 0 et $153 \mu T$).

Nous avons donc également testé l'effet de la durée de la RF, en simulation, toujours sur une dimension en réalisant l'acquisition avec RF Profile et en les comparant aux simulations, pour une intensité de $40 \mu T$. Les résultats en annexe p. 201, montrent que plus la durée augmente plus les spectres expérimentaux et simulés, sont différents. Nous observons que la zone fréquentielle dans laquelle les aimantations reviennent à leur position initiale est de plus en plus étroite sur les simulations par rapport aux acquisitions, lorsque la durée augmente. Ce qui nous pousse à conclure que les simulations avec les équations de Bloch ne permettent de bien modéliser notre problème dans le cas d'impulsion longue.

Une hypothèse pour expliquer pourquoi les équations de Bloch ne permettent pas de modéliser correctement ce problème est peut-être que celles-ci ne prennent pas en compte la relaxation qui se produit dans le double repère tournant. Dans le paragraphe 4.2.1, nous avons décrit les phénomènes de relaxation $T_{2\rho}$ et $T_{1\rho}$, qui prennent place dans le double repère tournant, lorsqu'une RF de saturation est appliquée suffisamment longtemps. Cette RF ne maintient pas toutes les aimantations en phase et celles-ci se déphasent de la même manière que cela se produit dans la relaxation transversale, avec B_0 . D'une autre manière elles perdent également leur énergie en $T_{1\rho}$. Une solution pour rendre plus robustes et plus proches de la réalité ces simulations, serait donc peut-être d'ajouter dans les simulations ces paramètres $T_{2\rho}$ et $T_{1\rho}$ dont les expressions sont données au paragraphe 4.2.1.

6.3.2 Résultats des acquisitions avec la séquence de contraste dipolaire

6.3.2.1 Image avec la séquence de contraste dipolaire

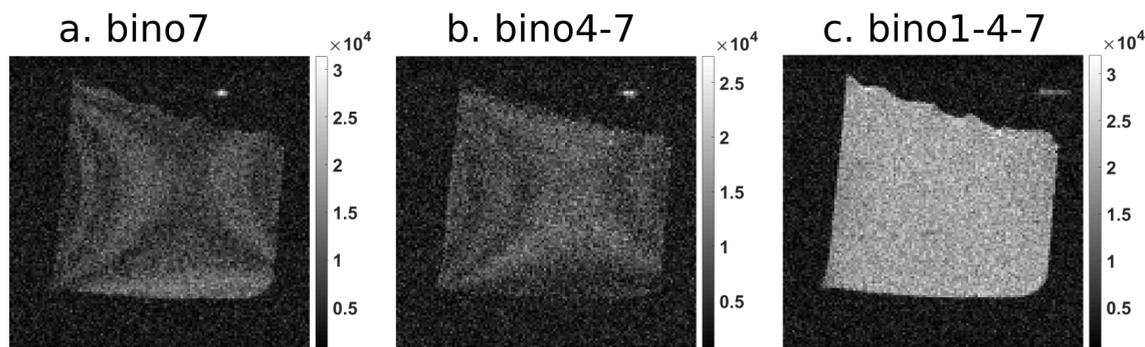


FIGURE 6.9 – Résultats expérimentaux obtenus avec la séquence de contraste dipolaire sur du plastisol 75% standard. Seuls les résultats acquis avec MSE ont été représentés ici pour différentes binomiales. Paramètres d'acquisitions : $6\tau = 77 \text{ ms}$, RF de $\frac{\pi}{2}$ de 0,1ms (BW : 8050 Hz), SL : binomiale 7 (a), 4-7 (b) et 1-4-7(c), $166 \mu T$ (7080 Hz). Antenne 1H (30 mm).

Les dernières acquisitions que nous avons réalisées dans cette étude, sont présentées sur la figure 6.9. Elles ont été obtenues avec la séquence de contraste dipolaire sur du plastisol 75% standard. Nous observons sur l'image a et b des irisations absentes sur l'image c. L'image acquise avec la binomiale 7, présente le plus d'artefacts. Celle acquise avec la binomiale 1-4-7 en présente le moins.

D'après les résultats des simulations précédentes, il semblerait que les impulsions binomiales 1-4-7 sont plus robustes aux inhomogénéités de B_0 , quelle que soit l'intensité de l'impulsion. Ces observations concordent avec les images acquises à l'aide de la séquence

de contraste dipolaire qui ont beaucoup moins d'artefacts qu'avec une binomiale simple.

Ces simulations et les résultats obtenus ci-dessus, nous ont conduits à conclure que la binomiale 1-4-7 était donc l'impulsion idéale pour réaliser des acquisitions avec la séquence de contraste dipolaire. Nous avons donc commencé à utiliser ces impulsions et réaliser des mesures de relaxation.

6.3.2.2 Relaxation avec les séquences de contraste dipolaire

Comparaison entre STE, MSE et SE

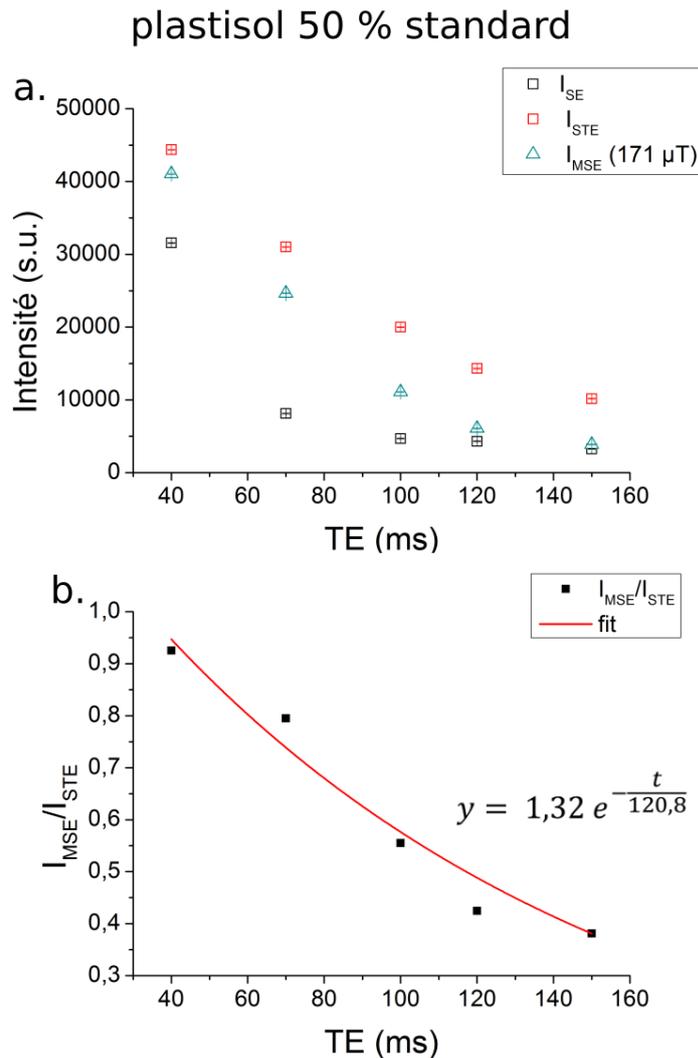


FIGURE 6.10 – **Résultat de l'étude et de la comparaison de la relaxation dans un échantillon homogène de plastisol 50 % standard.** a. Moyenne de l'intensité maximale relevée sur un échantillon homogène de plastisol 50 % standard tracée en fonction du temps d'évolution 6τ . b. rapport du signal acquis avec l'écho magique sur l'écho stimulé (§ 4.2.1). Paramètres d'acquisitions : STE :RF de $\frac{\pi}{2}$ de 0,1 ms, MSE : RF de $\frac{\pi}{2}$ de 0,1 ms, (BW : 8050 Hz), SL : binomiale 1-4-7. Antenne 1H (30 mm).

Les études de l'intensité du signal pour différents temps d'évolution sur différents échantillons de plastisol sont présentées sur les figures 6.10 et 6.11. Nous observons sur ces graphiques que les valeurs de I_{STE} et I_{MSE} sont assez proches et que $I_{MSE} > I_{STE}$ quel que soit le temps d'évolution. Néanmoins en comparant ces résultats aux comportements

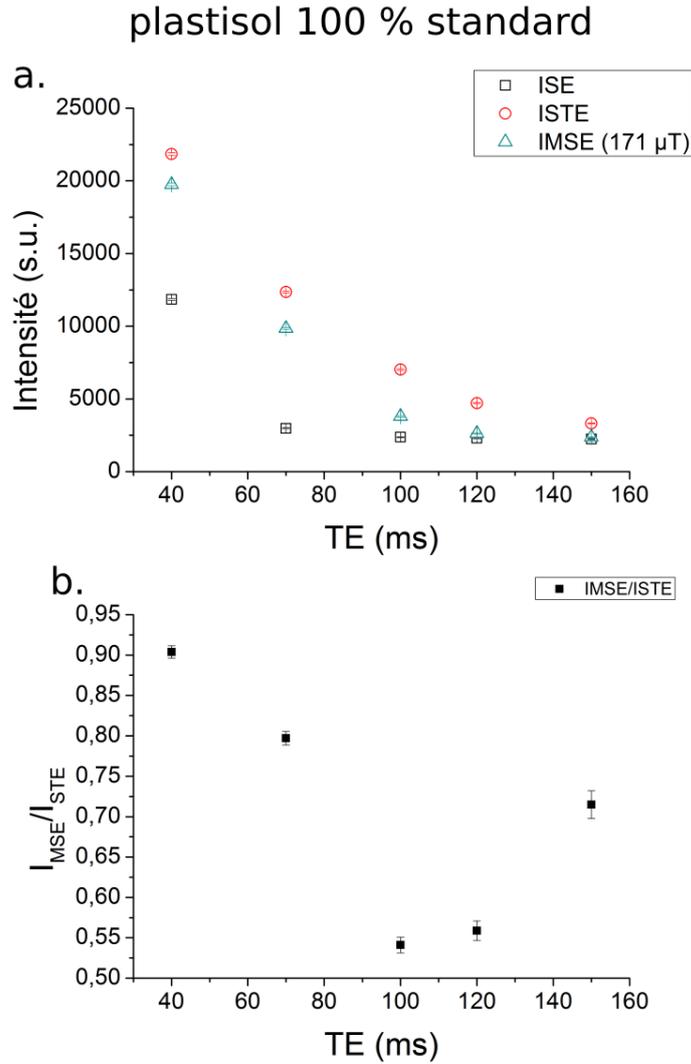


FIGURE 6.11 – **Résultat de l'étude et de la comparaison de la relaxation dans un échantillon homogène de plastisol 100 % standard.** a. Moyenne de l'intensité maximale relevée sur un échantillon homogène de plastisol 100 % standard tracé en fonction du temps d'évolution 6τ . b. rapport du signal acquis avec l'écho magique sur l'écho stimulé (§ 4.2.1). Paramètres d'acquisitions : STE : RF de $\frac{\pi}{2}$ de 0,1 ms, MSE : RF de $\frac{\pi}{2}$ de 0,1 ms, (BW : 8050 Hz), SL : binomiale 1-4-7. Antenne 1H (30 mm).

théoriques du signal dans chacune des séquences, nous observons un cas s'approchant de celui représenté sur la figure 4.18.h.

Nous avons également défini au chapitre 4 le comportement du signal au cours du temps vis à vis de la relaxation dans les différentes séquences MSE, SE et STE. Nous avons montré que nous pouvions avoir accès à la relaxation dans le double repère tournant en comparant I_{MSE} et I_{STE} . Ainsi le rapport entre ces deux grandeurs donne :

$$\frac{I_{MSE}}{I_{STE}} = \frac{S_0 e^{-\frac{t}{T_{2MSE}}}}{\frac{S_0}{2} e^{-\frac{t}{T_{2STE}}}} \quad (6.1)$$

$$= 2e^{-\frac{t}{T_p}}. \quad (6.2)$$

Nous nous attendons donc à voir un comportement en exponentiel pour ce rapport. Néanmoins si nous comparons ce modèle avec les résultats tracés sur les figures 6.10.b et

6.11.b, nous observons que le comportement réel s'éloigne de la théorie.

Effet de l'intensité de l'impulsion de saturation

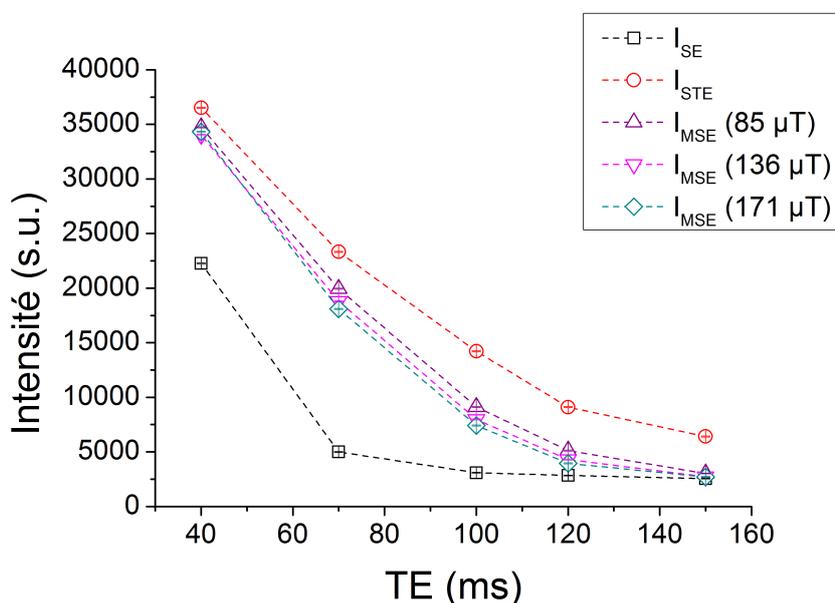


FIGURE 6.12 – **Résultat de l'étude et de la comparaison de la relaxation dans un échantillon homogène de plastisol 75 % standard.** La moyenne de l'intensité maximale relevée sur un échantillon homogène de plastisol 75 % standard est tracée en fonction du temps d'évolution 6τ pour différente séquence. Paramètres d'acquisitions : STE : RF de $\frac{\pi}{2}$ de 0,1 ms, MSE : RF de $\frac{\pi}{2}$ de 0,1 ms, (BW : 8050 Hz), SL : binomiale 1-4-7, avec différentes intensité (85, 136, 171 μT). Antenne 1H (30 mm).

Nous avons alors regardé l'effet sur ces courbes de l'intensité de la SL (figure 6.12). Nous avons remarqué qu'avec une intensité de 85 μT la valeur du signal acquis était plus importante qu'avec une intensité plus grande pour des temps d'évolution supérieurs à 50 ms. Notons aussi qu'à 100 ms et 120 ms l'intensité de l'écho (signal acquis) est plus faible avec une intensité de 171 μT qu'avec une intensité de SL plus faible. Nous nous attendions à observer un signal qui augmente lorsque l'intensité de la RF augmente, d'après la théorie de Redfield (modulation de l'interaction dipolaire).

Nous avons essayé d'expliquer ce comportement afin de cloisonner l'effet de la SL sur le signal. Nous nous sommes alors demandés, si ce comportement pouvait avoir un lien avec le gradient appliqué simultanément à la RF.

Nous avons donc voulu investiguer plus en détail le comportement des aimantations en l'absence de gradients, afin de voir si leurs effets pouvaient influencer le comportement de l'intensité de l'écho. Nous avons pour cela développé une séquence de spectroscopie présentée dans le chapitre suivant et nous avons pu isoler le problème associé à ces impulsions binomiales composées responsables de ces défauts dans les relaxations.

Conclusion

Dans ce chapitre nous avons pu énoncer les trois critères que la RF de saturation, utilisée dans la séquence MSE d'imagerie, devait vérifier pour être efficace. Nous avons

montré dans une étude expérimentale et théorique que les RF de saturation de forme binomiale pouvaient être utilisées dans cette séquence.

Nous avons notamment observé que les binomiales composées étaient plus robustes aux inhomogénéités de B_0 en corrigeant suivant trois ordre de grandeurs, les déphasages qu'elles induisent. Elles étaient donc plus adaptées pour être utilisées dans cette séquence. Leur utilisation a permis de faire disparaître les artefacts d'irisation sur les images acquises avec la séquence de contraste dipolaire.

Néanmoins, l'effet de la RF de saturation sur le signal acquis ne vérifie pas tout à fait la théorie. En effet, l'augmentation de l'intensité de celle-ci fait diminuer légèrement le signal observé. Simultanément à cette RF, un gradient est appliqué continuellement, ce qui pourrait avoir un effet sur le déphasage des aimantations et donc sur le signal observé.

Dans ce chapitre nous avons également identifié que les simulations avec les équations de Bloch classiques ne permettaient pas de modéliser correctement le comportement des aimantations avec des RF de saturation aussi longues que celles que nous utilisons. Nous avons proposé, sans avoir le temps de l'appliquer, que la prise en compte des temps de relaxation dans le double repère tournant puisse permettre de corriger au moins en partie ce problème.

Les investigations de cette partie ont mis en lumière des incohérences par rapport à la théorie sur la relaxation du signal. Dans le chapitre suivant, nous regarderons l'effet de la RF seule, afin de vérifier que le gradient n'a pas d'impact sur celle-ci.

Troisième partie

Déconstruction de la séquence de contraste dipolaire d'imagerie et mises en perspectives

La séquence de contraste dipolaire a montré, au cours des expériences précédentes, qu'elle était compliquée à mettre en oeuvre. Elle nécessite l'usage d'une impulsion de saturation, qui rend son exécution compliquée pour faire de l'imagerie dans le schéma choisi initialement. L'application de la SL et d'un gradient simultané complique l'interprétation des défauts, car le problème peut être multifactoriel. Une solution est donc de simplifier la séquence en s'affranchissant des gradients. Nous avons choisi d'étudier une séquence MSE de spectroscopie, ressemblant à celles de la littérature, vue au chapitre 3.

Les objectifs de cette troisième partie sont de proposer une interprétation des défauts que nous observons avec la séquence de contraste dipolaire du laboratoire et de proposer des alternatives à cette séquence.

Nous détaillerons dans le chapitre 7 une étude sur l'effet des binomiales dans la séquence spectroscopique. Nous présenterons ensuite dans le chapitre 8 les résultats que nous obtenons avec une binomiale 1, afin de nous rapprocher encore de ce qui se fait dans la littérature. Nous donnerons pour finir dans le dernier chapitre les perspectives de ce travail de thèse.

Chapitre 7

MSE en spectroscopie

Introduction

Afin d'identifier les causes des défauts d'intensité sur les courbes de relaxation du chapitre 6, nous avons proposé de simplifier la séquence de contraste dipolaire. Nous avons alors supprimé les gradients dans la séquence MSE, pour isoler le défaut venant de ce paramètre. Celle-ci se rapproche ainsi des cas initiaux relevés dans la littérature. Néanmoins l'étude de l'effet des binomiales dans la séquence MSE spectroscopique n'a à notre connaissance pas été regardé.

C'est pourquoi l'objectif de ce chapitre est donc de mener une étude avec une séquence MSE spectroscopique en utilisant différentes binomiales. Cette mise en oeuvre doit permettre de visualiser l'effet de la forme, l'intensité et la durée de l'impulsion de saturation sur l'intensité et la forme de l'écho.

Dans le premier paragraphe, nous décrirons d'une part la séquence MSE spécialement implémentée pour cette étude, et les paramètres d'acquisitions d'autre part. Puis dans le deuxième paragraphe nous décrirons les résultats obtenus avec cette séquence. Dans la troisième partie nous proposerons une discussion autour de l'effet de la forme des binomiales sur les résultats acquis avec cette séquence.

7.1 Séquence MSE de spectroscopie

7.1.1 Séquence de contraste dipolaire spectroscopique

Nous avons développé une séquence spectroscopique (figure 7.1), presque identique en tous points à la séquence MSE présente dans la séquence de contraste dipolaire. Elle a été implémentée en supprimant les gradients et en débutant l'acquisition immédiatement après la dernière impulsion de $\frac{\pi}{2}$. Cette séquence a été développée en deux versions pour vérifier les hypothèses avancées précédemment sur l'effet des phases des impulsions. Une version générique a été représentée sur la figure 7.1. Ainsi en fonction des cas nous utiliserons ces séquences avec les enchaînements de phases $\phi_1 = x$, $\phi_2 = x$, $\phi_3 = y$ et $\phi_4 = x$ que nous appellerons enchaînement A et l'enchaînement B : $\phi_1 = x$, $\phi_2 = x$, $\phi_3 = x$ et $\phi_4 = x$.

L'intérêt de cette sélection de phases a été indiqué au chapitre 4 dans le paragraphe 4.2.1. En effet nous avons observé qu'en fonction des phases appliquées, il était possible d'avoir accès respectivement à : $T_{2\rho H_d}$ seul ou $T_{2\rho H_d}$ et $T_{1\rho H_d}$ simultanément.

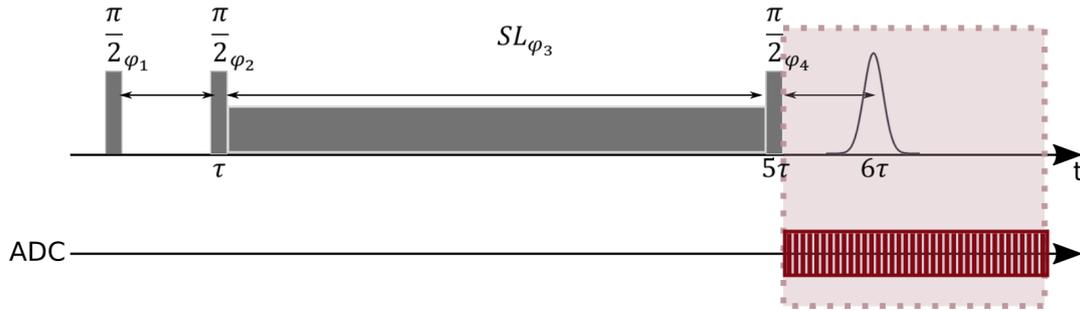


FIGURE 7.1 – **Séquence MSE spectroscopique.** Cette séquence est conçue comme la séquence MSE utilisée en imagerie mais ne contient aucun gradient. L’acquisition débute juste après la dernière RF de $\frac{\pi}{2}$ et dure pendant 140 ms.

Dans la séquence MSE que nous utilisons, la durée TB est imposée par TE. En effet pour pouvoir annuler H_D au moment de l’observation de l’écho, il nécessaire que TB soit égale à $\frac{2}{3}TE$. Pour finir la durée d’ouverture de l’ADC pour ces acquisitions est de 143 ms.

7.1.2 Cas particulier de la séquence spectroscopique

TE (ms)	TB (ms)	Echos STE (ms)	Echos 2 (ms)	Echos 3 (ms)	Echos 4(ms)
	$= \frac{2}{3}TE$	$T_{EcSte} = \frac{TE}{6}$	$T_{Ec2} = TB - \frac{TE}{6}$	$T_{Ec3} = TB$	$T_{Ec4} = TB + \frac{TE}{6}$
35	23,3	5,8	17,5	23,3	29,2
42,7	28,5	7,1	21,4	28,5	35,6
52,1	34,7	8,7	26,1	34,7	43,4
63,6	42,4	10,6	31,8	42,4	53,0
77,6	51,7	12,9	38,8	51,7	64,7
94,7	63,1	15,8	47,4	63,1	78,9
115,6	77,0	19,3	57,8	77,0	96,3
141,0	94,0	23,5	70,5	94,0	117,5
172,1	114,7	28,7	86,0	114,7	143,4
210,0	140,0	35,0	105,0	140,0	175,0

TABLEAU 7.1 – **Instants d’observation des différents échos générés avec une séquence de contraste dipolaire spectroscopique avec une impulsion bloquante nulle.** Les durées indiquées dans le tableau sont calculées en prenant pour instant initial, la fin de la dernière impulsion de $\frac{\pi}{2}$ dans la séquence, notées TX sur la figure 7.1 (avec X = EcSte, Ec2, Ec3 et Ec4).

L’acquisition avec la séquence de contraste dipolaire spectroscopique, permet d’obtenir le signal de tout l’échantillon, sans sélection de tranche, ni de voxel. Le signal est acquis juste après la dernière impulsion.

Si l’intensité de l’impulsion bloquante est nulle, cette séquence est une séquence d’écho stimulé classique, comme nous l’avons évoqué au chapitre 4. L’étude des diagrammes de déphasages [43] prédit que 4 échos peuvent être observés après la dernière impulsion de $\frac{\pi}{2}$. Un tableau récapitulatif (tableau 7.1) répertorie la position des échos (TX) en fonction des temps d’évolution (TE = 6τ) et de la durée entre les deux RF de $\frac{\pi}{2}$ (TB). Le temps

d'évolution est défini entre la première impulsion et l'observation de l'écho stimulé.

Nous nous attendons dans le cas de la séquence MSE à observer la disparition des échos autres que l'écho stimulé. En effet si la valeur de l'impulsion bloquante est suffisamment intense, ces échos disparaissent, car le sandwich fait tourner en moyenne les aimantations de $\pi + 2n\pi$ rad (chapitre 4). Cette impulsion composite $\frac{\pi}{2} - 2n\pi - \frac{\pi}{2}$ donne un écho de Hahn proche de celui observé avec une séquence d'écho de spin. Le seul écho observé, dans ce cas, se situe donc à un temps d'évolution de 6τ .

En résumé au-delà d'une certaine valeur nous devons observer une transition entre une séquence d'écho stimulé (multiples échos) et une séquence d'écho de spin (un seul écho).

7.1.3 Protocole et analyse

7.1.3.1 Protocole des acquisitions

Les acquisitions à l'aide de la séquence spectroscopique sont réalisées pour des durées entre 35 ms et 210 ms (indiquées dans le tableau 7.1), et différentes intensités de l'impulsion de saturation $0 \mu T$ (0 Hz) à $167 \mu T$ (7130 Hz). Les impulsions binomiales utilisées pour cette étude sont : bino 7, 12, 4-7 et 1-4-7.

Le fantôme utilisé est un échantillon de plastisol¹ cubique de 2,5 à 2,7cm de côté, composé de 75% en masse de solution standard et 25% en masse de solution adoucissante.

7.1.3.2 Analyse des acquisitions

Les spectres temporels acquis avec la séquence spectroscopique, sont extraits des fichiers Bruker à l'aide de Matlab®. Tous les spectres acquis pour différentes valeurs B_1 sont ensuite affichés sur le même graphique.

Les valeurs maximales des échos situés à 6τ sont relevées et donnent lieu à des courbes représentant l'intensité maximale de l'écho stimulé, en fonction de la valeur de l'intensité de l'impulsion radiofréquence. Ces courbes permettent notamment de regarder l'efficacité de l'impulsion RF dans la séquence MSE.

La deuxième partie de l'analyse concerne l'étude de la relaxation du maximum de l'écho. Ainsi en relevant les maxima d'intensité du pic appelé STE pour différents temps d'évolution, il est possible d'avoir accès à la relaxation du signal sur un échantillon de plastisol.

7.2 Résultats avec la séquence MSE de spectroscopie

7.2.1 Résultats bruts

Cas de la séquence d'écho stimulé

Les graphiques des figures 7.2, 7.3 et 7.4 représentent les signaux acquis avec la séquence MSE spectroscopique utilisant des impulsions binomiales comme RF de saturation.

1. Polymère produit par plastileure.

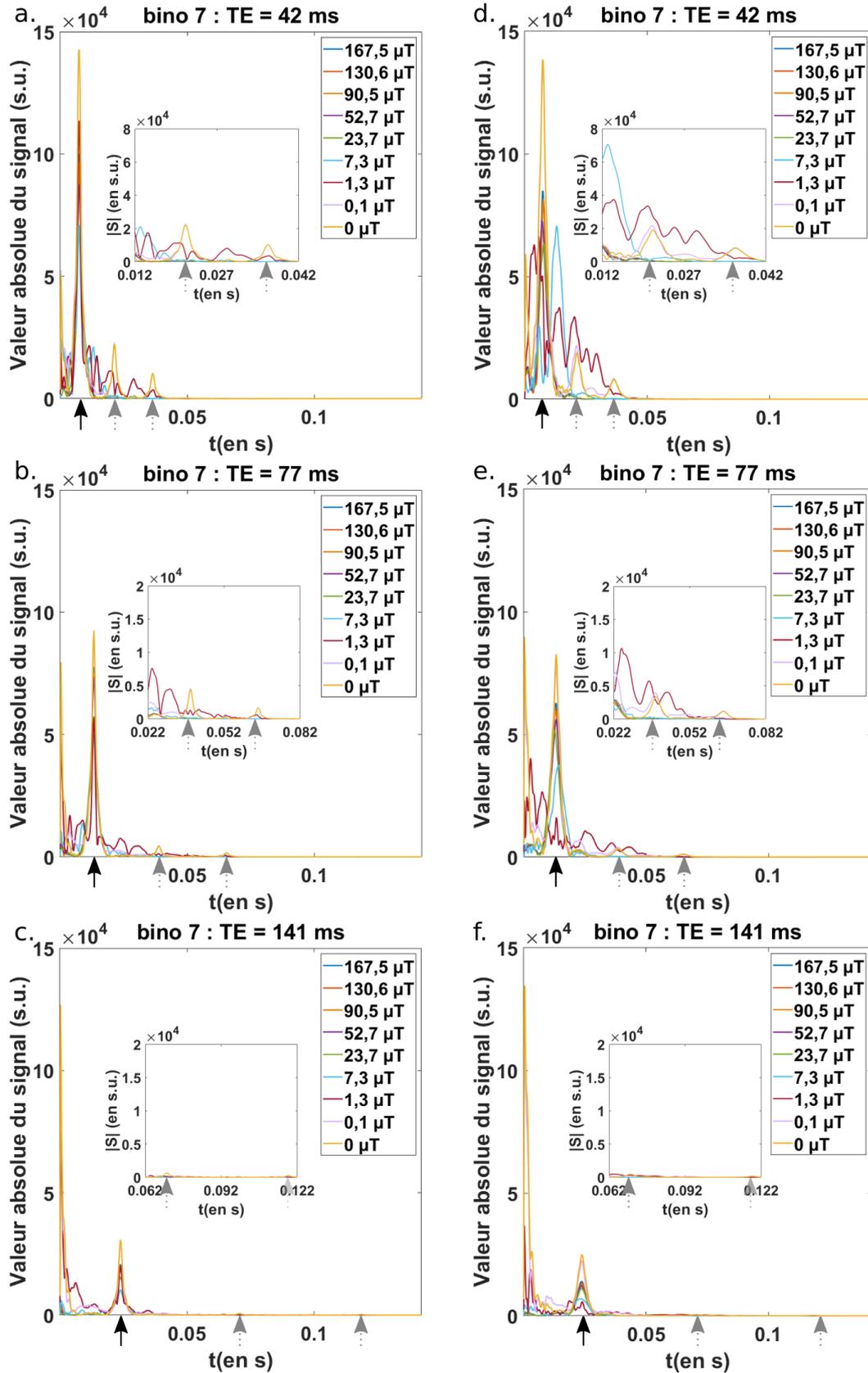


FIGURE 7.2 – Résultats obtenus avec la séquence de contraste dipolaire spectroscopique, avec une impulsion binomiale 7, pour différentes intensités de SL et différentes durées. Les graphiques a-c ont été obtenus avec un enchaînement d'impulsion A $\frac{\pi}{2}_X - \frac{\pi}{2}_X - SL_Y - \frac{\pi}{2}_X$ et d-f avec l'enchaînement B $\frac{\pi}{2}_X - \frac{\pi}{2}_X - SL_X - \frac{\pi}{2}_X$. La flèche pleine indique l'écho stimulé à 6τ et les flèches grises en pointillé les échos 2 et 4.

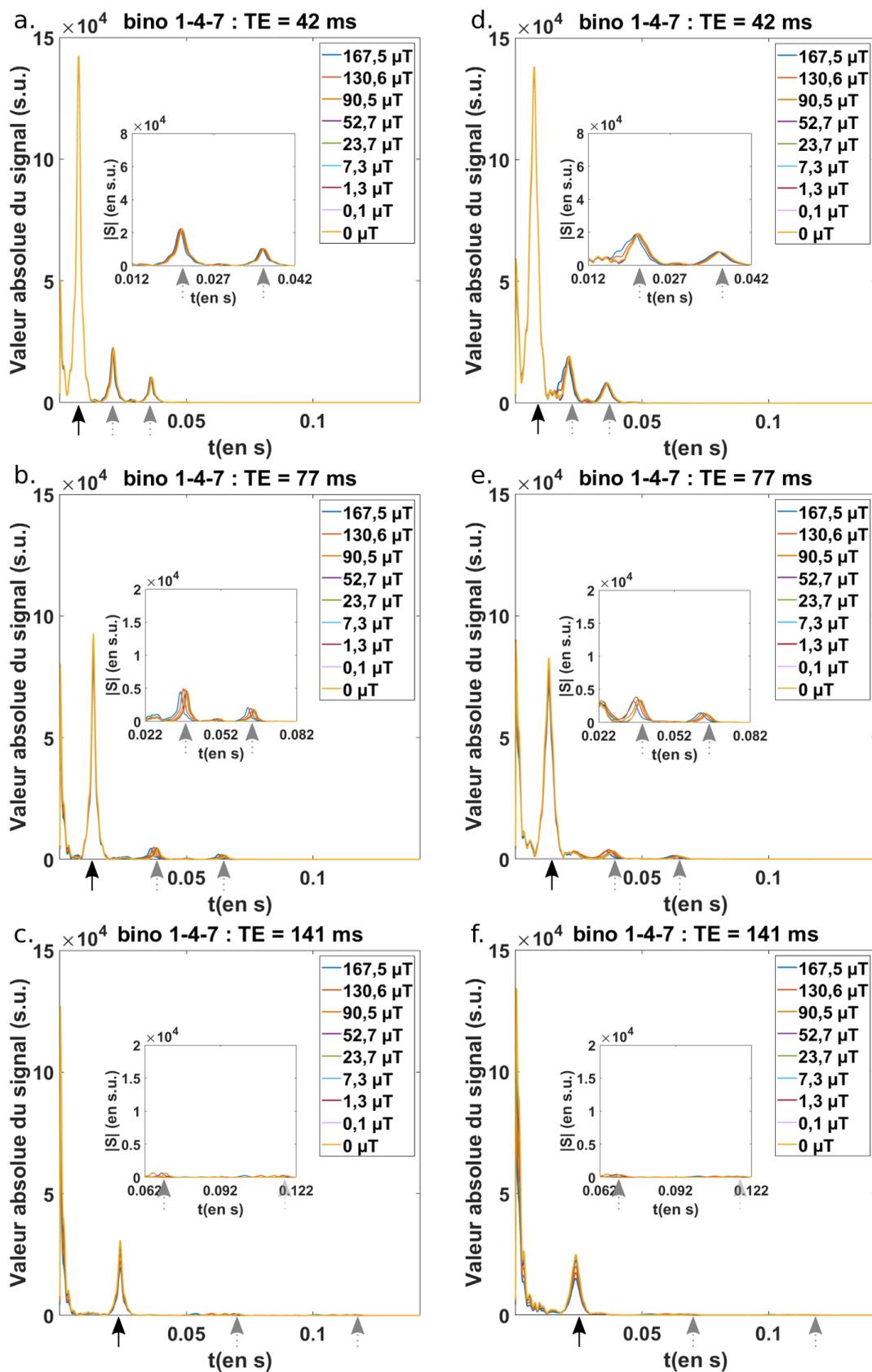


FIGURE 7.3 – Résultats obtenus avec la séquence de contraste dipolaire spectroscopique, avec une impulsion binomiale 1-4-7, pour différentes intensités de SL et différentes durées. Les graphiques a-c ont été obtenus avec un enchaînement A d'impulsion $\frac{\pi}{2}_X - \frac{\pi}{2}_X - SL_Y - \frac{\pi}{2}_X$ et d-f avec l'enchaînement B $\frac{\pi}{2}_X - \frac{\pi}{2}_X - SL_X - \frac{\pi}{2}_X$. La flèche pleine indique l'écho stimulé à 6τ et les flèches grises en pointillé les échos 2 et 4.

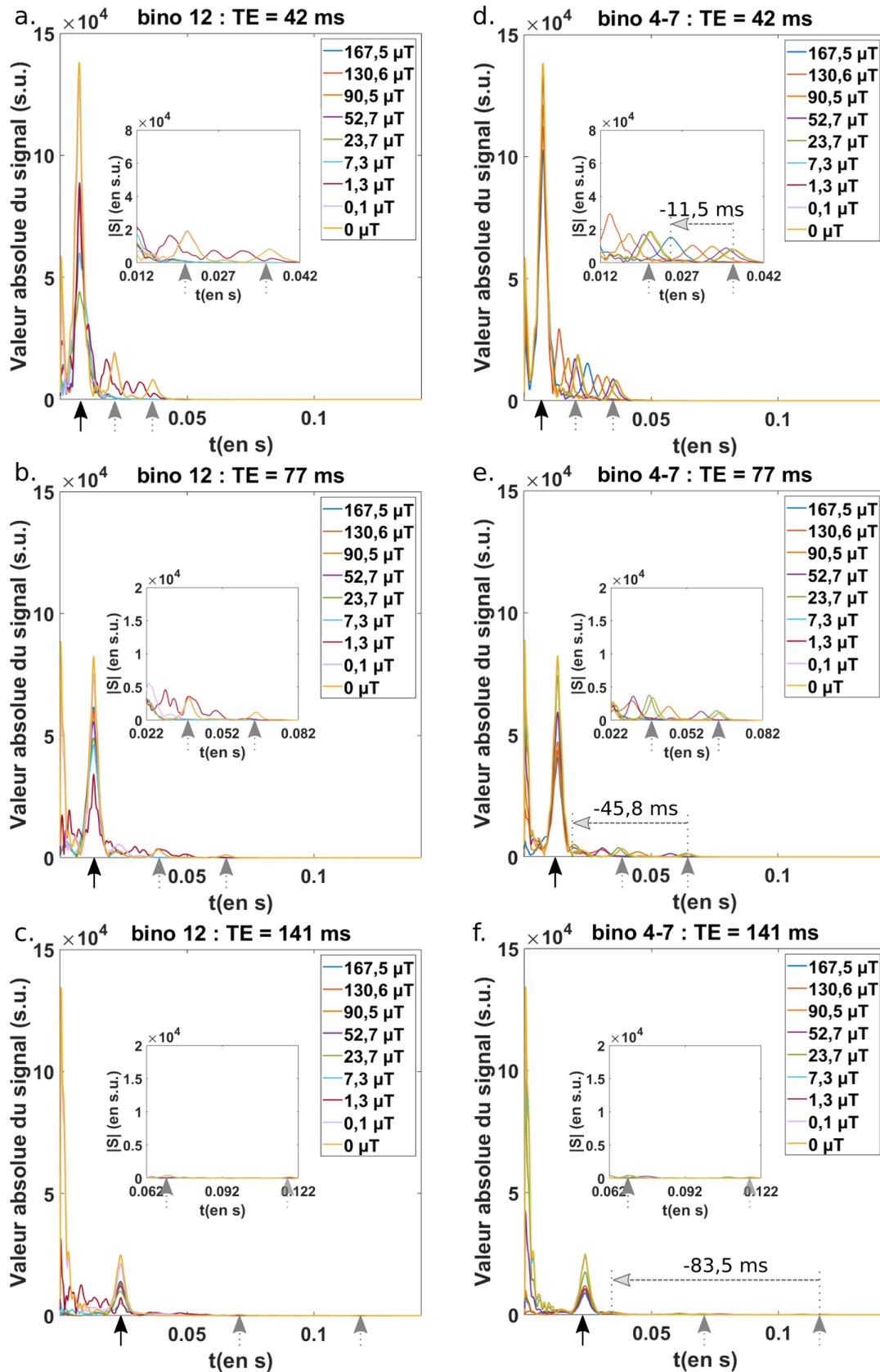


FIGURE 7.4 – Résultats obtenus avec la séquence MSE spectroscopique, avec des impulsion binomiales simple et composée, pour différentes intensités de SL et différentes durées. Les graphiques ont été obtenus avec un enchaînement B d'impulsion $\frac{\pi}{2}_X - \frac{\pi}{2}_X - SL_X - \frac{\pi}{2}_X$ avec une impulsion binomiale 12 (a-c) ou une impulsion binomiale 4-7 (d-e). La flèche pleine indique l'écho stimulé à 6τ et les flèches grises verticales en pointillé les échos 2 et 4. La flèche horizontale indique le décalage de l'écho 4 pour un B1 de 167 μT .

Les courbes obtenues pour un $B_1 = 0 \mu T$ (courbe jaune) sont les cas correspondant à la séquence d'écho stimulé (§ 7.1.2). Sur ces courbes, nous observons trois des quatre échos attendus par la théorie et décrits dans le tableau 7.1.

L'écho de « Hahn » stimulé est clairement identifiable sur tous les graphiques quel que soit le temps d'écho et est indiqué par une flèche pleine.

Les échos 2 et 4 sont également observés et pointés par les flèches grises en pointillé. Un zoom est réalisé sur ces deux échos dans les encadrés au centre des graphiques. Ceux-ci se sont presque évanouis pour $TE = 141 \text{ ms}$ (figure 7.4.c).

Sur la première partie du spectre ($t < 5 \text{ ms}$), nous visualisons la fin de la fid induite par la dernière RF de $\frac{\pi}{2}$.

Effet des phases des impulsions

Nous observons, sur les figures 7.2 et 7.3, que la valeur maximale de l'écho de « Hahn » ou de l'écho stimulé (STE) est plus grande avec l'enchaînement de phase A, qu'avec l'enchaînement B. Nous observons sur ces figures que cet écart croît pour chaque binomiale avec la durée de l'impulsion ($\propto 6\tau$). C'est également observable pour la séquence d'écho stimulé.

La largeur à mi-hauteur de l'écho STE est plus grande dans le cas de l'enchaînement A, qu'avec l'enchaînement B. Ceci est particulièrement visible sur les échos STE et magiques de la figure 7.3 (a, d). En particulier pour une séquence d'écho stimulé, elle est de $0,020 \pm 0,002 \text{ ms}$ avec l'enchaînement A et de $0,057 \pm 0,002 \text{ ms}$ avec l'enchaînement B.

Positions des échos pour différentes intensités de B_1

Nous observons que la réponse n'est pas la même d'une binomiale à l'autre. Sur la gamme $[0; 167,5 \mu T]$ les échos 2 et 4 disparaissent, à partir d'une certaine intensité de B_1 , sur les courbes acquises avec l'impulsion SL de type bino 7 (figure 7.2). Seul l'écho de Hahn et la fid de la dernière $\frac{\pi}{2}$ restent présents avec cette binomiale simple pour une intensité supérieure à $24 \mu T$ (1010 Hz). La même observation peut être faite pour une binomiale 12 (figure 7.4.a-c).

Pour des valeurs inférieures de B_1 , les signaux recueillis présentent de multiples pics ou massifs, qui se rapprochent temporellement de l'écho STE plus la valeur de l'intensité de la RF est élevée.

Avec la bino 4-7, nous observons sur le graphique 7.4.d acquis avec un temps d'échos de 42 ms, et une intensité B_1 égale à $23,7 \mu T$ (1011 Hz), que le maximum du pic de l'« écho 4 » se décale de 0,3 ms vers la gauche par rapport à celui de la courbe jaune ($B_1 = 0 \mu T$). Ce décalage s'accroît pour des valeurs plus élevées de B_1 . Ainsi pour $B_1 = 167 \mu T$ (7130 Hz), le dernier pic est décalé de -11,5 ms soit un décalage relatif par rapport à la position de l'écho de 32 %. Ce pic est également plus intense que ces homologues pour des RF différentes.

Nous observons le même phénomène de décalage pour des valeurs de temps d'écho plus élevées. Pour un temps d'écho de 77 ms et une intensité B_1 de $167 \mu T$ (7130 Hz) le décalage du dernier pic sur le spectre est de $-45,8 \pm 0,6 \text{ ms}$ (décalage relatif : 70 %), alors qu'il est de $-83,5 \text{ ms} \pm 0,6 \text{ ms}$ (décalage relatif : 71 %) avec le même B_1 appliqué pendant 94 ms (soit un $6\tau = 141 \text{ ms}$).

Ces décalages sont moins visibles avec la bino 1-4-7, car ceux-ci sont plus faibles. Le

décalage temporel, pour un B_1 de 7144Hz et une durée 6τ de 77 ms, est de $-3,3 \pm 0,6$ ms. Pour 141 ms le décalage est un peu plus grand, $-17,5 \pm 0,6$ ms.

Amplitude de l'écho de Hahn

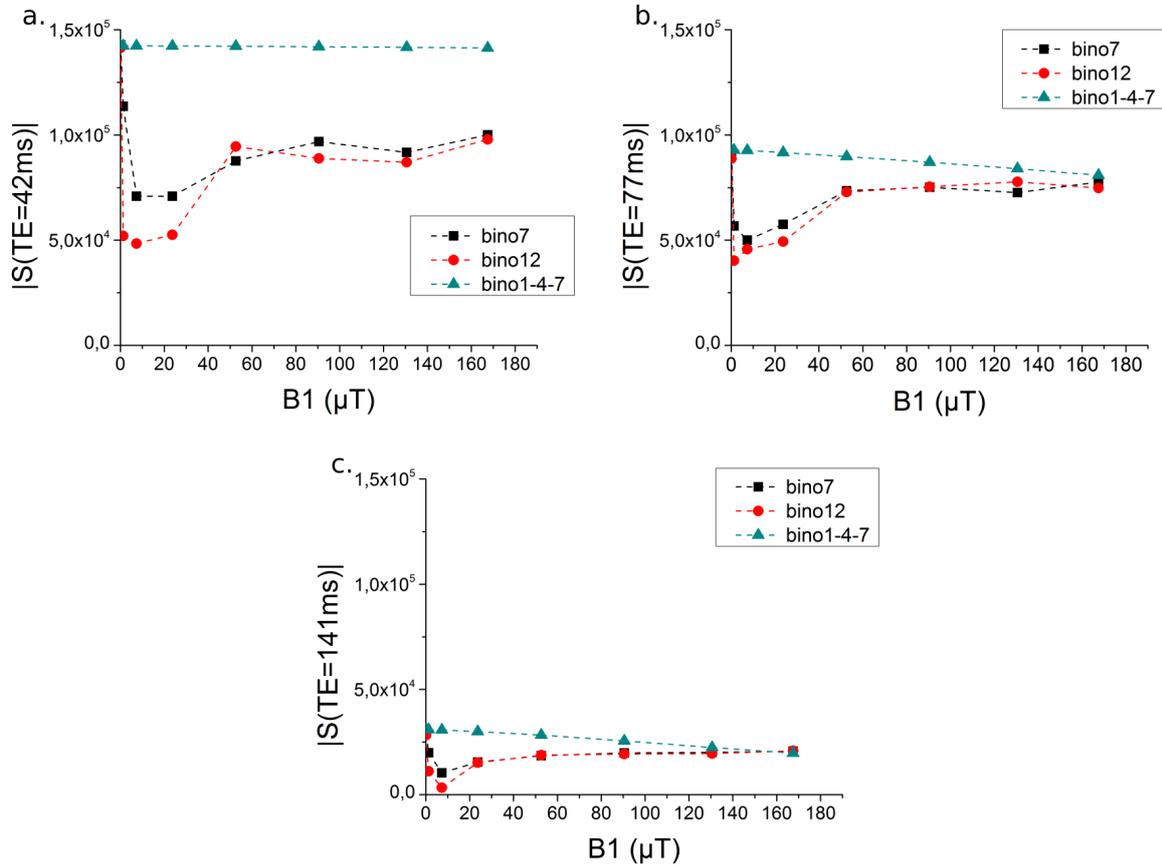


FIGURE 7.5 – Amplitude de l'écho en fonction de l'intensité de la SL pour différentes binomiales. Les acquisitions ont été faites pour différents temps d'évolution (6τ) : 42 ms (a), 77 ms (b) et 141 ms (c), avec une séquence dans l'enchaînement A.

L'intensité de l'écho de Hahn est tracée en fonction de la valeur de B_1 de la RF sur la figure 7.5. L'amplitude de ce pic diminue lorsque la valeur de la RF augmente pour une binomiale composée, de type 1-4-7. Elle diminue même plus fortement lorsque la durée de la RF augmente (b et c).

Pour des binomiales simples (bino 7 et 12), l'intensité diminue puis augmente à nouveau, mais elle reste plus faible que celle obtenue avec un B_1 de $0 \mu T$. Le minimum d'intensité de l'écho est plus faible avec une binomiale 12, qu'avec une binomiale 7. Avec ces deux binomiales, la valeur de l'écho tend vers $9,5 \cdot 10^4$ pour une durée de 42 ms, $7,5 \cdot 10^4$ pour une durée de 77 ms et $2,0 \cdot 10^4$ pour une durée de 141 ms. Ces valeurs sont atteintes à partir d'un B_1 d'environ 65 μT pour 42 ms, 55 μT pour 77 ms et 50 μT pour 94 ms.

7.2.2 Résultats de la relaxation avec la séquence MSE

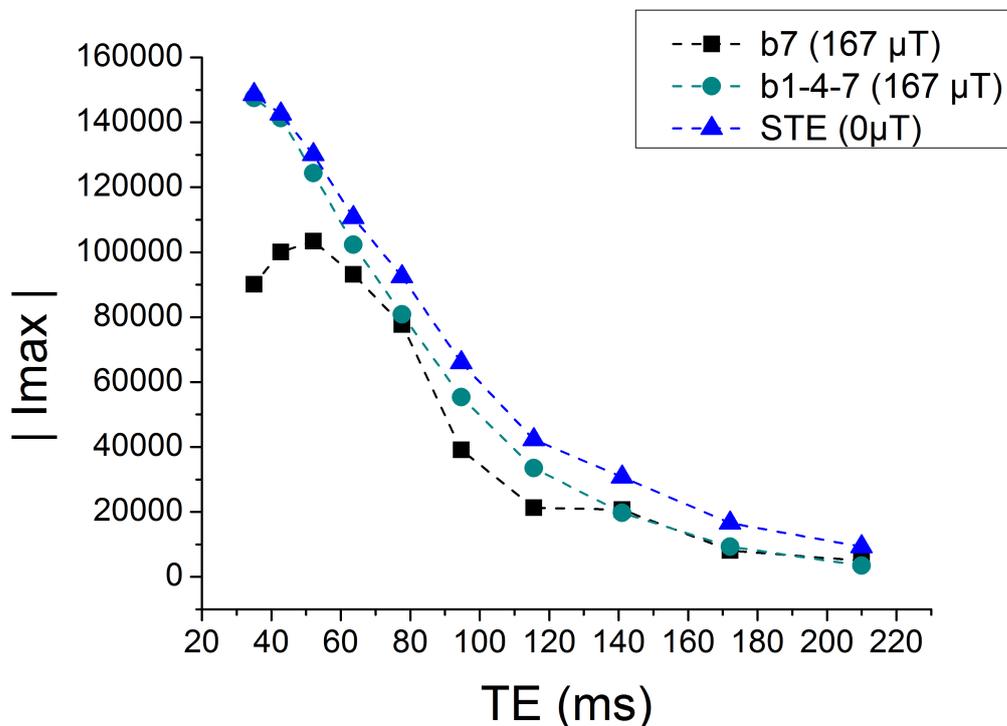


FIGURE 7.6 – **Intensité maximale de l'écho de Hahn en fonction du temps d'évolution (6τ)** Les acquisitions ont été faites pour différentes binomiales : bino7 et bino1-4-7 avec une intensité de $167 \mu T$, ainsi qu'avec une bino 7 d'intensité nulle (ce qui correspond à une séquence d'écho stimulé), avec une séquence avec un enchaînement de phase A sur du plastisol 75% standard.

Sur la figure 7.6, nous avons tracé l'amplitude de l'écho de Hahn avec différentes binomiales de $B_1 = 167 \mu T$ en fonction du temps d'évolution. Sur cette figure, nous pouvons également comparer le comportement de l'écho de Hahn par rapport à celui de l'écho stimulé.

Ces courbes montrent que l'intensité décroît lorsque le temps d'évolution augmente dans les trois cas. Néanmoins dans le cas d'une séquence MSE exécutée avec une binomiale 7, nous observons pour des temps d'évolution compris entre 35 et 53 ms sur ce graphique que l'intensité augmente d'environ 15 % avant de décroître.

Nous observons que la relaxation du signal pour la bino 1-4-7 est proche de celle de l'écho stimulé, quelle que soit la valeur de B_1 , mais les amplitudes sont un peu plus faibles pour la bino 1-4-7.

La valeur de la constante de relaxation T_{2STE} acquise avec cette séquence dans ce cas pour le plastisol 75 % standard est de $68 \pm 4ms$. La valeur de T_{2MSE} obtenue avec la séquence MSE utilisant une impulsion binomiale 1-4-7, est de $58 \pm 4ms$ et celle obtenue avec une impulsion binomiale 7 est de $45 \pm 5ms$, sur la gamme [50 ; 210ms]. Ces valeurs sont obtenues avec un fit mono-exponentiel.

7.3 Discussions

7.3.1 Discussion autour de la position et la présence des échos

Effet des phases des impulsions

Nous avons pu constater dans un des paragraphes précédents que le type d'enchaînement de phases a bien impacté sur l'amplitude et la largeur de l'écho. Comme ces effets sont visibles à la fois sur les résultats acquis avec STE ($B_1 = 0 \mu T$) et avec MSE, nous ne pouvons pas vraiment associer ces différences aux relaxations se produisant dans le double repère tournant ($T_{2\rho}$ seul ou $T_{1\rho}$ et $T_{2\rho}$ simultanément). Une étude plus précise des échos de Hahn et stimulés avec une meilleure résolution pourrait être nécessaire pour le vérifier. Il serait possible de compléter cette étude avec un calcul des chemins de cohérence.

Position des échos

Nous venons de constater dans les paragraphes précédents, que des différences de comportements pouvaient être observées lorsque la séquence MSE était utilisée avec une impulsion binomiale simple ou une impulsion binomiale composée. D'une part les impulsions binomiales simples font disparaître les échos autres que l'écho de « Hahn ». L'amplitude de celui-ci est modulée jusqu'à atteindre un plateau grâce à l'intensité de la RF de saturation. D'autre part les impulsions binomiales composées ne font pas disparaître les échos 2 et 4 (tableau 7.1) et l'intensité de l'écho de Hahn diminue lorsque la valeur de B_1 augmente.

Néanmoins, le comportement de l'impulsion binomiale composée 4-7 permet de faire le lien entre les deux comportements extrêmes de la binomiale 7 et la binomiale 1-4-7. Nous observons, en effet, que les échos se rapprochent de l'écho de Hahn lorsque la RF augmente avec une binomiale 4-7. Pour certaines valeurs ($130,6 \mu T$ et $167 \mu T$) les échos se déforment comme c'est le cas pour des intensités entre $1,3 \mu T$ et $23,7 \mu T$ avec une bino 12. Ces échos interfèrent donc constructivement ou destructivement en se rapprochant de l'écho de Hahn et le signal se déforme. Nous observons bien cet effet sur le graphique 7.2.a,d avec la bino 7 entre $1,3 \mu T$ (55 Hz) et $23,7 \mu T$ (1011 Hz). Il n'est, en revanche, pas visible avec la bino 1-4-7 (figure 7.3). Sur les graphiques acquis avec une impulsion binomiale 1-4-7, nous avons relevé que les échos ne disparaissent pas quelles que soient les valeurs accessibles de l'intensité de l'impulsion bloquante.

Cependant nous avons indiqué dans le paragraphe 7.1.2, que la disparition des échos autres que l'écho de Hahn est attendue en exécutant cette séquence de spectroscopie et correspond à la transition d'une séquence d'écho stimulé vers une séquence d'écho de spin. Nous pouvons en conclure que la binomiale 1-4-7, ne permet pas une exécution « normale » de la séquence MSE.

Il apparaît clairement sur la figure 7.4 la différence de comportement des échos, entre une binomiale simple et une binomiale composée. La binomiale composée est une impulsion construite pour inverser la phase plus fréquemment que dans le cas d'une binomiale simple. Les aimantations vont donc avoir moins de possibilité de se déphaser. Ceci se traduit par un ralentissement du déphasage des aimantations dans le double repère tournant. Nous observons donc que les échos 2 et 4 peuvent encore se former, malgré l'application d'une RF binomiale composée intense. Néanmoins ceux-ci se décalent de plus en plus lorsque l'intensité augmente, ce qui confirmerait que le déphasage augmente si les aimantations tournent suffisamment rapidement.

Amplitude de l'écho de Hahn

Plus précisément, nous observons que pour les deux impulsions binomiales simples (7 et 12), au-delà de $23,7\mu T$, la valeur de l'intensité maximale de l'écho réaugmente et stagne vers une valeur dépendant du temps d'évolution. La valeur à partir de laquelle l'intensité augmente est donc corrélée à l'effet indiqué plus haut et ce comportement pour l'amplitude ne se retrouve pas pour la binomiale composée 1-4-7 (figure 7.5).

En outre, en regardant la rotation minimale permise avec une impulsion binomiale 1-4-7 et une impulsion binomiale 7, elle apparaît beaucoup plus petite avec une binomiale 1-4-7, ce qui est logique au vue de la construction de l'impulsion 1-4-7 (figure 6.3). Les impulsions binomiales 1-4-7 ne laisseraient donc pas assez de temps pour permettre un déphasage.

Absence de l'écho 3

Notons également l'absence de l'écho 3 sur tous les graphiques acquis avec la séquence en « mode » écho stimulé ($0 \mu T$). Nous expliquons cette absence en supposant que l'intensité de l'interaction dipolaire est certainement trop faible par rapport aux inhomogénéités non réversibles du champ B_0 . La relaxation T_2 serait trop forte pour que cet écho soit visible à un temps d'évolution aussi long.

7.3.2 Discussion sur la relaxation

Nous observons que l'intensité de l'écho de Hahn obtenu avec une bino 1-4-7 suit la même dynamique qu'un écho stimulé, mais la relaxation est un peu plus rapide (figure 7.6). Néanmoins l'intensité des échos de Hahn avec une bino 1-4-7 et une séquence d'écho stimulé sont proches pour des temps d'évolution de l'ordre de 35 - 42 ms, puis les valeurs deviennent différentes pour des temps d'évolution plus longs. Ceci pourrait rejoindre la conclusion du paragraphe précédent, concernant le déphasage des aimantations. Si le déphasage n'a pas le temps de s'exprimer, la séquence se comporte comme une séquence d'écho stimulé.

De plus pour un temps d'évolution suffisamment long ($> 150 ms$) la relaxation avec une binomiale 1-4-7 semble suivre le même comportement que celle observée avec une binomiale 7. Cela peut signifier qu'il serait nécessaire de permettre aux aimantations de tourner suffisamment et donc de leur laisser le temps de se déphaser pour que la séquence se comporte comme une séquence MSE.

Le comportement particulier de l'intensité de l'écho de Hahn avec une impulsion binomiale 7 (figure 7.6), pour de courte durée d'évolution est complexe à interpréter. Il pourrait être intéressant de simplifier encore le modèle pour se rapprocher encore plus des exemples relevés dans la littérature, en modifiant la SL par exemple.

7.3.3 Synthèse

Cette étude nous montre que dans un cas simplifié, comme l'est une séquence spectroscopique, celle-ci présente également un comportement particulier. Les observations faites avec la séquence MSE spectroscopique indiquent que les gradients ne sont peut-être pas la cause des problèmes observés pour la relaxation dans le chapitre 6, mais que l'impulsion binomiale composée pourrait plutôt y être associée.

La binomiale 1-4-7 par sa structure empêche « l'évolution » des aimantations. En les utilisant dans la séquence, cette dernière se comporte comme une séquence d'écho stimulé pour des durées d'évolution de l'ordre de 30 à 50 ms et comme une séquence MSE pour des durées plus longues. Cet effet dépend également de l'intensité de la RF. En prenant en compte ces deux paramètres, nous pouvons en déduire que la vitesse de rotation des aimantations a un impact, donc que le nombre de tours fait par celles-ci joue un rôle clé. Cette information que nous n'avons rencontrée dans aucune de nos lectures, apparaît comme évidente lorsque l'on en prend conscience. En effet il semble nécessaire que les aimantations fassent un nombre de tours suffisant pour pouvoir se déphaser et donc relaxer. La modulation de l'interaction dipolaire ne pourrait ainsi se faire que si un déphasage s'opère.

Par conséquent, les impulsions binomiales composées ne sont pas utilisables dans la séquence MSE. Cependant ce sont les seules impulsions binomiales qui ne génèreraient pas d'artefacts dans nos images. Il s'agit donc de trouver des impulsions adaptées, autres que les impulsions binomiales pour faire de l'imagerie avec notre séquence de contraste dipolaire.

Cette étude ajoute un nouveau critère à ceux répertoriés précédemment, ce qui rend la solution encore plus difficile à trouver. En effet, le fait d'imposer un nombre de tours minimum aux aimantations, implique que l'impulsion soit appliquée assez longtemps avec la même phase, ou qu'elle soit très intense. Ces deux critères semblent difficilement conciliables d'une part avec le critère C.3, qui impose une bande fréquentielle large (donc durée courte) et d'autre part, avec une application in-vivo, qui nécessite de ne pas appliquer une impulsion trop intense. Ce dernier point peut aussi être lié aux contraintes matérielles, qui nous empêchent ici de dépasser la valeur de $180 \mu T$, pour ne pas endommager notre antenne.

Si nous revenons au problème sur la relaxation observée sur la figure 6.12 au chapitre 6, nous pouvons conclure que la diminution d'amplitude signifie que la séquence commence à se rapprocher de la séquence MSE, mais peut-être pas suffisamment pour appliquer la technique sur cet échantillon avec cette binomiale.

L'étude de la relaxation avec la séquence MSE spectroscopique présente un comportement singulier avec la binomiale 1-4-7. Nous pouvons alors nous demander, si en utilisant une impulsion binomiale encore plus simple que la bino 7, il serait possible d'utiliser la séquence au moins sous sa forme spectroscopique. L'utilisation d'une binomiale 1 nous rapprocherait des cas observés dans la littérature et en toute logique devrait permettre d'appliquer la séquence dans sa version spectroscopique.

Conclusion

Les expériences menées avec la séquence MSE spectroscopique nous ont permis de regarder le comportement du signal, privé des contraintes imposées par les gradients. Nous avons pu observer que la binomiale 1-4-7, qui nous paraissait, dans le contexte d'imagerie être la plus robuste, ne réalisait pas en fait l'effet attendu par la théorie. En revanche les impulsions binomiales classiques présentaient des résultats plus proches de la théorie.

Cette étude aura permis de mettre en avant un fait important. En essayant de corriger les artefacts générés par l'impulsion binomiale en la rendant robuste aux inhomogénéités de B_0 , nous avons supprimé l'effet nécessaire pour moduler l'interaction dipolaire. D'après les observations faites dans ces expériences, nous avons fait apparaître une condition complémentaire aux critères énoncés jusqu'ici, pour moduler efficacement l'interaction dipolaire et ce qui n'apparaît pas clairement dans la littérature. L'impulsion doit entraîner les aimantations dans des rotations entières et non les faire tourner de petits angles.

Nous avons conclu de ces observations, que les impulsions binomiales classiques étaient plus adaptées à être utilisées comme impulsion RF de saturation. Néanmoins nous avons observé que les résultats, acquis avec la séquence MSE spectroscopique en utilisant des impulsions binomiales simples d'ordre 7, avaient un comportement différent de celui attendu pour des valeurs des temps d'évolution de 30-50 ms. C'est pourquoi nous proposons de nous rapprocher encore un peu plus de la littérature en utilisant l'impulsion binomiale la plus simple possible.

Nous allons dans le chapitre suivant, vérifier que l'hypothèse faite au début de cette thèse sur le type de matériaux que cette séquence permettrait de sonder est valide. Nous allons tester une binomiale 1 dans la séquence MSE spectroscopique sur différents matériaux.

Chapitre 8

MSE et binomiale 1

Introduction

Nous avons observé qu'en l'absence de gradient les impulsions binomiales simples présentes dans la séquence MSE permettaient de créer la transition attendue entre un comportement d'écho stimulé et d'écho de spin, en augmentant l'amplitude de la SL. Néanmoins, nous avons observé que la séquence utilisant les impulsions de type bino 7 donnait des résultats étranges sur du plastisol 75 % standard pour des durées d'évolution (6τ) de 30 à 50 ms. Nous nous sommes donc demandé si l'utilisation d'une binomiale plus proche de celle de la littérature, bino 1, pouvait être appliquée sur les matériaux que nous pensions sonder dans cette thèse.

L'objectif de ce chapitre est donc de vérifier s'il est possible d'appliquer cette séquence avec l'impulsion binomiale la plus simple sur des matériaux de type plastisol. Le deuxième objectif est de tester l'hypothèse formulée précédemment sur la rotation des aimantations pour observer l'effet de modulation du dipolaire. Avec cette hypothèse, nous nous attendons dans le cas d'une séquence MSE utilisant une impulsion bino 1, à avoir de meilleurs résultats que ceux observés jusqu'à présent.

Dans une première partie nous détaillerons les résultats acquis avec la séquence MSE utilisant une impulsion binomiale 1, sur du plastisol et sur de l'eau. Ensuite nous comparerons les résultats avec ceux acquis précédemment avec les autres binomiales. Dans le dernier paragraphe, nous proposerons une comparaison par rapport à la littérature.

8.1 Application d'une séquence MSE avec une binomiale 1

8.1.1 Méthodes

De nouveau pour cette expérience, nous avons utilisé la séquence de spectroscopie décrite au chapitre 7 sur la figure 7.1. L'impulsion binomiale choisie pour réaliser cette expérience est une impulsion binomiale $1 - \bar{1}$.

Elle présente l'avantage d'être un cas à l'extrême opposé de la bino 1-4-7, car elle n'est composée que d'un seul et unique changement de phase, y puis $-y$. A l'opposé l'impulsion bino 1-4-7 opère un changement de phase quasiment à chaque point décrivant l'impulsion, soit plus de 3500 changements de phases sur toute la durée de l'impulsion.

Nous avons choisi une binomiale 1 décrite par 512 points, car nous nous sommes aperçus lors de tests préliminaires à cette expérience, que le nombre de points qui décrivaient l'impulsion avait une influence sur la valeur du signal reçu.

Les caractéristiques de la séquence MSE utilisée sont les suivantes :

- Une seule acquisition de 140 ms pour chaque couple temps d'évolution et intensité de la RF bloquante.
- Les valeurs prises pour les temps d'évolution sont les mêmes que ceux indiqués dans le tableau 7.1 p. 144.
- L'intensité de la RF bloquante est comprise dans une gamme de valeur proche de celle utilisée dans les expériences précédentes, dépendant de l'atténuation de référence de l'antenne, donc entre 0 et $157,6 \mu T$ (6708Hz) pour l'étude du plastisol, et entre 0 et $147,6 \mu T$ (6285Hz) pour celle de l'eau.

Les échantillons utilisés pour cette étude sont des fantômes de plastisol 75 % standard et d'eau.

Des acquisitions avec la séquence CPMG de Bruker et utilisant les mêmes temps d'échos ont également été réalisées sur les mêmes échantillons, afin de pouvoir comparer ces résultats avec la théorie exposée au chapitre 4. Cette séquence CPMG a été utilisée avec un seul et unique écho afin d'obtenir la réponse du système à une séquence d'écho de spin spectroscopique.

8.1.2 Résultats sur l'effet de l'intensité de la RF

Résultats Bruts

Le signal temporel acquis pour différentes amplitudes de la binomiale 1 dans la séquence spectroscopique MSE est tracé sur les figures 8.1.a-c dans le cas du plastisol et sur les figures 8.1.d-f dans le cas de l'eau. Nous observons, dans les deux cas, que les échos 2 et 4 disparaissent lorsque l'amplitude de la bino 1 est supérieure à $6,4 \mu T$ (274 Hz) pour l'eau et supérieure à $6,9 \mu T$ (293 Hz) pour le plastisol. Cette transition se déroule quelle que soit la durée de l'impulsion binomiale dans la même gamme d'intensité de B_1 .

L'intensité du signal étant plus intense pour l'eau nous voyons clairement apparaître les déformations du signal produites par l'augmentation de l'intensité de la RF, lorsque celle-ci est inférieure à $6,4 \mu T$ (274Hz) .

Résultats sur l'intensité de l'écho de Hahn

L'intensité de l'écho de Hahn est plus importante pour un $B_1 = 6,4 \mu T$ et au-delà. Son intensité augmente lorsque la SL augmente (figure 8.2.a) jusqu'à une valeur 190 % de celle de l'intensité de l'écho dans l'écho stimulé pour un B_1 de $\simeq 20 \mu T$, puis décroît lorsque l'intensité augmente d'environ 20% sur une gamme de B_1 de $100 \mu T$, pour un TE 141ms. Pour le plastisol ce n'est pas le cas, elle reste plus faible que l'intensité de l'écho stimulé.

Dans le cas de ce dernier, l'intensité diminue puis augmente à nouveau et tend vers un plateau. L'intensité de l'écho pour un TE de 141 ms, tend vers une valeur proche de 17000, soit 70% de l'intensité de l'écho stimulé (= cas d'une amplitude de RF nulle), sur l'échantillon de plastisol 75% standard et dans les conditions de l'expérience (Figure 8.2.b).

Pour des temps d'évolution plus courts, la tendance reste la même pour le signal acquis sur le plastisol, mais celle-ci est différente pour l'eau. Nous observons, que pour des

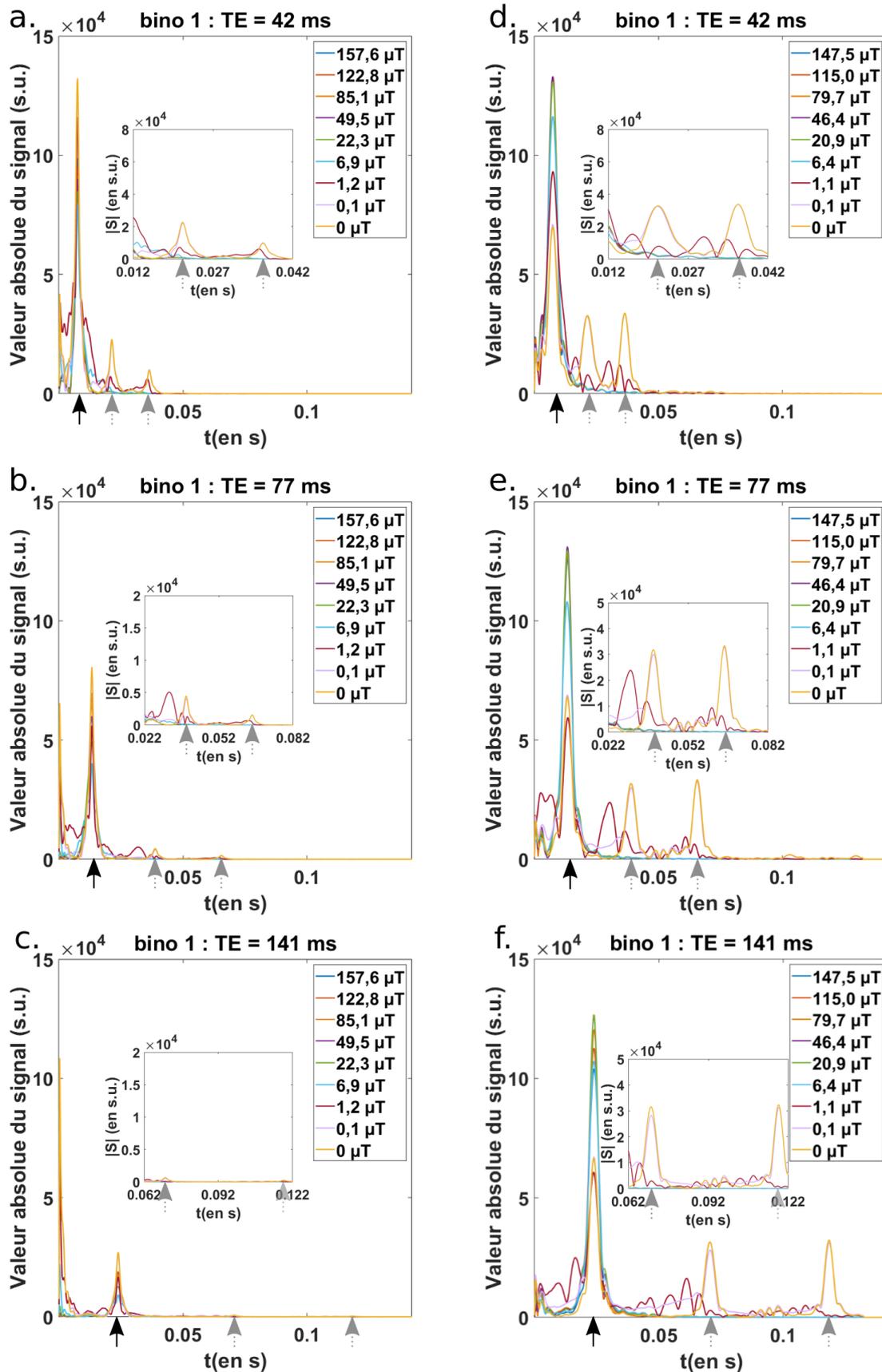


FIGURE 8.1 – Signal temporel acquis avec la séquence MSE spectroscopique utilisant une bino 1 sur des fantômes de plastisol 75% std (a-c) et d'eau (d-f). L'acquisition a été réalisée pour différentes durées de SL et différentes amplitudes de SL. La flèche noire indique la position de l'écho stimulé. Les autres flèches correspondent aux échos 2 et 3.

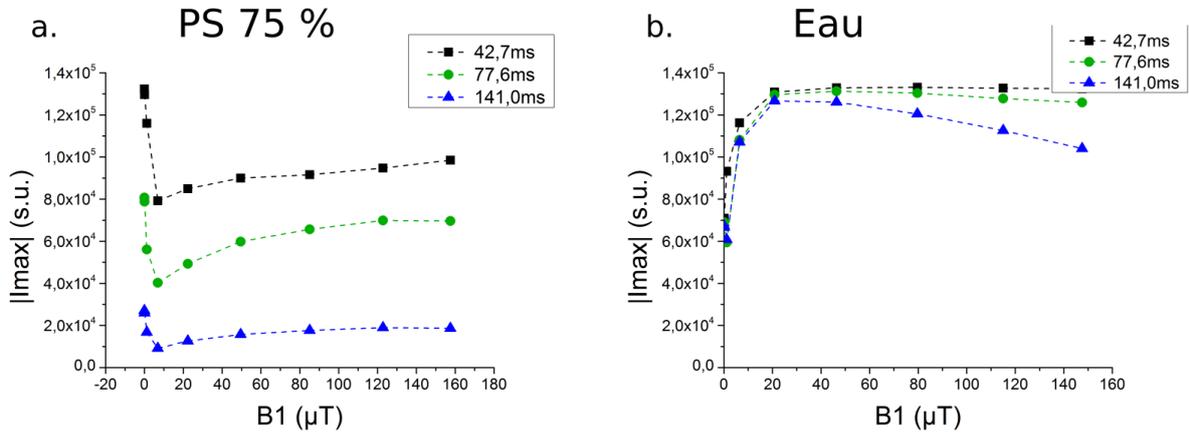


FIGURE 8.2 – **Intensité maximale de l'écho** acquis par la séquence spectroscopique avec des binomiales simples d'intensité différentes sur des fantômes de plastisol 75% standard (a) et d'eau (b), pour différents temps d'évolution.

temps plus courts, l'intensité du signal atteint un plateau pour de grandes valeurs de B_1 . Ces différences de comportement se retrouvent également sur les courbes de relaxation décrites au paragraphe suivant.

8.1.3 Résultats sur la relaxation

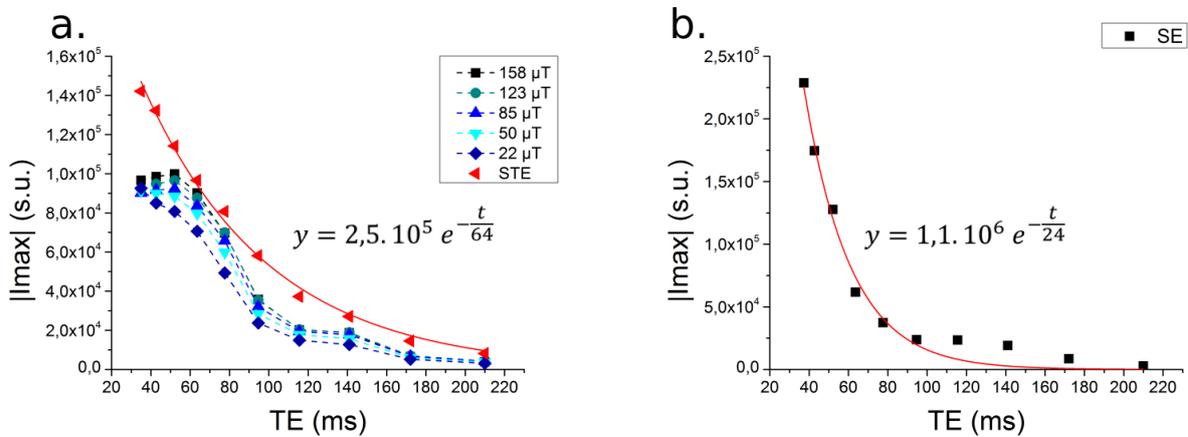


FIGURE 8.3 – **Etude de la relaxation sur le plastisol**. A partir des résultats de la décroissance du signal obtenu avec la séquence spectroscopique utilisant une binomiale 1 (a) et la CPMG (b) sur le fantôme de plastisol 75% standard, pour différents TE.

Pour le plastisol, nous observons sur la figure 8.3 la décroissance au cours du temps de l'intensité maximale des échos obtenus dans trois cas différents. La décroissance est moins rapide, dans le cas de l'écho stimulé (STE) obtenu lorsque $B_1 = 0 \mu T$, que dans le cas de l'écho de spin et de l'écho magique. La décroissance avec MSE est également plus lente, que celle de l'écho de spin. Sa valeur extrapolée à partir d'une courbe de tendance monoexponentielle est de $24 \pm 2 \text{ ms}$ pour l'écho de spin, $64 \pm 2 \text{ ms}$ pour l'écho STE. L'évaluation de la constante de relaxation dans MSE, peut se faire pour un TE supérieur à 50 ms, car avant cette valeur, nous observons un plateau sur ces courbes. La constante de relaxation évaluée sur cette portion de la courbe est de $39 \pm 4 \text{ ms}$, pour une séquence MSE dans laquelle une binomiale 1 d'intensité B_1 supérieure à $85 \mu T$ est appliquée sur

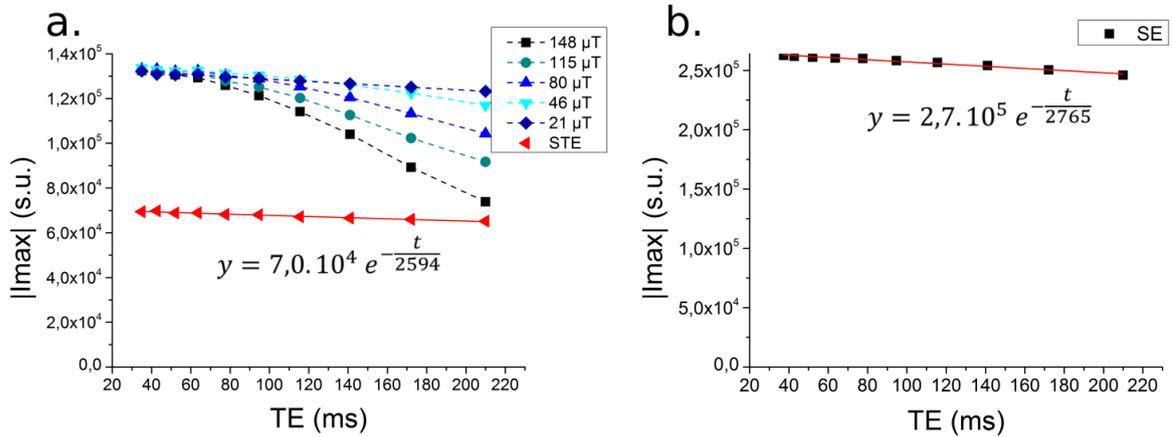


FIGURE 8.4 – **Étude de la relaxation sur l'eau.** A partir des résultats de la décroissance du signal obtenu avec la séquence spectroscopique utilisant une binomiale 1(a) et la CPMG (b) sur le fantôme d'eau, pour différents TE.

un échantillon de plastisol 75 % standard.

Notons également que les courbes obtenues avec la séquence MSE avec une intensité de B_1 supérieure à 22 μT , présente le même comportement autour de 120 – 140 ms. Nous observons en effet dans ces zones un écart par rapport à la courbe de tendance monoexponentielle dans ces deux cas.

Pour l'eau, nous observons (figure 8.4) que l'intensité est plus importante pour le signal acquis avec la séquence MSE qu'avec la séquence STE. La constante de décroissance du signal extrapolé par une monoexponentielle pour le signal acquis avec la séquence STE est de 2594 ± 148 ms et celle de l'écho de spin est de 2765 ± 132 ms. Notons cependant que ces valeurs sont des valeurs extrapolées avec une expression mono-exponentielle, pour laquelle seules les premières valeurs sont décrites, et non la totalité de la courbe, comme c'était le cas pour les valeurs obtenues sur le plastisol. Ces valeurs sont donc des estimations avec de très grandes incertitudes.

Le comportement de T_2 MSE dépend de l'amplitude de la RF (figure 8.4.a). Nous observons que pour un B_1 supérieur à 80 μT , l'intensité de l'écho chute plus rapidement que pour un B_1 inférieur. Cet effet s'accroît lorsque l'intensité de B_1 augmente. Cet effet n'est visible que sur l'eau et non sur l'échantillon de plastisol 75% standard étudié.

8.2 Discussion et Comparaison avec d'autres binomiales

8.2.1 Discussion sur l'expérience précédente

Les résultats ci-dessus montrent des réponses différentes en fonction du matériau sur lequel cette séquence est appliquée.

Comportement sur le plastisol

D'une part les résultats obtenus sur le plastisol se rapprochent de ce que prédit la théorie. En effet en comparant ces résultats avec les courbes théoriques tracées sur la figure

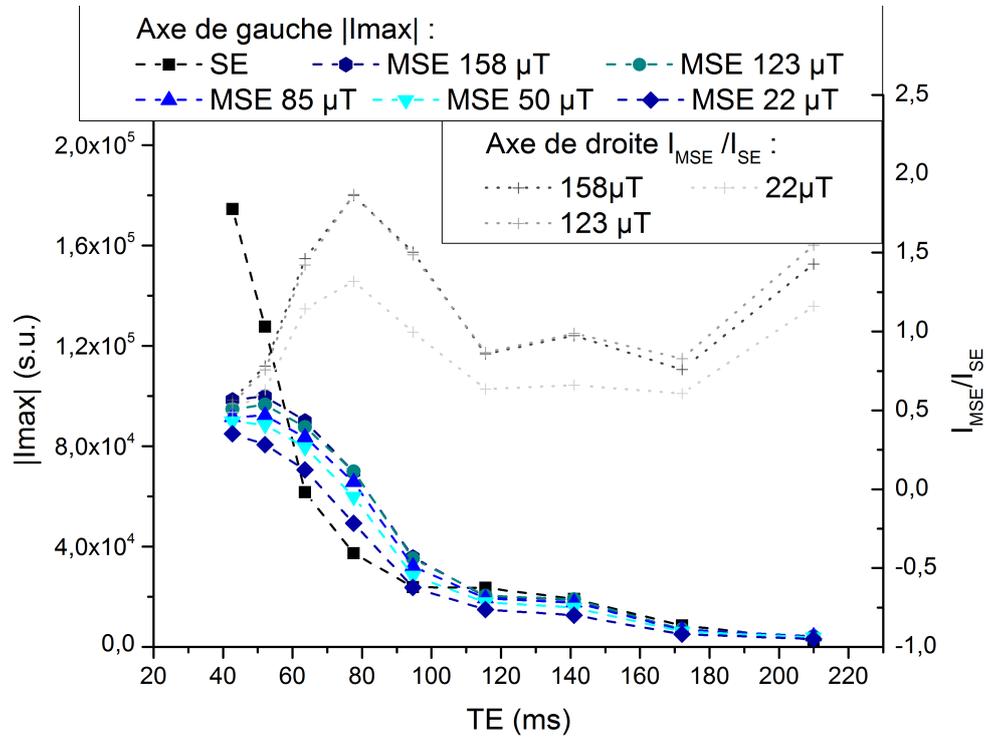


FIGURE 8.5 – **Etude des relaxations de MSE et SE et du rapport existant entre les 2.** Axe de gauche : le comportement du signal acquis avec MSE (avec différentes intensités de SL) et SE est tracé en fonction du temps d'évolution. Axe de droite : le rapport $\frac{S_{MSE}}{S_{SE}}$ est tracé en fonction du temps d'évolution pour trois amplitudes de SL différentes.

4.18, nous observons que les courbes STE, MSE et SE sont dans le « même ordre » que sur la 4.18.e ou h. sur une gamme allant de 55 à 110 ms de temps d'évolution, nous observons que l'intensité de STE est supérieure à celle de MSE et celle de SE. Nous pouvons donc supposer que nous serions dans une gamme où H_d serait faible ou intermédiaire.

Nous pouvons noter que le plastisol a un comportement différent de celui que nous pensons observer pour des temps d'évolution inférieurs à 55 ms et supérieurs à 110 ms. Pour ces dernières valeurs, la courbe se rapproche beaucoup de la courbe d'écho de spin, comme nous pouvons le constater sur la figure 8.5, le rapport $\frac{S_{MSE}}{S_{SE}}$ est proche de 1. Pour un temps d'évolution supérieur à 180 ms, le rapport est à nouveau en faveur de MSE, néanmoins dans cette zone le signal est confondu dans le bruit. Ce n'est donc pas pertinent d'analyser cette partie de la courbe. En conclusion pour des temps d'évolution supérieurs à 100 ms, le signal recueilli avec la séquence MSE suit le même comportement qu'avec une séquence d'écho de spin. Cela indique que la séquence MSE est moins efficace dans cette zone, ce qui nous interroge. Nous pensons que cette perte d'efficacité est peut-être due à d'autres processus que nous ne maîtrisons pas et qui entreraient en compétition avec le rehaussement de signal que MSE induirait. Ces processus pourraient avoir des origines diverses. Il se peut que cela soit dû à l'exécution de la séquence sur cet IRM ou que d'autres phénomènes physiques soient responsables de la destruction du signal.

De plus nous remarquons également que le comportement de la décroissance du signal au cours du temps ne suit pas parfaitement la décroissance mono-exponentielle attendue. Mais ce défaut est présent à la fois avec la séquence d'écho de spin et la séquence MSE. Nous pourrions penser que le modèle monoexponentiel n'est pas adapté. Cependant nous observons plutôt une sorte de plateau autour de 120 ms, qui n'est pas une indication d'un

comportement multi exponentiel. Nous n'avons à ce stade pas plus de renseignement sur cette zone de la courbe, mais il nous semblait important de signaler cet écart par rapport à la théorie.

Un autre point à noter sur ces courbes de relaxation se situe pour des temps d'évolution inférieurs à 55 ms. Nous observons un plateau pour l'intensité de l'écho dont la valeur maximale est plus faible que pour une séquence d'écho stimulé. Ce comportement est très surprenant, nous pensons que, là aussi, un processus entre en compétition avec le rehaussement de signal, mais nous ne l'avons pas identifié. Puisqu'il s'agit de temps d'évolution assez courts, une hypothèse serait que la fin de la fid déforme l'écho pour ces faibles valeurs. En effet nous observons que le signal de fid est encore très présent sur la figure 8.1.a.

Comportement sur l'eau

Par ailleurs, sur les échantillons d'eau nous observons que l'intensité du signal acquis avec les 3 séquences s'écarte un peu de la théorie (figure 4.18.i). La différence majeure intervient lorsque l'intensité du burst augmente. Nous observons que l'amplitude de l'écho diminue lorsque l'intensité augmente et cette diminution se produit de plus en plus tôt à mesure que B_1 augmente. L'écart entre $I_{MSE}(21 \mu T)$ et $I_{MSE}(148 \mu T)$ atteint 41% de $I_{MSE}(21 \mu T)$. Néanmoins le comportement du signal acquis avec MSE et celui acquis avec STE semblent proche de la théorie, car $I_{MSE} > I_{STE}$.

Comme dans le cas du plastisol, les différences interviennent pour des temps d'évolution supérieurs à la centaine de millisecondes. Si ces différences sont présentes sur les deux matériaux cela signifie que le problème est peut-être lié à l'exécution de la séquence sur cet IRM, mais des phénomènes comme la diffusion pourrait aussi intervenir dans ce type de matériaux : eau et plastisol. Nous avons indiqué au chapitre 4, que nous pouvions négliger ce processus, mais il se pourrait a posteriori qu'il puisse potentiellement avoir un effet.

Cependant en comparant le comportement sur l'eau et le plastisol, nous observons que la perte de signal sur de l'eau est plus importante que sur du plastisol. Les processus qui entrent en compétition pour détruire le signal ont plus d'impact sur l'eau que sur le plastisol. Or dans l'eau l'effet du dipolaire est très faible, ce qui signifie que le rehaussement de signal ne doit pas être très élevé. Par conséquent les processus destructifs auront plus d'impact, mais cela ne signifie pas que ceux-ci sont plus forts que dans le plastisol.

8.2.2 Résultats des comparaisons entre binomiales

Les résultats obtenus dans ce chapitre semblent être en accord avec ceux observés au chapitre 7 avec les autres binomiales simples. Le graphique 8.2.a, montre le passage par une zone de transition entre un comportement d'un écho stimulé, vers un écho de spin. L'écho devient progressivement unique (figure 8.1). Nous avons constaté qu'il était possible d'observer cette transition de deux manières différentes. En regardant le spectre temporel acquis avec la séquence spectroscopique nous observons la disparition des autres échos stimulés. Cette information ne renseigne que sur la capacité de la séquence à contrôler les aimantations, pour ne plus les laisser librement évoluer pendant la période située entre les deux dernières RF de $\frac{\pi}{2}$. La courbe $I_{Max} = f(B_1)$ permet d'observer à partir de quelle intensité de la SL, l'amplitude de l'écho atteint le plateau caractéristique de la suppression de l'effet du dipolaire.

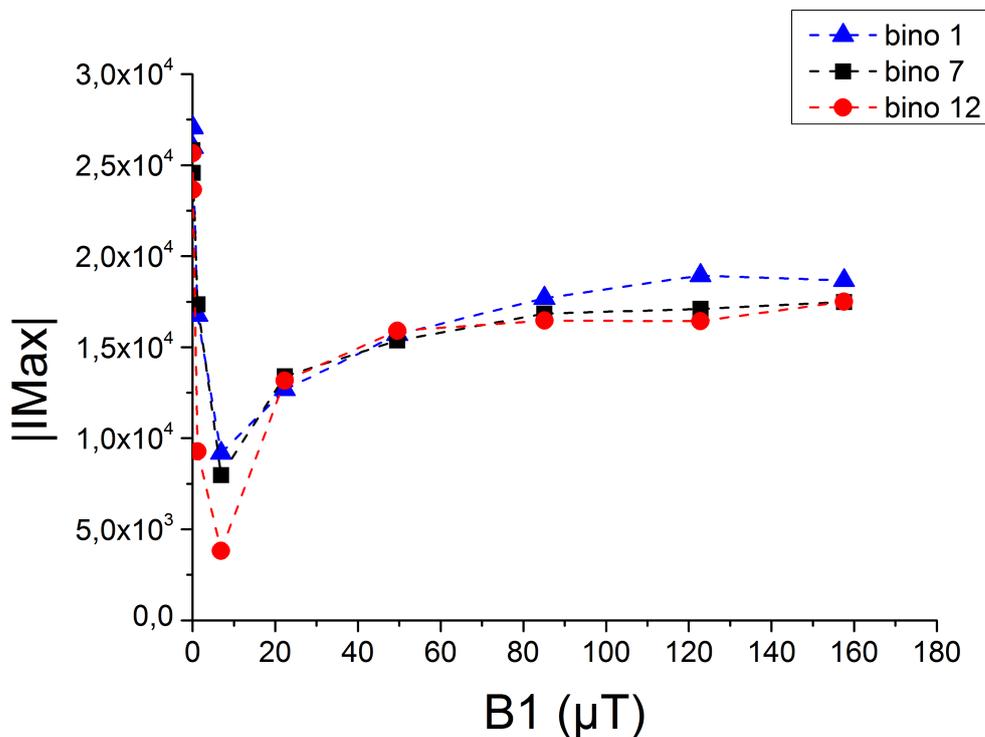


FIGURE 8.6 – **Amplitude de l'écho acquis avec différentes binomiales simples en fonction de l'intensité de la SL.** Comparaison du comportement du signal entre trois formes de binomiales simples différentes : bino 1, 7 et 12, mesuré pour un temps d'évolution de 141 ms avec la séquence MSE spectroscopique, avec strictement les mêmes paramètres d'acquisition sur un échantillon de plastisol 75% standard.

Nous avons identifié que ce plateau pouvait être la manifestation physique que l'hamiltonien dipolaire est en moyenne nul en traçant la figure 8.6 . Cette figure comparant l'utilisation de trois binomiales différentes, montre qu'avec toutes ces binomiales simples le signal tend vers un plateau. La valeur de ce plateau est la même dans les trois cas étudiés. Dans la zone transitoire, plus l'ordre de la binomiale augmente plus l'amplitude de l'écho diminue, mais les trois courbes de la figure 8.6, tendent vers la même valeur pour un B_1 intense. Ceci devrait confirmer que l'effet du dipolaire est supprimé dans ces conditions. En effet la transition a bien eu lieu, donc seul un écho est présent. Les aimantations sont donc entraînées dans le double repère tournant. L'augmentation du signal dans ces conditions, traduit nécessairement que l'effet du dipolaire est progressivement moyenné à 0. La valeur limite plus faible que l'amplitude de l'écho stimulé, signifie soit que l'interaction dipolaire n'est pas forte, soit que d'autres processus entrent en compétition avec le rehaussement de signal. Ces deux hypothèses sont envisageables et doivent certainement être vérifiées toutes les deux.

Dans le cas où l'interaction dipolaire est bien supprimée dans le signal observé ($B_1 > 80 \mu T$), nous observons que la valeur nécessaire est 34 fois plus élevée que la largeur de la ligne d'absorption. Le plateau est présent quel que soit le temps d'évolution. (figure 8.7) Des différences peuvent être observées pour l'amplitude de l'écho acquis avec une binomiale 7 ou une binomiale 1 pour des petits temps d'évolution. L'intensité de celui-ci obtenu avec une bino 7 est plus faible qu'avec une bino 1. C'est une preuve que le nombre de rotations que les aimantations feront pendant l'application de la RF a un impact. Avec une binomiale 7, il y a plus de changements de phases, donc pour une courte durée, le nombre de rotations sera diminué avec une binomiale 1 par rapport à une binomiale 7. Cela est donc un complément d'information à ce que nous avons conclu au chapitre 7.

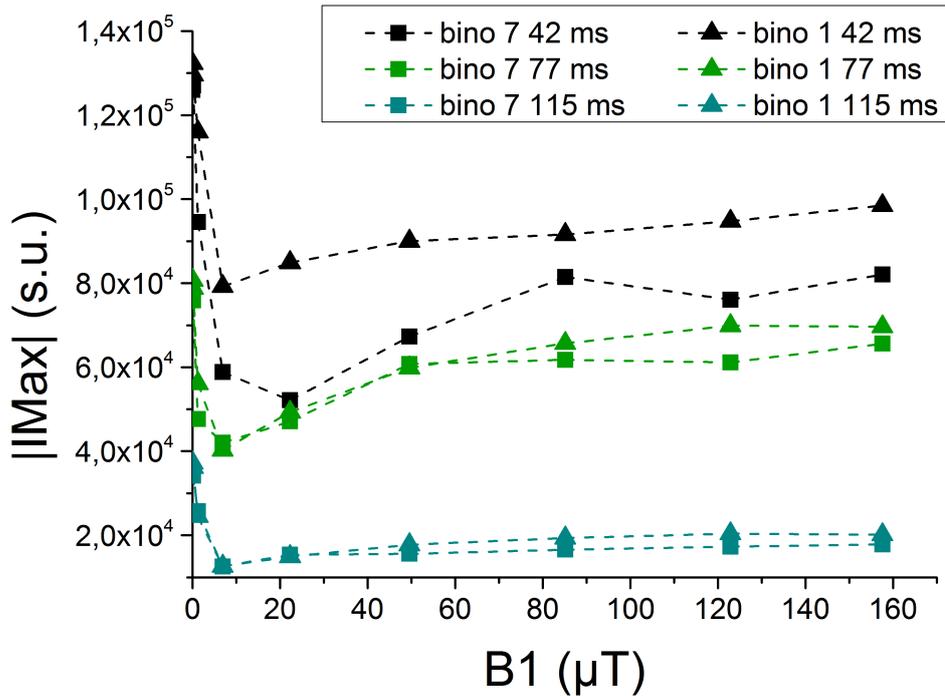


FIGURE 8.7 – Amplitude de l'écho acquis avec les binomiales 1 et 7 en fonction de l'intensité de la SL pour différentes valeurs de temps d'évolution.

Comparaison du comportement du signal entre trois formes de binomiales simples différentes : bino 1 et 7, mesuré pour différents temps d'évolution, avec la séquence MSE spectroscopique, sur un échantillon de plastisol 75% standard.

Il est nécessaire que les aimantations fassent un nombre de tours entier suffisant pour que les aimantations se déphasent et que l'effet MSE soit efficace. La binomiale 1 serait donc la plus efficace pour être utilisée dans cette séquence.

8.2.3 Discussion sur l'utilisation des binomiales dans la séquence MSE

Nous avons observé au chapitre 6, que l'utilisation des binomiales composées permettait d'obtenir des images nettes sans artefacts. Puis nous avons montré que ces impulsions ne permettaient pas de créer l'effet d'écho magique, dans le chapitre 7. Les mesures complémentaires de ce chapitre ont fait apparaître que l'impulsion binomiale la plus adéquate était une impulsion binomiale 1.

Le logiciel de simulation utilisant les équations de Bloch ne donne pas tout à fait les mêmes résultats que la réalité dès lors que les impulsions sont longues. Néanmoins, nous l'avons utilisé, pour tracer les trajectoires des aimantations pour des impulsions binomiales 1 et 7 courtes de 3 ms et nous observons (figure 8.8) dans les deux cas les rotations autour du champ effectif. Nous observons bien sur la figure b, sur le sommet de la sphère, l'effet de la plus petite subdivision du temps de cette binomiale qui ne permet pas de faire un tour complet. L'impulsion binomiale 1 devrait donc être plus efficace.

Néanmoins l'utilisation de cette impulsion simple, ne semble pas compatible avec l'utilisation de la séquence d'imagerie du laboratoire, car elle génère des artefacts. Leur origine que nous associons à un manque de robustesse de l'impulsion aux inhomogénéités de B_0 ,

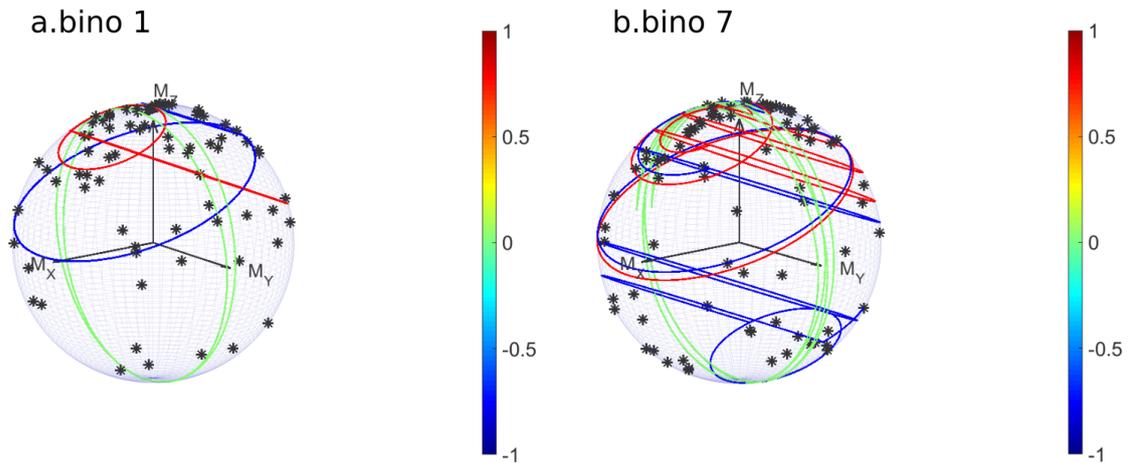


FIGURE 8.8 – **Simulations des trajectoires des aimantations dans la sphère de Bloch.** 3 trajectoires ont été représentées correspondant à des ΔB_0 positif, négatif et proche de 0. Réalisées à l’aide du logiciel de simulation d’E. Van Reth, pour des binomiales 1 et 7, de durée 3 ms.

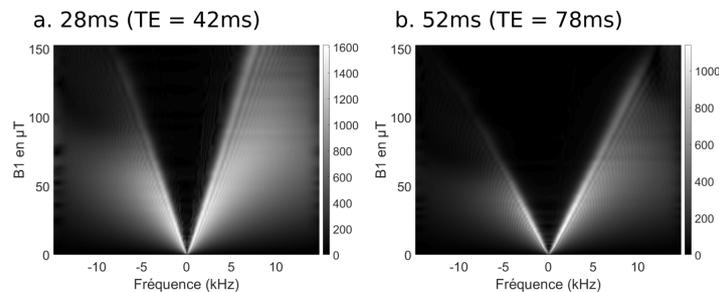


FIGURE 8.9 – **Acquisition avec RF Profile (§ 6.2.2.2) de cartographie de l’effet de l’impulsion binomiale en fonction B_0 et B_1 .** Cartographies acquises avec une bino 1 en fonction de B_0 et B_1 , mesurées pour deux temps d’évolution différents, avec la séquence RFProfile, sur un échantillon d’eau.

est problématique.

Les cartographies RF (figure 8.9) répondent aux exigences en terme de largeur de bande passante par rapport à celle de la RF de $\frac{\pi}{2}$. Nous pensons donc que les défauts sont peut être dus à l’amplificateur. En effet, nous appliquons une RF longue et intense puis immédiatement après une RF de $\frac{\pi}{2}$ très courte. Il faudrait donc vérifier cela pour écarter la piste d’un défaut lié au matériel. Une autre piste pourrait venir du fait que l’effet de la SL ne semble pas symétrique. En regardant les cartographies nous observons que lorsque B_1 augmente l’effet de la RF perd sa symétrie. Cela pourrait donc être également une source de défauts.

8.3 Lien avec la littérature

8.3.1 Application sur des matériaux différents

Dans la littérature, il est juste mentionné que sur l’eau, l’effet de MSE est nul. Il n’est pas indiqué que le signal est détruit et que dans ce cas la séquence est moins efficace que

l'écho de spin. Ces expériences nous auront donc permis de mettre en avant l'effet de cette séquence sur de l'eau. Nous avons également pu mettre en avant ce qu'il se passait sur un matériau plus complexe de type plastisol.

Nous nous sommes interrogés sur cette destruction de signal et nous avons alors dégagé plusieurs hypothèses pour l'expliquer. Cependant il faudrait trouver les méthodes pour vérifier ces hypothèses.

En appliquant une RF longue et intense, nous pouvons produire un échauffement du milieu. C'est d'ailleurs pour cette raison que pour appliquer une technique en clinique, le taux d'absorption spécifique est appliqué. Son évaluation sur ce matériau pourrait par exemple être réalisée en faisant des mesures soit de l'élévation de la température, soit en mesurant le champ électrique pendant l'application de la séquence. Il nous faudrait également une caractérisation un peu plus précise de nos échantillons avec notamment leur densité. Nous n'avons pas eu le temps de réaliser ce type de mesure, mais il serait intéressant de les mener.

En effet si une élévation de la température est constatée, certains processus physiques, comme la diffusion ou même la relaxation T_2 , en seraient affectés. Ces deux mécanismes entreraient en compétition avec le rehaussement de signal et pourraient expliquer une partie des défauts sur l'amplitude de l'écho que nous avons pu relever.

Plusieurs paramètres intrinsèques différencient nos échantillons. L'interaction dipolaire, la viscosité, mais également le temps de corrélation. Ces deux derniers paramètres sont liés. Tous ces paramètres pourraient influencer l'amplitude de l'écho et être associés aux différences du comportement du signal que nous observons entre ces deux matériaux. La séquence que nous utilisons agit sur l'interaction dipolaire, donc la quantité de celle-ci dans l'échantillon doit probablement avoir un impact sur les différences observées. Cependant les temps de corrélation pourraient expliquer les écarts par rapport à la théorie, car ils ne sont pas pris en compte dans notre modèle (figure 4.18), mais dans le modèle utilisant la relaxation $T_{2\rho}$ présenté en annexe p. 198, ils le sont en faisant cependant l'approximation d'une densité spectrale Lorentzienne. Nous ne prenons en compte qu'une seule famille de molécules composant l'échantillon. Cependant, nous le savons, celui-ci est complexe donc d'autres processus physiques peuvent être mis en jeu, comme du transfert d'aimantation.

8.3.2 La spécificité de la RF de saturation

Le fait que la binomiale 1 soit plus efficace que les bino 7 et 4 n'est pas intuitif, car d'après la littérature, lorsque l'ordre d'une binomiale augmente le spectre doit être plus "plat" autour de la fréquence de résonance. De plus, nous avons relevé qu'historiquement la séquence de type MSE était mise en oeuvre avec une impulsion de saturation du type bino 1. Cependant nous n'avons pas trouvé d'information déconseillant l'usage d'autres binomiales. Nous avons ainsi montré ici que le choix de la binomiale était déterminant. Notamment il faut faire attention au nombre de tours que permet de faire cette binomiale aux aimantations.

Nous avons déjà parlé de $T_{2\rho}$ au chapitre 4, nous avons indiqué que la prise en compte de cette constante de relaxation dans la modélisation théorique permettait de s'approcher davantage de la réalité que ne le permettait le modèle avec T_{2H_d} uniquement (figure 4.18). Malgré les autres défauts que nous observons sur les courbes de relaxation, nous pensons que faire le parallèle avec la littérature utilisant $T_{2\rho}$ permettrait d'apporter des

informations pour mieux maîtriser la séquence MSE.

Par ailleurs l'utilisation d'une forte RF de type binomiale pendant une longue durée sur des matériaux qui ne sont pas des solides, ni des liquides purs, nous rapproche d'un cas concerné par du transfert d'aimantation. En effet la RF dépose beaucoup d'énergie dans les zones hors de la résonance. De plus les populations essentiellement concernées par cette RF sont celles présentant un réservoir dipolaire, donc les populations les plus « liées ». Ces conditions sont propices aux échanges entre populations. Cependant pour en avoir la certitude, il faudrait comparer les valeurs de transfert d'aimantation sur ce matériau avec les variations dans nos expériences. Le transfert d'aimantation dépend nécessairement du matériau, mais une variation de signal de 20% pourrait être envisageable. Nous pouvons donc envisager que ce processus entre en compétition avec la recréation de signal grâce à la disparition de l'effet du dipolaire. Néanmoins celui-ci pourrait potentiellement intervenir dans le plastisol, mais pas dans l'eau seule. Nous pouvons donc postuler que d'autres processus sont aussi responsables de la diminution de l'amplitude de l'écho.

Finalement ne pas être dans le cas de solide complique l'interprétation des résultats et fait apparaître des défauts non référencés dans la littérature. Nous constatons donc que beaucoup de paramètres peuvent être à l'origine de nos difficultés de mise en oeuvre de cette séquence. La résolution de ces problèmes est un préalable pour que cette séquence puisse un jour être appliquée sur d'autres matériaux que des solides comme nous le pensions initialement.

Conclusion

Nous avons vérifié grâce à la séquence spectroscopique, que l'impulsion binomiale la plus simple (bino 1) était la plus efficace. Le critère d'efficacité que nous avons énoncé au chapitre précédent est donc vérifié. En réalisant ces expériences dans des conditions proches de celles rencontrées dans la littérature, mis à part l'échantillon, nous avons observé la transition d'un écho stimulé vers un écho de Hahn, que nous avons mentionnée au chapitre précédent.

Les expériences menées sur deux types d'échantillons, dans des conditions proches de celles rencontrées dans la littérature, ont montré que le comportement du signal pouvait être différent sur du plastisol et sur de l'eau. Nous avons notamment constaté que la séquence n'était pas efficace sur l'eau ce qui est compréhensible, car l'effet du dipolaire est faible dans l'eau. Cependant nous avons constaté que l'intensité de la RF provoquait une chute de l'amplitude de l'écho. Nous avons suggéré de mener une étude de la température ou du taux d'absorption spécifique pour vérifier si un lien pouvait exister. Nous avons également signalé qu'une étude sur les capacités du matériel utilisé serait importante, notamment l'étude de la transmission de la RF à l'échantillon pendant la séquence.

Sur le plastisol nous avons pu relever une efficacité modérée. Cette séquence semble n'avoir un effet que sur une gamme donnée de temps d'évolution. Nous estimons que cette observation est certainement corrélée à la compétition entre un gain de signal, en annulant l'interaction dipolaire, et une perte via un autre processus. Ce que nous considérons intéressant à étudier serait le transfert d'aimantation ou la diffusion.

La séquence MSE appliquée sur des matériaux visqueux de type plastisol présente une réponse compliquée à interpréter. Il est donc clair que cette séquence nécessite de prendre de nombreuses précautions pour être employée efficacement. Ces expériences ouvrent sur

une question pratique : dans quel cadre et sous quelles conditions peut-on envisager de faire de l'imagerie de matériaux semi-solide avec cette séquence ?

Chapitre 9

Discussion et perspectives

Introduction

Cette thèse a pour objectif initial de donner un cadre applicatif à la séquence de contraste dipolaire du laboratoire. Elle a été finalement au fil des expérimentations et des découvertes de nouveaux défauts, réorientée vers la détermination d'un cadre de mise en oeuvre de la séquence.

L'objectif de cette partie est de dresser un bilan sur les avancées et les réflexions menées dans cette thèse et d'établir des perspectives à ces travaux.

Dans un premier paragraphe nous détaillerons le bilan de ces travaux à travers trois axes. Nous récapitulerons les problèmes soulevés par ces expériences ainsi que nos avancées sur les connaissances de la séquence MSE. Nous proposerons ensuite des perspectives à la séquence de contraste dipolaire du laboratoire. Dans le second paragraphe, nous mettrons en avant via les résultats acquis avec la séquence MSE spectroscopique, les interrogations et les pistes de réponses à celles-ci. Pour finir dans le dernier paragraphe, nous ferons part de nos réflexions sur les applications potentielles de séquence de type dipolaire qui donnerait accès à des processus de relaxation.

9.1 Bilan

9.1.1 Points soulevés dans cette thèse

Au cours de cette thèse nous avons été confrontés à de nombreux problèmes lors de la mise en oeuvre de cette séquence. Les difficultés ont essentiellement été observées sur la séquence d'imagerie sous la forme d'artefacts, de défauts d'intensité ou dans le comportement de la relaxation par rapport à la théorie. Celles-ci nous ont conduits à remettre en cause certaines certitudes quant à l'exécution de cette séquence.

Origine des artefacts

Nous avons fait le lien entre les artefacts apparaissant sur les images et l'impulsion RF de saturation. Nous avons observé qu'en rendant cette dernière robuste aux inhomogénéités de B_0 , nous pouvions corriger ces artefacts.

Nous avons proposé de changer la forme de la RF de saturation par rapport à celle utilisée initialement. Cependant nous avons observé que cette nouvelle impulsion, permettait

de faire disparaître les artefacts au détriment de l'effet recherché avec la séquence MSE. La RF de saturation sous cette forme devenait, en effet, totalement transparente pour la séquence. Nous avons pu conclure que pour être efficace, une impulsion devait remplir certains critères spécifiques. Nous les rappellerons au paragraphe 9.1.2.2. L'impulsion binomiale 1-4-7 que nous avons proposée pour être employée comme RF de saturation a donc montré ces limites. En particulier nous avons constaté des défauts dans l'étude de la relaxation du signal au cours du temps (figure 6.12).

Défauts de la relaxation par rapport à la théorie

La relaxation observée initialement au chapitre 5, figure 5.7, qui semblait s'approcher de la théorie n'était en fait pas liée au dipolaire. En effet, nous l'avons expliqué dans la discussion (§ 5.2.4) ces courbes ont été acquises avec un B_1 trop faible pour être dans les conditions d'observation d'un écho magique. En comparant ces résultats à ceux des chapitres 7 et 8 (figure 8.6), nous pouvons conclure qu'effectivement nous étions loin des conditions permettant d'avoir une relaxation de type MSE. La valeur de $B_1 = 0,18 \mu T$ indique que le plateau d'intensité observé sur les figures 7.5 et 8.6, n'est pas atteint et que par conséquent l'écho observé n'est pas un écho magique. Plus précisément il s'agit d'un écho stimulé, car avec une binomiale simple et un $B_1 = 0,2 \mu T$, nous avons observé que la séquence se comportait encore comme une séquence d'écho stimulé (figure 7.2).

De même nous pouvons désormais émettre un doute sur le rehaussement observé sur le cerveau de rat (figure 5.4). Celui-ci a été acquis avec la séquence MSE et donne un rehaussement de 200 % par rapport au signal acquis avec une séquence d'écho de spin. Or nous avons constaté avec la séquence MSE de spectroscopie, sans gradient pouvant injecter des défauts supplémentaires et utilisant une impulsion bien adaptée pour cette séquence, que nous ne pouvions pas atteindre un tel rehaussement. Celui-ci s'est limité à 187% et avec un B_1 considérablement plus élevé (30 fois plus élevé). Nous pouvons supposer que là encore l'intensité n'était pas suffisante pour observer l'écho magique, et que nous observions l'écho stimulé.

Défauts d'intensité du signal lorsque l'amplitude de la RF augmente

Les défauts d'intensité du signal lorsque l'amplitude de la RF augmente, que nous avons pu observer au chapitre 5, ont été rencontrés plusieurs fois au cours d'expériences différentes. Nous avons conclu de toutes ces observations que cette modulation était normale. Nous l'avons interprété comme étant un état transitoire entre un écho stimulé et un écho de Hahn. Ceci est un point important pour la mise en oeuvre de cette séquence c'est pourquoi nous le détaillerons dans le paragraphe suivant.

Difficultés d'interprétation du comportement du signal avec la séquence MSE spectroscopique

Nous avons constaté que même une séquence simplifiée, dans une forme spectroscopique sans gradient donnait des résultats difficiles à interpréter. Nous avons observé qu'en appliquant cette séquence spectroscopique sur des échantillons homogènes différents le comportement du maximum de l'écho s'éloignait de la théorie. Notre analyse de ces résultats, nous conduit à supposer que des processus peuvent entrés

en compétition avec le rehaussement de signal attendu et que par conséquent ce dernier diminue. Ceci est plausible pour les temps d'évolution les plus longs que nous avons sondés, mais certaines zones d'ombres persistent pour le reste du signal. Notamment nous ne parvenons pas vraiment à expliquer le comportement du signal sur la figure 8.3, pour de faibles valeurs de temps d'évolution. Nous pouvons supposer que cela peut avoir un lien avec l'exécution de la séquence MSE elle-même.

Limite d'utilisation des équations de Bloch pour décrire une RF de saturation.

Nous avons également pu constater que les équations de Bloch dans leur forme classique, ne permettaient pas de modéliser correctement le comportement des aimantations lorsqu'une RF de saturation leur était appliquée. Ceci rejoint ce qui se trouve dans la littérature. Nous avons bien fait apparaître dans ce manuscrit qu'il existait plusieurs modèles pour décrire ce qu'il se passe dans une expérience de RMN. Chacun d'entre eux à une spécificité et il s'agit toujours de choisir l'outil le mieux adapté pour modéliser le problème donné.

Nous pensons néanmoins que les équations de Bloch pourraient permettre d'avoir un résultat approchant de la réalité en y intégrant un autre processus de relaxation. En effet l'outil utilisé dans le chapitre 6 permet de simuler l'effet d'une RF sur une famille d'aimantations à partir d'une impulsion réelle. Il serait donc intéressant de vérifier si l'ajout d'un terme de relaxation spécifique au double repère tournant permettrait de se rapprocher de la réalité.

9.1.2 Avancées sur la prise en main de la séquence de contraste dipolaire

9.1.2.1 Intensité de la RF de saturation

Dans la littérature, il est toujours indiqué de manière générale la condition de Redfield qui permet de se placer dans le double repère tournant et de moduler l'hamiltonien dipolaire à $-\frac{H_d}{2}$. Celle-ci s'énonce souvent sous la forme $\omega_1 \gg \Delta\omega$, sans préciser la valeur de ω_1 . Nous avons voulu vérifier plus spécifiquement ce critère afin d'optimiser le cas échéant la valeur de B_1 .

En traçant l'intensité du signal en fonction de la valeur de B_1 , nous avons mis en avant plusieurs points nouveaux. Premièrement lorsque l'on augmente l'intensité de B_1 , nous observons une transition d'un comportement de type STE, vers un comportement de type MSE. Deuxièmement à partir d'une certaine valeur de B_1 , l'intensité de l'écho atteint un plateau et celui-ci dépend du matériau sondé. Troisièmement cette valeur peut dans certains cas être plus faible que l'intensité maximale de l'écho stimulé et elle dépendra du temps d'évolution.

Cette courbe nous a permis d'interpréter de nombreux résultats expérimentaux et apparaît être un outil clé pour la calibration de la séquence MSE. L'utilisation de cette courbe devrait donc être une étape incontournable lors du paramétrage d'une séquence de type MSE.

9.1.2.2 Forme de l'impulsion RF de saturation

Nous avons essayé d'expliquer par rapport à nos observations, en quoi l'impulsion bino 1-4-7 n'était pas une bonne candidate pour permettre la refocalisation du dipolaire. Nous avons observé que cette impulsion était composée de multiples changements de phases, les aimantations voyaient donc un champ B_{eff} certes très intense mais pendant une durée trop faible pour que les aimantations aient le temps d'évoluer autour de B_{eff} .

En traçant (figure obtenue avec le logiciel de simulation des équations de Bloch) le comportement de la composante transversale sur une subdivision de temps pendant laquelle la phase de l'impulsion binomiale RF est la même, nous observons que les aimantations microscopiques ne font pas un tour dans le cas d'une impulsion bino 1-4-7, alors qu'elles en font plus d'un dans le cas d'une impulsion bino 1.

Nous avons conclu de ces observations qu'une bonne candidate pour réaliser un verrouillage efficace des aimantations est une impulsion, qui laisse évoluer les aimantations dans le double repère tournant. C'est à dire une SL qui force les aimantations microscopiques à tourner autour d'un axe y, afin de permettre l'observation d'un déphasage.

En prenant cette information en considération la nouvelle liste de critères que doivent vérifier une impulsion RF de saturation est la suivante :

- *C.1* : Le champ B_1 doit être suffisamment intense par rapport à la largeur de la bande spectrale d'absorption du matériau ($\Delta\omega$), c'est à dire que B_1 doit être suffisamment intense pour que l'écho atteigne la valeur du plateau de la courbe $I_{max} = f(B_1)$ (§ 9.1.2.1).
- *C.2* : En moyenne les spins doivent tous voir le même champ B_1 , malgré les imperfections suivant B_0 et B_1 et donc faire un nombre entier de tours pendant le temps d'application de l'impulsion ($\omega_1\tau = 2n\pi$).
- *C.3* : L'impulsion RF doit bloquer les aimantations sur une bande beaucoup plus large que la bande passante des impulsions de $\frac{\pi}{2}$ (pour l'imagerie avec la séquence de contraste dipolaire).
- *C.4* : L'impulsion RF doit laisser les aimantations libres d'évoluer dans le double repère tournant, afin que celles-ci puissent se déphaser. Un état transitoire doit donc être observé sur la courbe $I_{max} = f(B_1)$ entre une valeur de B_1 nulle et une valeur plus élevée.

Néanmoins les critères 2 et 4 sont difficilement conciliables, dans un cas pratique. D'une part la RF doit être robuste aux inhomogénéités de B_0 donc elle doit permettre de compenser à petite échelle les défauts qu'elles provoquent. D'autre part elle doit permettre de faire tourner les aimantations suffisamment de fois pour permettre un déphasage. Il s'agit donc peut être de trouver un compromis entre ces deux critères 2 et 4. De plus, nous avons pu vérifier que les binomiales simples étaient les plus adaptées des binomiales, mais que celle-ci généraient des artefacts (chapitre 6). Il faut donc certainement trouver un autre type d'impulsion de saturation à utiliser dans cette séquence.

9.1.2.3 Phases des impulsions

Dans le chapitre 7, nous avons vérifié expérimentalement l'effet des phases des impulsions de $\frac{\pi}{2}$, sur l'intensité de l'écho de Hahn. Nous avons observé, comme nous l'avions présumé dans l'étude théorique, que la relaxation $T_{2\rho}$ dans le double repère tournant devait se dérouler dans plan xOz, si les impulsions de $\frac{\pi}{2}$ étaient suivant x. En effet dans ces conditions seule la relaxation $T_{2\rho}$ affecte le signal observé. La relaxation $T_{1\rho}$ intervient en revanche dans le cas où la SL est appliquée suivant la même phase que les impulsions de $\frac{\pi}{2}$.

9.1.2.4 Paramètres accessibles avec la séquence de contraste dipolaire

Notre étude théorique du chapitre 4, nous a permis de mettre en avant quelques paramètres d'intérêt accessibles avec cette séquence. Ceux-ci sont divers et présentent chacun une spécificité. Le rehaussement de signal accessible par comparaison avec une séquence d'écho de spin, permet de donner une information quantitative, mais dépendant du temps d'évolution, sur la quantité de dipolaire que cette séquence est capable de refocalisée. Ceci est bien entendu exact si aucun autre processus n'entre en compétition avec ce rehaussement. Sinon nous mesurerions uniquement la quantité de signal que la séquence est capable de refocaliser par rapport à une séquence de référence. Ceci n'aurait pas forcément un grand intérêt si nous ne pouvons pas corrélérer ce rehaussement à un unique phénomène physique.

Les autres paramètres intrinsèques accessibles sont des phénomènes de relaxation transversaux. Nous avons en particulier montré qu'une information différente de celle proposée habituellement dans la littérature était accessible. La séquence MSE permettrait par comparaison avec une séquence d'écho stimulé de donner accès à la relaxation transversale dans le double repère tournant. Cette constante de relaxation serait disponible dans le cas particulier où l'interaction dipolaire s'exprime sous la forme $-\frac{H_d}{2}$ et ne serait pas en moyenne nulle comme c'est le cas dans les séquences $T_{2\rho ad}$ de la littérature. Cette mesure serait donc complémentaire à celle que l'on peut trouver habituellement dans la littérature.

La relaxation dipolaire pour finir est peut-être la plus courante, mais elle nous a permis notamment de proposer une classification des comportements du signal acquis en fonction de l'interaction dipolaire. Le tableau de la figure 4.18 pourrait être un outil pour décrypter la séquence MSE et surtout pour aider à sa mise en oeuvre sur différents matériaux.

9.1.3 Perspectives pour la séquence de contraste dipolaire

Les expériences menées au cours de cette thèse ont montré que la séquence de contraste dipolaire était difficile à mettre en oeuvre. Elle nécessite d'être parfaitement maîtrisée. Les résultats sont également complexes à interpréter car malheureusement multifactoriel.

Nous pensons donc que l'utilisation de cette séquence dans la version présentée dans cette thèse n'est pas une solution robuste. Sa mise en oeuvre sous la forme de la séquence d'imagerie devrait être repensée pour être applicable sur des matériaux du même type que celui du plastisol. Nous allons donc dans la suite de ce paragraphe discuter d'autres stratégies, que nous proposons pour appliquer cette technique en imagerie sur ce type de matériaux ou d'autres. Nous ne formulerons ici que des hypothèses qui nécessiteraient d'être confirmée et vérifiée, mais qui peuvent donner des perspectives à ce travail de thèse.

Une séquence de contraste dipolaire sans gradient de sélection de coupe

L'application de cette séquence sans gradient a montré qu'il était possible d'obtenir un rehaussement de signal, mais seulement pour une gamme d'une cinquantaine de milliseconde de temps d'évolution sur du plastisol. Dans le cas de l'imagerie, il serait donc possible d'atteindre ce même comportement.

Nous avons conclu que des artefacts pouvaient provenir ou être amplifiés par le couple gradient - SL dans notre séquence de contraste dipolaire. C'est pourquoi, nous proposons d'explorer la séquence sous un autre angle, soit en utilisant le schéma de gradient proposé

sur la figure 6.1.a, soit en réalisant une séquence sans gradient de sélection de coupe. Ce dernier cas serait par exemple réalisable en ajoutant une sélection de coupe dans un module de préparation intervenant avant la séquence MSE.

Néanmoins dans ces deux cas, la durée des acquisitions multi-coupes serait considérablement augmentée. En effet il faudrait attendre un retour à l'équilibre entre chaque coupe.

Séquence dipolaire « inversée »

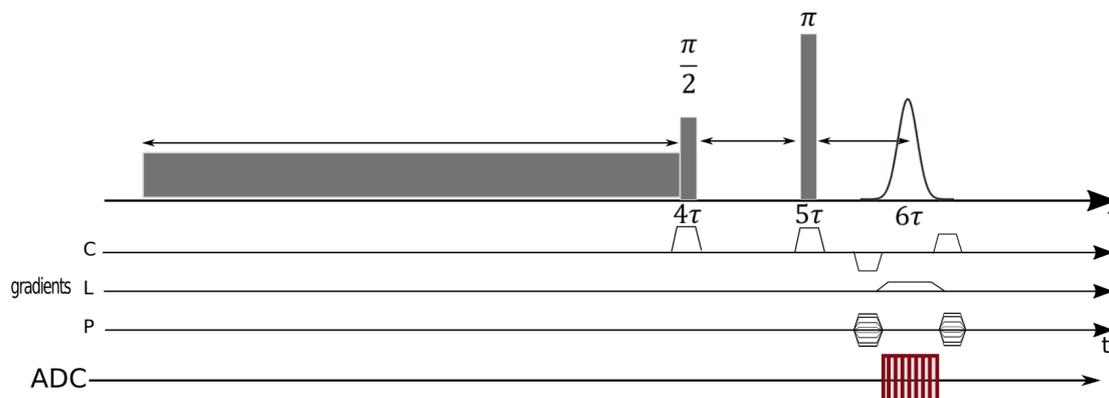


FIGURE 9.1 – **Séquence dipolaire « inversée » pour l'imagerie.** Elle est constituée d'un module de préparation sous la forme d'une impulsion de saturation suivi d'un module d'excitation sous la forme d'une séquence d'écho de spin.

Une autre piste d'étude pour l'axe dipolaire au laboratoire, serait d'utiliser les mêmes ingrédients que ceux présents dans la séquence MSE et qui permettent de supprimer l'effet du dipolaire au moment de l'écho, mais en les plaçant dans un ordre différent (figure 9.1). Nous nous proposons ainsi de réaliser une séquence d'imagerie, conservant le principe isolé par Redfield. En ne plaçant plus l'impulsion de saturation entre les deux dernières impulsions de $\frac{\pi}{2}$, mais dans un module de préparation, et le système d'excitation pour obtenir l'écho serait une simple séquence d'écho de spin. En respectant les mêmes timings que ceux imposés dans la séquence MSE, il serait possible d'avoir la moyenne de l'hamiltonien dipolaire nulle au moment de l'observation .

Pour le dipolaire ce motif serait équivalent car nous l'avons montré en simulation au paragraphe 4.1.1.4 du chapitre 4, l'hamiltonien dipolaire n'est pas affecté par une séquence d'écho de spin. Il serait donc possible de créer un déphasage contrôlé et lié au dipolaire dans la première partie de la séquence, pendant le module de préparation. Dans la seconde partie de la séquence le signal lié au dipolaire serait rephasé en laissant évoluer les aimantations, et le déphasage lié à l'hamiltonien zeeman serait rattrapé par la séquence d'écho de spin.

Néanmoins il n'apparaît pas non plus ici, la possibilité de réaliser de l'imagerie multi-coupe rapide, même si la sélection intervient dans la partie "écho de spin", car l'annulation de l'effet du dipolaire est ponctuelle et ne peut pas être déportée dans le temps. Néanmoins cette méthode permettrait d'avoir des périodes de libre évolution strictement identiques entre cette séquence MSE remasteurisée et la séquence SE. Cela faciliterait l'application de cette séquence pour des études de relaxation entre ces deux séquences (§ 4.2.2.3).

Des impulsions spécifiques obtenues par contrôle optimal

Nous avons émis l'hypothèse au chapitre 4 que l'intérêt applicatif de cette séquence résidait dans l'élaboration de cartographies des temps de relaxation associés au dipolaire. Néanmoins nous avons observé que la mise en place de cette méthode est compliquée et de nombreux obstacles restent à surmonter.

D'une part il serait nécessaire de créer une famille d'impulsions de différentes durées, obtenues par contrôle optimal, par exemple, pour remplir au mieux les critères du paragraphe 9.1.2.2. Ces impulsions pourraient être notamment calibrées pour permettre des cartographies de différents matériaux, avec des T_2 très différents et ainsi échantillonner au mieux la courbe de décroissance de l'intensité de l'écho.

D'autre part il sera aussi important de discerner les matériaux qui peuvent être sondés avec cette séquence. Nous pensons que les comportements observés au chapitre 8, sont significatifs d'un manque d'efficacité de la séquence pour certains types de matériaux.

9.2 Interrogations autour de la séquence MSE

9.2.1 Pourquoi la séquence MSE spectroscopique donne-t-elle des résultats différents de la théorie ?

Dans ce paragraphe nous allons plus spécifiquement nous poser des questions sur la séquence MSE de spectroscopie, qui est pourtant proche de celle que l'on trouve dans la littérature. Cette séquence utilisée aux chapitres 7 et 8 fait apparaître des résultats complexes à interpréter. Le comportement de l'intensité de l'écho, suit une dynamique plus compliquée que celle attendue à la lecture de la littérature et que nous avons mis en avant au chapitre 4.

Le figure 8.3 est caractéristique d'une compétition entre deux processus. Nous l'avons déjà mentionné, mais cette remarque nous pousse à remettre en cause une hypothèse sur laquelle a été fondé ce travail. La séquence MSE serait-elle une séquence adaptée pour sonder des matériaux qui ont des propriétés visco-élastiques proches de celles des tissus biologiques ? Nous n'avons pas la réponse à cette question, mais il est nécessaire de se la poser lorsque nous regardons les résultats acquis au cours de cette thèse.

A première vue, lorsque nous nous plaçons dans de « bonnes » conditions pour observer un rehaussement de signal, celui-ci n'est pas présent pour tous les temps d'évolution. Il semblerait que l'avantage que donnerait cette séquence en termes de quantité de signal, soit en compétition avec d'autres processus lorsqu'elle est appliquée sur des matériaux qui ne sont pas des solides. Elle ne semble donc pas forcément adaptée pour réaliser la spectroscopie de ce type de matériaux.

Dans la littérature l'utilisation de ce type de séquence servait avant tout pour affiner les pics présents dans le spectre, pour réaliser de la spectroscopie haute résolution sur les solides. Sur les matériaux avec des T_2 comme ceux que nous avons choisi d'étudier nous ne voyons pas de net élargissement de la fid, qui serait une information sur un rétrécissement de la largeur du pic dans le spectre. Pour conclure sur l'intérêt spectroscopique de cette séquence sur les matériaux de type plastisol, il faudrait donc regarder les spectres fréquentiels et évaluer la largeur des pics par rapport à ceux acquis avec d'autres séquences spectroscopiques.

Pour aller plus loin avec cette séquence, il faudrait donc pousser les investigations, vers deux axes prioritaires. D'une part il serait important de comprendre d'où provient réellement cette compétition entre processus intrinsèques à l'échantillon observée sur la figure 8.3 et si celle-ci est modélisable. D'autre part il serait important de vérifier si une partie de ces défauts n'est pas également d'origine matérielle. Nous allons décrire quelques pistes de réflexions autour de ces deux points dans la suite.

9.2.2 MSE : refocalisation du dipolaire et les autres processus intrinsèques

Les matériaux que nous avons choisis de sonder, mais dont le choix était motivé par une utilisation clinique de cette séquence est l'une des grandes différences par rapport à la littérature. Après avoir été confronté à toutes ces difficultés dans la mise en œuvre de cette séquence, il nous apparaît que ces matériaux sont très complexes en termes d'interactions physiques. Dans ces matériaux et les matériaux biologiques en général nous pouvons notamment relever que plusieurs populations existent au sein d'un même échantillon. Chacune d'elle aura une réponse propre et il se peut même qu'elles échangent de l'énergie entre elle.

Nous avons évoqué deux grands types de processus qui pouvaient influencer nos expériences de RMN développées dans cette thèse. Le transfert d'aimantation pourrait être à l'origine d'une partie de certains défauts observés. La diffusion pourrait également avoir un impact, ainsi que les autres interactions intrinsèques.

Le transfert d'aimantation, que nous avons décrit au paragraphe 3.1.2, naît lorsque deux populations ou plus sont présentes dans un échantillon et lorsque l'excitation de certaines se produit en dehors de la résonance. Dans le cas de la séquence MSE appliquée sur nos échantillons complexes, nous vérifions ces deux conditions. L'eau n'est pas concernée par la RF que nous appliquons car cette dernière ne perturbe pas les aimantations à la résonance. Elle les replace à leur position initiale. En revanche les aimantations hors résonance seront fortement perturbées, car elles sont principalement associées au réservoir de molécules liées. Les conditions sont donc réunies pour que du transfert d'aimantation s'opère. Cette hypothèse mériterait d'être vérifiée. Une première piste est de regarder si l'ordre de grandeurs du transfert d'aimantation pouvant être observé dans ce type de cas est proche de celui des défauts que nous observons sur nos courbes de relaxation (figure 8.3). Pour une valeur de temps d'évolution de 172 ms, nous mesurons 8 % de plus de signal pour une acquisition faite avec $123 \mu T$ d'amplitude par rapport celle réalisée avec $158 \mu T$ (figure 8.5), sur du plastisol. Le transfert d'aimantation dépend de la durée de l'irradiation, en effet il sera plus intense si un état stationnaire est atteint, et celui peut intervenir au bout de plusieurs secondes. Cela n'est donc pas incompatible avec notre observation pour une longue durée. Afin d'évaluer la réponse du plastisol au transfert d'aimantation, il faudrait réaliser la spectroscopie Z, sur cet échantillon. Notons également que dans le plastisol les groupements majoritaires et ceux sur lesquels l'imagerie est réalisée ne sont pas de l'eau car il n'y en a pas, mais des groupements CH₃ sont présents [35, 53]. Cette composition particulière pourrait faire intervenir des couplages J par exemple, qui serait également des perturbations du système.

Un autre phénomène qui peut influencer nos mesures lorsque le temps d'évolution augmente est la diffusion. En effet dans ces matériaux les molécules sont moins contraintes que dans les solides. Elles peuvent donc se mouvoir. Elles ne voient donc pas une interaction di-

polaire identique tout au long de l'application de la séquence. Néanmoins les phénomènes de diffusions sont plutôt lents. C'est pourquoi nous supposons que si la relaxation à un effet ça ne serait que pour les durées les plus longues de temps d'évolution dans notre étude.

9.2.3 Expérimentation réalisable à court terme

Une expérience permettrait de vérifier si le matériel peut être responsable des défauts que nous observons sur les figures 8.3 et 8.4. Ceux-ci interviennent dans la séquence de spectroscopie. Par conséquent, nous pensons qu'il est utile de vérifier si la RF de saturation transmise à l'échantillon a bien une amplitude constante pendant toute sa durée d'application. Nous avons eu le temps de mettre en place cette vérification à la toute fin de cette thèse et nous allons décrire le protocole que nous avons mis en place pour faire cette vérification.

Méthode

Nous avons utilisé pour cette vérification, l'antenne 1H Bruker de 30 mm de diamètre qui avait servi dans toutes les expériences de la partie 3. Celle-ci a été connectée sur l'amplificateur de l'IRM, de la même manière que dans une acquisition IRM, mais elle a ensuite été sorti du champ B_0 , pour ne mesurer que la réponse de l'antenne.

Pour faire cette mesure, nous avons placé une boucle de cuivre, non résonante à la fréquence de résonance de l'IRM. Cette précaution a été prise pour ne pas endommager l'entrée de l'oscilloscope sur laquelle nous relevons le signal réellement transmis à l'échantillon.

Nous avons réalisé cette expérience en utilisant la fonction GSP présente sur la console de Paravision, et qui permet d'exécuter la séquence en boucle.

Résultat

En augmentant l'intensité de la RF de saturation, nous avons obtenu les résultats présentés sur la figure 9.2. Nous avons ainsi observé que la RF de saturation avait bien une amplitude constante pendant toute sa durée. Ceci a été vérifié pour plusieurs atténuations de RF et nous n'avons pas observé de déformation par rapport à ce qui était attendu.

En revanche, nous avons constaté en augmentant la RF de saturation, que lorsque celle-ci devenait plus intense que la RF de $\frac{\pi}{2}$, cette dernière était déformée (figure 9.3). Nous constatons sur la figure 9.3.b, dans la partie basse zoomée, que celle-ci se déforme. L'amplitude du signal est modifiée au plus de 25% de sa valeur initiale et cette déformation dure pendant environ $160 \pm 10 \mu s$. Ceci n'est pas le cas lorsque la RF de saturation est plus faible (figure a).

Discussion

Nous avons constaté que l'amplificateur suivait bien la consigne pour la RF de saturation. L'antenne transmet donc bien une intensité constante, même si la RF dure pendant plusieurs dizaines de millisecondes. En revanche, nous avons observé qu'à partir d'une certaine intensité de la RF de saturation, la RF de $\frac{\pi}{2}$ se déforme. Cette déformation perdure pendant plusieurs centaines de microsecondes. Nous le voyons clairement sur l'impulsion

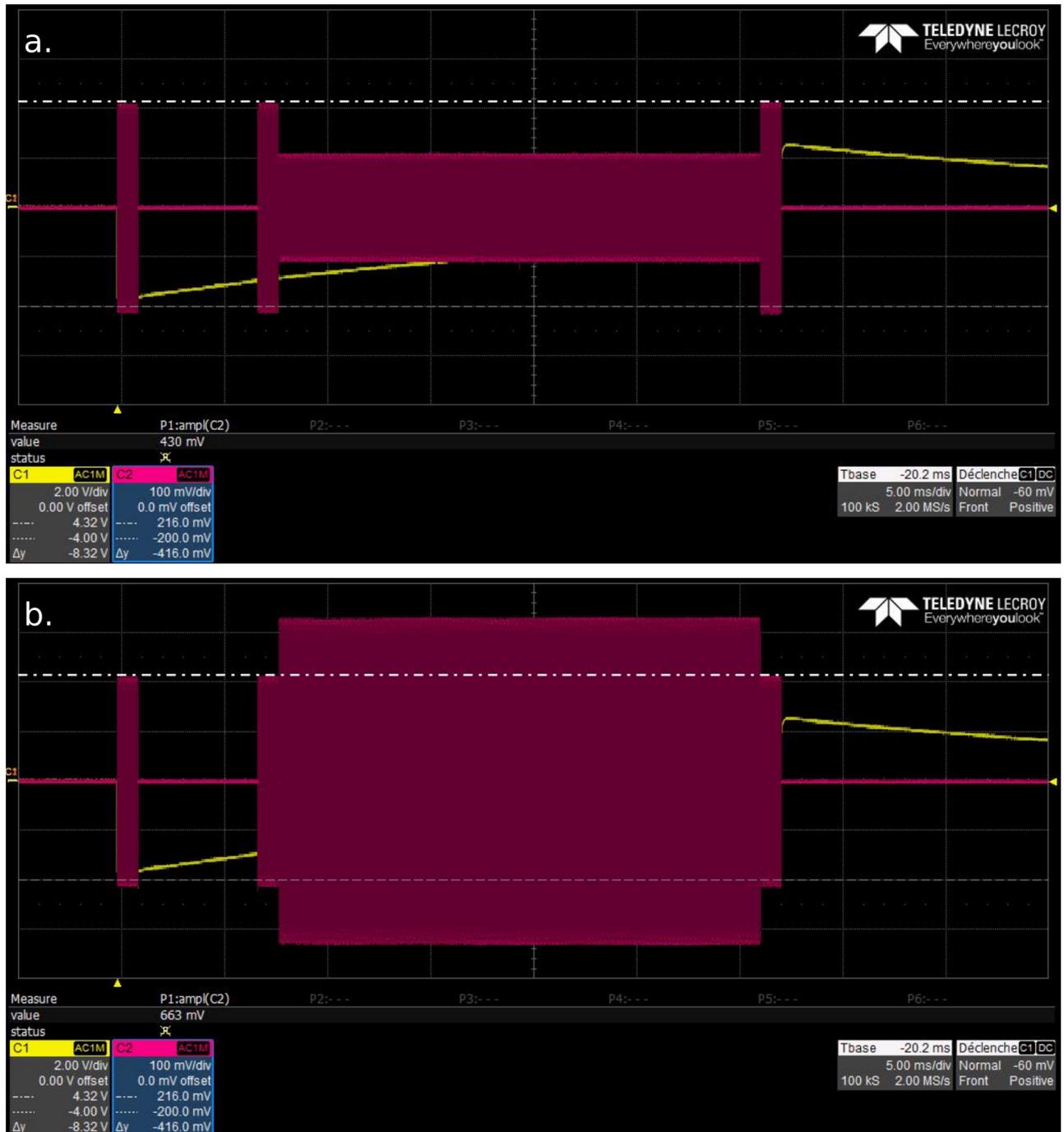


FIGURE 9.2 – Signal réel transmis par l’antenne pour deux intensités de SL différentes. Paramètre de la séquence MSE de spectroscopie : $TE = 34,5$ ms, RF de $\frac{\pi}{2}$: bp, Intensité : $5,8 \mu T$, durée 1 ms, RF de saturation : bino1, Intensité : $3,04 \mu T$ (a) et $8,5 \mu T$ (b), durée : 23 ms.



FIGURE 9.3 – Signal réel transmis par l’antenne pour deux intensités de SL différentes ainsi qu’un zoom sur la RF de $\frac{\pi}{2}$. L’impression d’écran de l’oscilloscope, présente 2 fenêtres. Celle du haut représente le signal acquis sur laquelle une zone non grisée indique sur quelle partie du signal le zoom affiché sur la fenêtre du bas est réalisé. Paramètre de la séquence MSE de spectroscopie : TE = 150 ms , RF de $\frac{\pi}{2}$: bp, Intensité : 8,77 μT ,durée 0,3 ms , RF de saturation : bino1, Intensité : 19,2 μT (a) et 48,2 μT (b), durée 100 ms.

carrée utilisée sur la figure 9.3.b. Dans la séquence telle que nous l'utilisons en spectroscopie par exemple, nous paramétrons une RF de $\frac{\pi}{2}$ sous la forme d'une gaussienne de 0,3 ms et de $41\mu T$ (1762 Hz) d'intensité, pour avoir une bande passante assez large.

Cette observation signifierait donc que lorsque la RF de saturation est beaucoup plus intense que la RF de $\frac{\pi}{2}$ alors celle-ci se déforme. Elle est moins efficace.

Les aimantations ne seront donc pas basculées parfaitement avec un angle de $\frac{\pi}{2}$, ce qui aurait un impact sur l'intensité de l'écho.

En comparant cette valeur de $41\mu T$ avec les intensités des binomiales utilisées pour obtenir les résultats tracés sur la figure 8.3, nous ne voyons pas vraiment de corrélation significative. En revanche sur la figure 8.4, nous observons qu'à partir de $46\mu T$, l'amplitude de l'écho commence à diminuer. Pour évaluer si la RF de $\frac{\pi}{2}$ est la seule source de ce défaut, nous pensons qu'il faudrait essayer d'évaluer l'impact de la déformation de la RF par rapport à une RF de $\frac{\pi}{2}$ identique non déformée. Cela pourrait par exemple se faire en simulation.

9.3 Perspectives d'application des séquences dipolaires en imagerie

Les techniques qui donnent accès au dipolaire, ne sont pas si nombreuses, mais pourraient être une source très riche d'informations. Ce dernier paragraphe aura pour but de mettre en lumière une série d'applications biologiques ou méthodologiques pour ce type de séquence. Ces applications potentielles sont le fruit de nombreuses discussions et réflexions autour de cette séquence. Il n'est pas question de dresser une liste exhaustive mais plutôt de proposer une réflexion plus générale sur l'utilisation de séquence dipolaire en imagerie.

9.3.1 Sonder les propriétés physiques

Pour valider le potentiel applicatif de cette séquence, si toutes les limitations soulevées pendant cette thèse étaient levées, nous pourrions envisager d'utiliser cette séquence pour étudier les propriétés physiques des matériaux. En effet, nous avons supposé au chapitre 5 que cette séquence pouvait permettre de faire apparaître des corrélations entre les temps de relaxation et l'élasticité. C'est également ce que suppose D. E. Demco et R. Fecheté [20, 30], mais sur des matériaux plus rigides que ceux que nous étudions.

Nous avons cherché des matériaux avec des propriétés visco-élastiques intéressantes pour cette étude et présents au laboratoire. Ainsi nous avons isolé quelques fantômes susceptibles d'avoir un intérêt : des fantômes de plastisol de concentrations différentes et des fantômes de Polyvinyle Alcool (PVA), qui ont la propriété d'être purement élastique, donc qui ne laisserait que peu de doute sur la relation entre le signal refocalisé et l'élasticité. L'étude du lien entre la relaxation et la viscosité peut être menée par exemple avec les fantômes de plastisol. D'après les définitions des temps de relaxation que nous avons pu apercevoir dans la littérature, il est hautement probable que les relaxations soient d'avantage corrélées à la viscosité des milieux qu'à l'élasticité (§5.2.4).

9.3.2 Sonder la microstructure

Nous pensons également qu'il était intéressant de regarder l'influence de l'organisation microscopique dans des matériaux sur les grandeurs accessibles avec ce type de séquence.

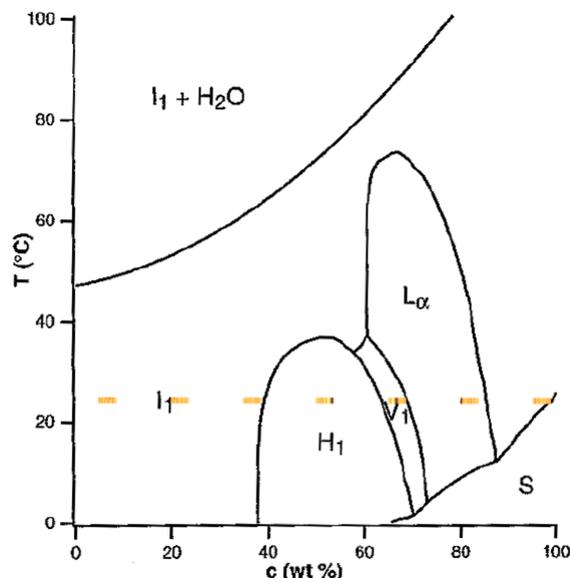


FIG. 1.1 – Diagramme de phases du mélange $C_{12}EO_6/H_2O$.

FIGURE 9.4 – Diagramme de phase des solutions micellaires $C_{12}E_6O - H_2O$
Extrait de la thèse de D. Constantin [15]

C'est pourquoi nous avons isolé une famille de solution possédant des propriétés physiques correspondant à ce cahier des charges. Les solutions micellaires de type $C_{12}E_6O$ [17, 16] présentent l'intérêt de donner accès à des géométries très différentes en fonction du rapport entre de l'eau et des solutions micellaires. (cf. diagramme de phase.) Dans ce diagramme, nous pouvons observer qu'à $25^\circ C$ nous pouvons avoir accès à plusieurs phases :

- la phase isotrope (I_1) pour une concentration inférieure à 39% (lecture graphique), dans laquelle les micelles sont sphériques). Lorsque la concentration s'approche de la concentration de transition de phase les micelles deviennent progressivement cylindriques.
- la phase " v_1 ", qui correspond à une phase cubique (les micelles ont la même géométrie que dans la phase précédente). Cette phase est présente dans une gamme de concentration : [63% ; 68%](lecture graphique).
- la phase lamellaire (L_α), qui contient des micelles organisées suivant des plans. La phase est accessible pour des concentrations comprises dans [68% ; 85%] (lecture graphique). Les plans peuvent croître et atteindre une centaine de micromètres d'épaisseur.
- Pour une concentration comprise dans [85% ; 99%](lecture graphique), la phase est à nouveau isotropique. Il est cependant très difficile de la mélanger.
- Pour une concentration supérieure à 99% (lecture graphique), la solution est dans un état solide. Il est encore plus difficile de la mélanger.

Ces solutions en revanche présentent un désavantage majeur pour être utilisées en IRM : la taille des échantillons. La phase lamellaire définie ci-dessus est une phase très intéressante pour étudier l'effet d'une organisation microscopique. Néanmoins si l'épaisseur de la solution dépasse la centaine de micromètres celle-ci se désorganise et plusieurs sous-systèmes vont se créer et la géométrie unidirectionnelle va disparaître. La résolution accessible en

IRM est difficilement meilleure que $200 \mu m$, car d'une part le signal RMN serait très faible et d'autre part les gradients nécessaires pour atteindre une meilleure résolution seraient considérables (§ 1.1.2.1 et 5.1.1). Nous avons néanmoins testé de réaliser une image de ces solutions, avec une antenne surfacique de 1cm de diamètre, mais cela n'a rien donné.

9.3.3 Application clinique

Finalement la question se pose sur l'application de cette séquence en clinique. Notre réponse n'est pas tranchée, mais nous avons décidé de présenter ici les éléments de notre réflexion autour de cette question qui pourrait servir de support à d'autres discussions. Nous détaillerons d'abord en quoi cette séquence peut avoir un intérêt pour observer des modifications dans les tissus biologiques à travers l'exemple du cartilage. Ensuite nous aborderons les limites de l'usage de la relaxation en clinique. Nous traiterons notamment l'exemple des difficultés que nous pouvons rencontrer pour appliquer ces techniques. Pour finir nous proposerons notre point de vue sur la faisabilité et les conditions à remplir avant d'envisager une application clinique.

Certaines pathologies entraînent des modifications physiologiques importantes. En particulier, ces modifications peuvent prendre la forme d'une diminution ou d'une augmentation de concentration de certaines molécules. Si ces molécules sont des macromolécules, les mouvements deviennent plus restreints et les effets de l'interaction dipolaire sont beaucoup plus visibles sur le signal acquis et le spectre RMN. La quantification de la quantité d'interaction dipolaire pourrait donc être directement corrélée à des modifications physiologiques, ce qui pourrait avoir un intérêt pour le diagnostic de certaines pathologies.

Nous nous sommes intéressés un peu plus précisément dans le cadre de ces travaux au mécanisme de l'arthrose, comme nous l'avons indiqué au paragraphe 3.3.1.1 du chapitre 3. La dégradation du cartilage associée à l'arthrose ostéo-articulaire se traduit par la diminution de la concentration en protéoglycane et donc en glycosaminoglycane (GAG) qui est l'un de ces constituants. Si la concentration de ces macromolécules diminue, cela veut dire que la quantité d'eau liée diminue également.

Cependant la structure du cartilage est complexe et d'autres macromolécules comme le collagène sont présentes. Les « degrés » de liaisons de l'eau sont donc aussi influencés par la présence de celles-ci.

Néanmoins une diminution de la concentration en protéoglycane, devrait s'accompagner d'une diminution de l'effet de l'interaction dipolaire sur le signal. Une séquence permettant de quantifier l'interaction dipolaire pourrait donc être une source d'information sur la concentration en protéoglycane par exemple.

La plupart des paramètres que nous avons mis en évidence au chapitre 4, comme les temps de relaxation peuvent être corrélés à de multiples facteurs. En effet il s'agit de données macroscopiques, qui sont donc influencées par plusieurs processus microscopiques. Il serait illusoire de penser que la mesure des temps de relaxation pourrait être une mesure absolue. La relaxation T_2 , comme nous le savons dépend beaucoup des conditions expérimentales. En effet le matériel utilisé, la séquence et le champ auquel cette mesure se fait, pour ne prendre que ces exemples ont une influence.

Finalement les problèmes rencontrés dans cette thèse pour mettre en oeuvre la séquence de contraste dipolaire sont un bon exemple de la complexité d'avoir une information quantitative liée à un facteur de relaxation unique. En effet, nous avons pu constater que de nombreux paramètres intrinsèques et extrinsèques peuvent être des sources d'erreurs dans la mesure d'un temps de relaxation : des défauts dans la séquence, des phénomènes physiques entrant en compétition avec la relaxation que nous voulions observer, le manque

d'optimisation de certains paramètres extrinsèques... Ainsi l'étude de la relaxation est notamment un point clé dans la remise en cause de notre modèle initial. Sans les études du signal au cours du temps d'évolution, nous n'aurions pas forcément remis en cause nos pratiques avec cette séquence. Cela ne veut pas pour autant dire que les études des temps de relaxation sont à proscrire.

Des mesures de temps de relaxation avec des séquences dipolaires sur des échantillons biologiques dégradés (comme par exemple le cartilage) comparées avec des mesures histologiques, donneraient certainement des caractéristiques exploitables. Ce type de démarche est entre autre mis en application dans les études utilisant $T_{1\rho}$ et $T_{2\rho}$ [48]. Si des corrélations, comme celles que nous avons observées entre le temps de relaxation transversal et la viscosité, étaient mises en avant, nous pourrions envisager d'utiliser cette technique pour le diagnostic. Cependant l'usage en clinique est très contraint. Le taux d'absorption spécifique est systématiquement évalué. La durée de la séquence est également réglementée.

Dans ces conditions et avec toutes les constatations expérimentales que nous avons faites, il apparaît clairement que la séquence MSE du laboratoire est loin de pouvoir prétendre à être appliquée pour un usage clinique dans l'immédiat. De très nombreux obstacles restent à surmonter pour rendre cette séquence robuste et nous pensons qu'une étude sur les types de matériaux qui peuvent être sondés avec cette séquence serait un point clé pour aller plus loin. Nous émettons ici des réserves sur l'utilisation de ces séquences sur des polymères et n'avons pour le moment pas de réponse tranchée concernant son usage sur des tissus biologiques.

Conclusion

En dressant le bilan de ces travaux, nous constatons que l'exécution de la séquence de contraste dipolaire pose de nombreuses questions, auxquelles nous n'avons pas pu entièrement répondre. Néanmoins nous avons pu dégager des points clés pour que son exécution soit la plus optimale possible. L'impulsion RF de saturation est le point central pour que l'exécution de cette séquence soit efficace. Nous avons détaillé comment optimiser sa forme et son intensité.

Nous avons isolé des paramètres quantitatifs théoriquement accessibles avec cette séquence. A la lumière des résultats expérimentaux acquis pendant cette thèse, nous avons finalement discuté de leur usage potentiel en clinique. Nous avons également proposé des alternatives pour rendre cette séquence utilisable.

L'étude avec la séquence spectroscopique plus particulièrement, nous a conduit à des questions plus générales sur l'usage de cette séquence. Nous n'avons pas pu apporter une réponse tranchée sur l'intérêt d'utiliser cette séquence sur des matériaux de type plastisol. Néanmoins nous avons mis en doute cette hypothèse de départ. Ces matériaux complexes peuvent être soumis à de nombreux processus en compétition d'origine physique ou matériel.

Nous avons en particulier montré avec une expérience rapide que des défauts pouvaient être liés à l'enchaînement SL intense et RF de $\frac{\pi}{2}$ courte. Il faudrait par conséquent agir sur ce paramètre extrinsèque à l'échantillon, mais également caractériser les autres processus intrinsèques entrant en jeu dans ces échantillons, pour mieux interpréter le signal acquis sur ces matériaux avec cette séquence.

La réflexion finale que nous avons proposée dans ce chapitre sur l'utilité de séquences dipolaire, montre que ces séquences ont un intérêt évident pour renseigner sur des proprié-

tés physiques microscopiques, par le biais de la quantité d'interaction dipolaire. Cependant le cas particulier de séquence de type MSE pour un usage autre que l'application sur des solides est discutable. Nous avons notamment pointé du doigt que l'étude de la relaxation pouvait conduire à de fausses interprétations à cause des autres processus présents lors de l'exécution de ce type de séquence.

En conclusion la séquence de contraste dipolaire du laboratoire nécessiterait d'être encore mieux maîtrisée pour espérer l'utiliser cliniquement. Cette séquence n'est cependant peut être pas la plus efficace sur des matériaux de type plastisol, mais elle peut apporter des informations sur ses propriétés physiques intrinsèques pour certains temps d'évolution.

Conclusion générale

Via une description générale sur les séquences IRM, nous avons mis en avant les différents modèles qu'il est possible de rencontrer dans la littérature, pour décrire une expérience de RMN. Chaque point de vue conduit à des interprétations physiques complémentaires et nous a été utile pour exploiter les résultats que nous avons pu acquérir durant cette thèse, à l'aide d'une séquence de contraste dipolaire. Cette séquence en particulier permet de supprimer l'effet de l'interaction dipolaire au moment de l'observation d'un écho magique.

L'utilisation des deux formalismes différents nous a permis d'isoler deux types de paramètres accessibles avec cette séquence. Un type de paramètre lié au rehaussement du signal (corrélé à la quantité d'interaction dipolaire), et un autre lié à la relaxation. Cette étude théorique étayée par des simulations, nous a donné une base pour interpréter nos résultats et nous a permis d'observer des divergences entre expérience et théorie. Ces observations nous ont poussés à recentrer notre étude sur l'exécution de cette séquence et en particulier nous ont amenés à étudier l'impulsion de saturation présente dans cette séquence. Nous avons montré que la forme et l'intensité de l'impulsion de saturation jouaient un rôle clé pour rendre la séquence MSE efficace. Cependant les résultats mitigés acquis avec la séquence de contraste dipolaire d'imagerie, nous ont conduits à revenir à l'étude d'une version plus simple de la séquence MSE, sans aucun gradient.

Avec celle-ci nous avons pu vérifier l'effet de la forme et de l'intensité de la RF de saturation sur le signal acquis. Nous avons notamment montré que l'étude de l'amplitude de l'écho en fonction de la RF de saturation sur un échantillon, donne accès à l'intensité minimale requise pour donner un écho magique avec un rehaussement. Nous avons aussi constaté que le comportement du signal acquis dépendait du type du matériau sondé et d'un paramètre extrinsèque à l'échantillon, le temps d'évolution. Nous avons également observé que l'impulsion RF devait faire tourner les aimantations un nombre de fois suffisant pour être efficace. Sa forme a donc une très grande influence sur le signal acquis et nous avons mis en évidence que l'impulsion binomiale d'ordre 1, est celle qui remplit le mieux cette condition.

Sans gradient, nous avons également étudié la relaxation du signal RMN pour différents matériaux. Nous avons montré que la décroissance de l'amplitude de l'écho au cours du temps s'éloignait de la théorie et que plusieurs facteurs pouvaient être à l'origine de cette divergence.

D'une part, nous avons identifié que l'enchaînement de deux impulsions dans la séquence pouvait expliquer certains défauts.

D'autre part, il apparaît que des paramètres intrinsèques à l'échantillon pourraient influencer les résultats acquis avec la séquence MSE. Nous pensons que ces phénomènes d'ordre physique peuvent être de type transfert d'aimantation, mais d'autres interactions pourraient également être en compétition avec un rehaussement de signal.

L'interaction dipolaire met en jeu des processus microscopiques, qui traduisent une réalité macroscopique. Nous pouvons quantifier les variations de celle-ci et les corréler à des informations d'ordre clinique. Grâce à cette méthode il apparaît possible d'améliorer le diagnostic par rapport aux examens IRM classiques qui utilisent des images de pondérations, non quantitatives. Néanmoins, comme nous le montrons dans cette thèse, la séquence MSE nécessite d'être encore optimisée et mieux maîtrisée pour envisager de l'utiliser en clinique.

Cette thèse illustre qu'une analyse des processus physiques à l'origine du signal RMN est un préalable très utile pour démontrer l'efficacité d'une séquence IRM.

Annexes

Annexe 1 : Diagrammes de déphasage et chemin de cohérence

Une expérience de RMN peut être décrite d'un point de vue classique ou d'un point de vue quantique. Chaque représentation a un diagramme qui lui est associé, qui permet de représenter schématiquement l'effet d'une séquence sur le comportement des aimantations. Elles donneront respectivement une information sur la position et l'intensité de l'écho, et sur l'ordre de cohérence qui sera accessible.

Diagramme de déphasage

Le diagramme de déphasage décrit par E. M. Haacke *et al.* [43] dans leur ouvrage est une représentation classique. C'est un outil pour représenter la précession libre d'états stationnaires.

L'application d'une impulsion de $\frac{\pi}{2}$ suivant x, sur un système d'aimantations initialement suivant Mz, se traduit mathématiquement par une rotation du vecteur \vec{M}_z de $\frac{\pi}{2}$ rad autour de l'axe x, soit :

$$\begin{pmatrix} \hat{M}_{fx} \\ \hat{M}_{fy} \\ \hat{M}_{fz} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \hat{1} & \hat{0} & \hat{0} \\ \hat{0} & \cos(\hat{\theta}) & -\sin(\hat{\theta}) \\ \hat{0} & \sin(\hat{\theta}) & \cos(\hat{\theta}) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \hat{M}_{0x} \\ \hat{M}_{0y} \\ \hat{M}_{0z} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \hat{0} \\ -\sin(\hat{\theta})M_{0z} \\ \cos(\hat{\theta})M_{0z} \end{pmatrix}.$$

Ce vecteur est ensuite séparé en deux composantes : $M_{f+} = M_{fx} + iM_{fy}$ et M_{fz} , et celles-ci sont représentées sur le diagramme de déphasage de la figure 5.a. pour le cas particulier d'une RF de $\frac{\pi}{2}$ suivant x. Les coefficients sur les axes permettent de donner l'amplitude de l'écho prédit par l'"histoire" des aimantations.

De même si les aimantations sont initialement dans le plan transversal, nous avons la relation donnée par M. H. Haacke *et al.* [43], soit : $\vec{M}_{\perp}^+ = R_x(\theta)\vec{M}_{\perp}^-$. Cette relation dans le cas d'une impulsion de $\frac{\pi}{2}$ suivant x est tracée sur la figure 5.b.

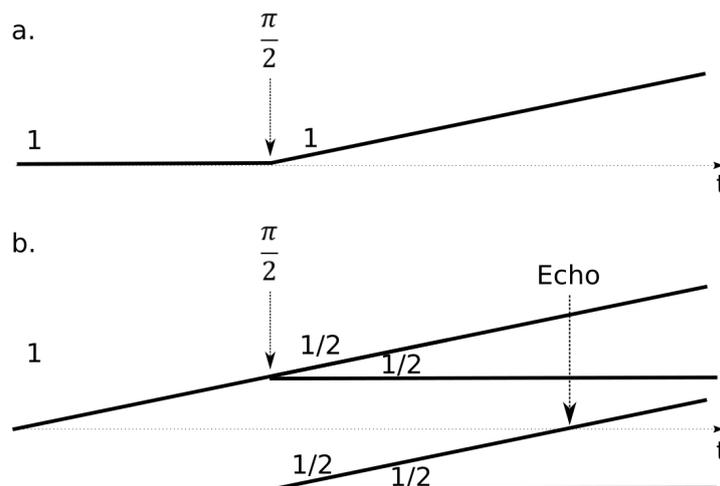


FIGURE 5 – Diagramme de déphasage pour une RF de $\frac{\pi}{2}$ appliquée sur des aimantations initialement suivant z (a.) et initialement dans le plan transversal (b.). Sur la figure b, un écho d'intensité $\frac{1}{2}$, se formerait là où le chemin de déphasage coupe l'axe des temps sur le graphique, ce qui correspond à un rephasage des aimantations.

Chemin de cohérence

Le calcul des chemins de cohérence est basé sur la représentation quantique de Liouville-von Neuman. Ceux-ci, introduits pour la première fois par R. Kaiser *et al.* [57], sont un outil permettant d'étudier et de représenter la refocalisation du signal au cours d'une séquence. Ils donnent accès à l'ordre de cohérence du « signal » observé.

Annexe 2 : L'hamiltonien dipolaire en coordonnées sphériques

L'Hamiltonien Total d'un système de spins H liés (ou interactions entre eux), dans un tissu solide par exemple, est donné par :

$$\hbar H = \hbar(H_0 + H_1)$$

avec l'Hamiltonien Zeeman donné par :

$$\hbar H_0 = -\gamma \hbar H_0 \underbrace{\sum_j \vec{I}_z^j}_{\vec{I}_z}$$

. Les niveaux d'énergies sont donnés par : $\hbar.E_M^0 = -\gamma \hbar H_0 M$ avec M une valeur propre de $\{\vec{I}_z\} = \{|+\frac{1}{2}\rangle, |-\frac{1}{2}\rangle\}$.

L'hamiltonien de perturbation dipolaire est donné par :

$$\hbar H_1 = \sum_{j < k} W_{jk} = \sum_{j < k} \frac{\mu_0 \hbar \gamma^2}{4\pi r_{jk}^3} \left\{ I^j \cdot I^k - 3 \frac{(I^j \cdot r_{jk})(I^k \cdot r_{jk})}{r_{jk}^2} \right\}$$

. En prenant deux spins que l'on notera $\vec{i} = \mathbf{i}$ et \mathbf{i}' et en se plaçant dans le repère en coordonnées polaires : (r, θ, ϕ) représentent leur position relative. On pose également que le champ \vec{B}_0 est suivant l'axe \mathbf{z} . On a donc $\vec{r}_{\mathbf{i}\mathbf{i}'_{pol}} = (r, \theta, \phi)$ et $\vec{r}_{\mathbf{i}\mathbf{i}'_{car}} = \begin{pmatrix} r \sin \theta \cos \phi \\ r \sin \theta \sin \phi \\ r \cos \theta \end{pmatrix}$.

donc on a :

$$\begin{aligned} W_{\mathbf{i}\mathbf{i}'} &= \frac{\mu_0 \hbar \gamma^2}{4\pi r^3} \left\{ \mathbf{i} \cdot \mathbf{i}' - 3 \frac{[i_z \cdot \cos \theta + \sin \theta (i_x \cos \phi + i_y \sin \phi)] r \times [i'_z \cos \theta + \sin \theta (i'_x \cos \phi + i'_y \sin \phi)] r}{r^2 (\sin^2 \theta \cos^2 \phi + \sin^2 \theta \sin^2 \phi + \cos^2 \theta)} \right\} \\ &= \frac{\mu_0 \hbar \gamma^2}{4\pi r^3} \left\{ \mathbf{i} \cdot \mathbf{i}' - 3 [i_z \cdot \cos \theta + \sin \theta (i_x \cos \phi + i_y \sin \phi)] \times [i'_z \cos \theta + \sin \theta (i'_x \cos \phi + i'_y \sin \phi)] \right\} \end{aligned}$$

. On pose :

$$i_+ = i_x + j i_y \text{ et } i_- = i_x - j i_y$$

$$\text{alors : } \begin{cases} i_x = i_+ - j i_y \\ i_y = \frac{i_+ - i_x}{j} \end{cases} \quad \begin{cases} i_x = i_- + j i_y \\ i_y = \frac{i_- - i_x}{j} \end{cases}$$

donc $i_x = \frac{i_+ + i_-}{2}$ et $i_y = \frac{i_+ - i_-}{2j}$.

Ce qui donne pour l'hamiltonien de perturbation :

$$\begin{aligned}
W_{\mathbf{i}\mathbf{i}'} &= \frac{\mu_0 \hbar \gamma^2}{4\pi r^3} \left\{ \mathbf{i}\cdot\mathbf{i}' - 3 \left\{ i_z \cos \theta + \sin \theta \left[\frac{(i_+ + i_-)(e^{j\phi} + e^{-j\phi})}{2} + \frac{(i_+ - i_-)(e^{j\phi} - e^{-j\phi})}{2j} \right] \right\} \right. \\
&\quad \left. \times \left\{ i'_z \cos \theta + \sin \theta \left[\frac{(i'_+ + i'_-)(e^{j\phi} + e^{-j\phi})}{2} + \frac{(i'_+ - i'_-)(e^{j\phi} - e^{-j\phi})}{2j} \right] \right\} \right\} \\
&= \frac{\mu_0 \hbar \gamma^2}{4\pi r^3} \left\{ \mathbf{i}\cdot\mathbf{i}' - 3 \left\{ i_z \cos \theta + \frac{1}{4} \sin \theta (2i_+ e^{-j\phi} + 2i_- e^{j\phi}) \right\} \right. \\
&\quad \left. \times \left\{ i'_z \cos \theta + \frac{1}{4} \sin \theta (2i'_+ e^{-j\phi} + 2i'_- e^{j\phi}) \right\} \right\} \\
&= \frac{\mu_0 \hbar \gamma^2}{4\pi r^3} \left\{ \mathbf{i}\cdot\mathbf{i}' - 3 \left\{ i_z \cos \theta + \frac{1}{2} \sin \theta [(i_+ e^{-j\phi} + i_- e^{j\phi})] \right\} \right. \\
&\quad \left. \times \left\{ i'_z \cos \theta + \frac{1}{2} \sin \theta [(i'_+ e^{-j\phi} + i'_- e^{j\phi})] \right\} \right\} \\
&= \frac{\mu_0 \hbar \gamma^2}{4\pi r^3} \left\{ i_x i'_x + i_y i'_y + i_z i'_z - 3i_z i'_z \cos \theta + \frac{3}{4} \sin^2 \theta (i_+ i'_+ e^{-2j\phi} + i_- i'_- e^{2j\phi} + i_+ i'_- + i_- i'_+) \right. \\
&\quad \left. - \frac{3}{2} \cos \theta \sin \theta i'_z i_+ e^{-j\phi} - \frac{3}{2} \cos \theta \sin \theta i_z i'_+ e^{-j\phi} - \frac{3}{2} \cos \theta \sin \theta i_z i'_- e^{j\phi} - \frac{3}{2} \cos \theta \sin \theta i'_z i_- e^{-j\phi} \right\}
\end{aligned}$$

en réorganisant les termes et en développant i_x , i'_x , i_y et i'_y avec les opérateurs d'échelles, on obtient :

$$\begin{aligned}
W_{\mathbf{i}\mathbf{i}'} &= \frac{\mu_0 \hbar \gamma^2}{4\pi r^3} \left\{ i_z i'_z - 3i_z i'_z \cos^2 \theta + \frac{i_+ + i_-}{2} \frac{i'_+ + i'_-}{2} + \frac{i_+ - i_-}{2j} \frac{i'_+ - i'_-}{2j} - \frac{3}{4} \sin^2 \theta (i_+ i'_- + i_- i'_+) \right. \\
&\quad - \frac{3}{4} \sin^2 \theta (i_- i'_- e^{2j\phi}) - \frac{3}{4} \sin^2 \theta (i_+ i'_+ e^{-2j\phi}) \\
&\quad \left. - \frac{3}{2} \cos \theta \sin \theta e^{-j\phi} (i'_z i_+ - i_z i'_+) - \frac{3}{2} \cos \theta \sin \theta e^{j\phi} (i_z i'_- - i'_z i_-) \right\} \\
&= \frac{\mu_0 \hbar \gamma^2}{4\pi r^3} \left\{ i_z i'_z - 3i_z i'_z \cos^2 \theta + \frac{2i_+ i'_-}{4} + \frac{2i'_+ i_-}{4} - \frac{3}{4} \sin^2 \theta (i_+ i'_- + i_- i'_+) \right. \\
&\quad - \frac{3}{4} \sin^2 \theta (i_- i'_- e^{2j\phi}) - \frac{3}{4} \sin^2 \theta (i_+ i'_+ e^{-2j\phi}) \\
&\quad \left. - \frac{3}{2} \cos \theta \sin \theta e^{-j\phi} (i'_z i_+ - i_z i'_+) - \frac{3}{2} \cos \theta \sin \theta e^{j\phi} (i_z i'_- - i'_z i_-) \right\} \\
&= \frac{\mu_0 \hbar \gamma^2}{4\pi r^3} \left\{ i_z i'_z - 3i_z i'_z \cos \theta + \frac{1}{4} [(i_+ i'_-) + (i'_+ i_-)] (2 - 3 \sin^2 \theta) \right. \\
&\quad - \frac{3}{4} \sin^2 \theta (i_- i'_- e^{2j\phi}) - \frac{3}{4} \sin^2 \theta (i_+ i'_+ e^{-2j\phi}) \\
&\quad \left. - \frac{3}{2} \cos \theta \sin \theta e^{-j\phi} (i'_z i_+ - i_z i'_+) - \frac{3}{2} \cos \theta \sin \theta e^{j\phi} (i_z i'_- - i'_z i_-) \right\}
\end{aligned}$$

que l'on peut réécrire, en utilisant le fait que $\sin^2 \theta = 1 - \cos^2 \theta$:

$$\begin{aligned}
W_{\mathbf{ii}'} &= \frac{\mu_0 \hbar \gamma^2}{4\pi r^3} \left\{ i_z i'_z (1 - 3 \cos^2 \theta) \right. \\
&\quad - \frac{1}{4} [(i_+ i'_-) + (i'_+ i_-)] (1 - 3 \cos^2 \theta) \\
&\quad - \frac{3}{4} \sin^2 \theta (i_- i'_- e^{2j\phi}) - \frac{3}{4} \sin^2 \theta (i_+ i'_+ e^{-2j\phi}) \\
&\quad \left. - \frac{3}{2} \cos \theta \sin \theta e^{-j\phi} (i'_z i_+ - i_z i'_+) - \frac{3}{2} \cos \theta \sin \theta e^{j\phi} (i_z i'_- - i'_z i_-) \right\} \\
&= \frac{\mu_0 \hbar \gamma^2}{4\pi r^3} (A + B + C + D + E + F) \tag{1}
\end{aligned}$$

Avec :

$$A = i_z i'_z (1 - 3 \cos^2 \theta) \tag{2}$$

$$B = -\frac{1}{4} (1 - 3 \cos^2 \theta) (i_+ i'_- + i'_+ i_-) \tag{3}$$

$$C = -\frac{3}{2} \cos \theta \sin \theta e^{-j\phi} (i'_z i_+ + i_z i'_+) \tag{4}$$

$$D = C^* = -\frac{3}{2} \cos \theta \sin \theta e^{j\phi} (i_z i'_- - i'_z i_-) \tag{5}$$

$$E = -\frac{3}{4} \sin^2 \theta e^{-2j\phi} (i_+ i'_+) \tag{6}$$

$$F = E^* = -\frac{3}{4} \sin^2 \theta e^{2j\phi} (i_- i'_-) \tag{7}$$

Annexe 3 : $T_{2\rho}$ dans MSE

Définition de $T_{2\rho dd}$, et comparaison de l'écho stimulé par rapport à l'écho magique

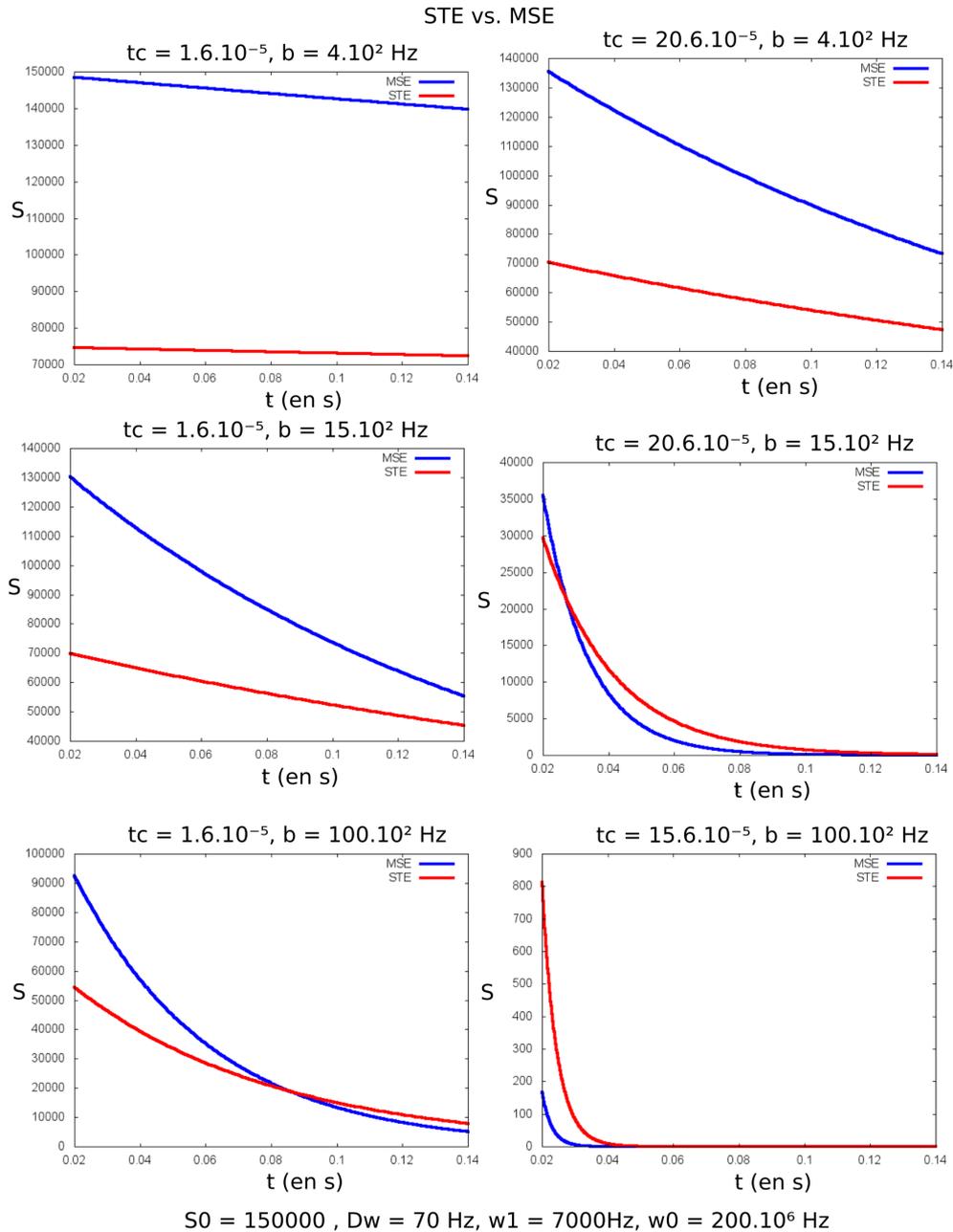


FIGURE 6 – Comparaison de l'intensité de l'écho stimulé et celle de l'écho magique en tenant compte de $T_{2\rho}$.

Nous pouvons vérifier les valeurs relatives des composantes du signal de MSE et STE en ajoutant l'effet de $T_{2\rho}$. A partir des travaux de J. S. Blicharski [6] de 1972, repris par S. Michaeli[81] dans son article de 2004, il est possible d'exprimer cette constante de relaxation.

La valeur de la relaxation transversale du point de vue du dipolaire en présence d'une

RF, peut s'exprimer de la même manière que T_2 (cf. relation précédente 1) :

$$R_{2\rho dd} = \frac{\tau_c}{40} b^2 \{ 3[3\cos^2(\Theta_{eff}) - 1]^2 + 30\sin^2(\Theta_{eff})\cos^2(\Theta_{eff})J(\omega_{eff}) + 3\sin^4(\Theta_{eff})J(2\omega_{eff}) + (20 - 6\sin^2(\Theta_{eff}))J(\omega_0) + (8 + 12\sin^2(\Theta_{eff}))J(2\omega_0) \},$$

avec la densité spectrale Lorentzienne : $J(\omega) = \frac{1}{1+\tau_c^2\omega^2}$.

Il est également possible d'obtenir $T_{1\rho}$, mais nous ne l'indiquerons pas ici, car en adaptant les phases des impulsions et si la durée TB n'est pas trop longue, nous pouvons n'avoir accès qu'à $T_{2\rho}$ sans $T_{1\rho}$. Cette formule générale donne en particulier, dans le cas d'une RF bloquante intense, pour laquelle le champ B_{eff} fait un angle de $\frac{\pi}{2}$ rad avec le champ B_0 , la relation suivante :

$$R_{2\rho Hd} = \frac{\tau_c}{40} b^2 \{ 3 + 3J(2\omega_{eff}) + 14J(\omega_0) + 20J(2\omega_0) \}. \quad (8)$$

En introduisant dans la relation de T_{2MSE} l'équation précédente 8, il est possible de tracer l'évolution du signal au cours du temps, pour le signal acquis avec les séquences MSE et STE (figure 6). Nous observons ici le comportement du signal avec les séquences MSE et STE appliquées sur des échantillons qui ont des temps de corrélation différents et des quantités d'interactions dipolaire différentes. Nous remarquons ici l'effet de l'intensité de la RF par rapport à la largeur de la raie d'absorption (dépendant de l'intensité de l'interaction dipolaire b).

Les courbes sur la figure 6, illustrent que différents facteurs peuvent influencer la relaxation et que aussi bien τ_c que b peuvent agir sur le signal. Néanmoins nous observons que si l'intensité de RF est adaptée le signal MSE est plus élevé que STE. Il s'agit donc de trouver l'amplitude adaptée de la RF pour être efficace sur un échantillon donné.

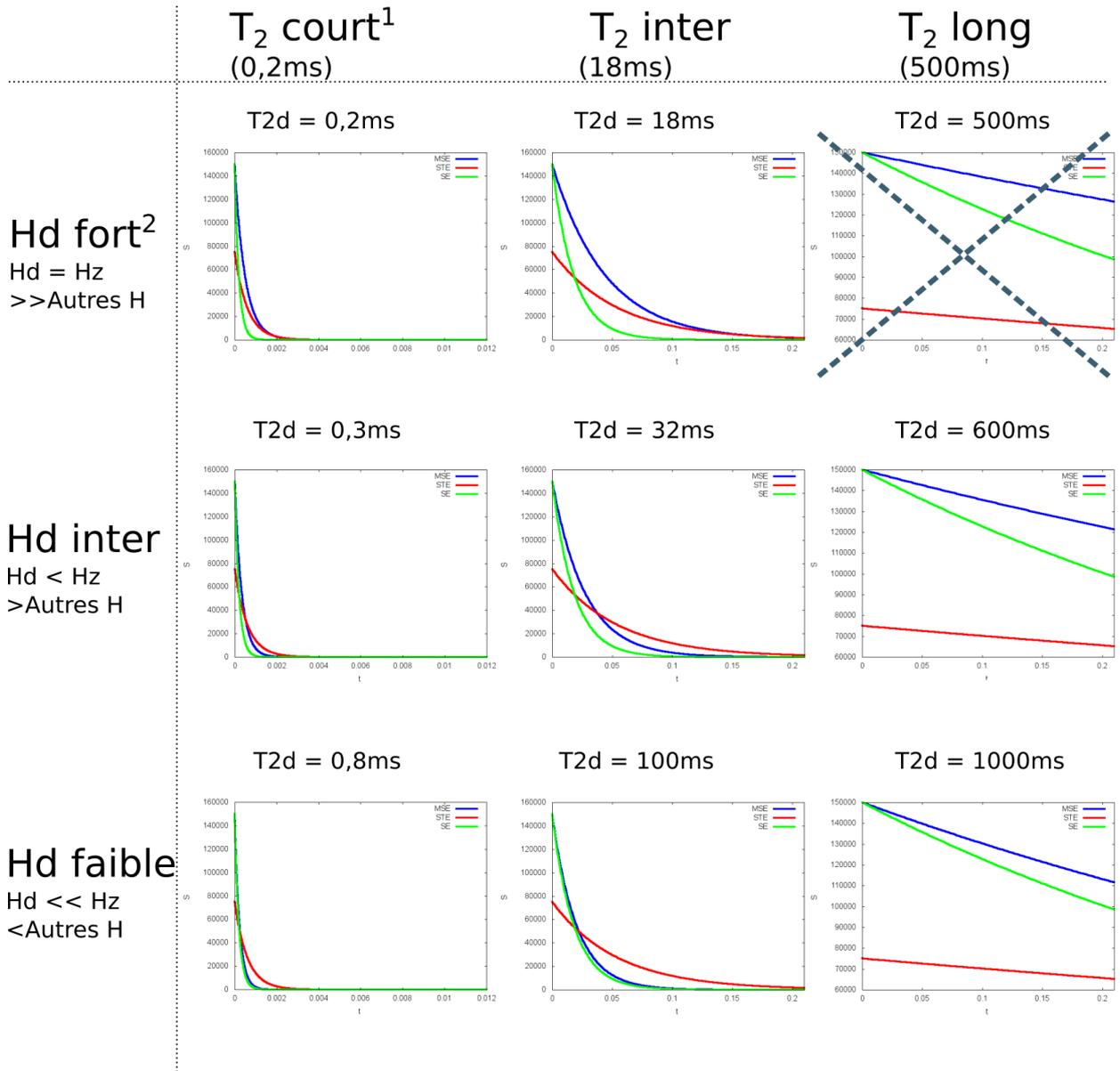
Comparaison du comportement du signal obtenu avec les séquences STE, MSE et SE

En se plaçant dans le cas de grosses molécules comme dans le paragraphe 1.3.4, nous pouvons considérer que $\tau_c\omega_0 \gg 1$, ce qui implique que $J(\omega_0) = b^2 \frac{2}{\omega_0^2\tau_c^2} = \frac{J(0)}{\omega_0^2\tau_c^2}$ (cf. expression donnée ci-dessus) et $J(0) \gg J(\omega_0), J(2\omega_0)$. Ainsi l'expression de relaxation transversale 2.17 devient, dans ce cas :

$$\frac{1}{T_2} = \frac{3}{20} b^2 \left[3J(0) + 5 \frac{J(0)}{\omega_0^2\tau_c^2} + 2 \frac{J(0)}{4\omega_0^2\tau_c^2} \right] \quad (9)$$

$$= \frac{9}{20} b^2, \quad (10)$$

car $J(\omega_0) \ll J(0) = 1$. De plus la relaxation transversale dans le double repère tournant



¹Attention pour les T_2 courts, zoom sur une plus petite échelle de temps

²Hd fort et T_2 long pas de sens physique

FIGURE 7 – Comparaison de l'intensité de l'écho stimulé, de l'écho magique et de l'écho de spin en tenant compte dans l'expression de T_{2D} de l'équation 8. Soit une expression du signal obtenu avec MSE donné par :

$$S_{MSE}(t_{obs}) = S_0 e^{t_{obs} \left(\frac{1}{T_2} - \frac{16}{27T_2H_d} \right)}$$

lorsque le champ B_{eff} est suffisamment intense donnée par l'équation 8, devient :

$$\frac{1}{T_{2\rho H_d}} = \frac{\tau_c}{40} b^2 \left\{ 3 + 3 \frac{J(0)}{\omega_{eff}^2 \tau_c^2} \right\} \quad (11)$$

$$= \frac{\tau_c}{40} b^2 \left\{ \frac{12\omega_{eff}^2 \tau_c^2 + 3}{\omega_{eff}^2 \tau_c^2} \right\} \quad (12)$$

$$= \frac{\tau_c^3}{40} b^2 \left\{ \frac{12\omega_{eff}^2}{\omega_{eff}^2 \tau_c^2} \right\} \quad (13)$$

$$= \frac{\tau_c}{40} b^2. \quad (14)$$

Il est ainsi possible d'avoir un lien entre T_2 et $T_{2\rho H_d}$ dans ce cas précis, qui est : $T_{2\rho H_d} = 6T_2$.

Avec cette relation, que nous pouvons injecter dans l'expression du signal de MSE (eq. 4.20) et en posant $\frac{1}{T_2} = \frac{1}{T_{2H_d}} + \frac{1}{T_{2\overline{H}_d}}$, et d'après la définition de la relaxation transversale dipolaire dans le double repère tournant de S. Michaeli *et al.*, nous en déduisons que $T_{2\rho H_d} = 6T_{2H_d}$, soit une nouvelle expression pour le signal de MSE au moment de l'observation (eq. 4.20) : $S_{MSE}(t_{obs}) = S_0 e^{t_{obs}(\frac{1}{T_2} - \frac{16}{27T_{2H_d}})}$.

Nous observons également sur la figure 7 qu'avec cette expression le comportement du signal dans les trois séquences : MSE, STE et SE est approchant de celui vu au chapitre 4. Le signal est calculé à partir d'un modèle empirique, tenant compte d'une densité spectrale ayant une forme Lorentzienne. Il peut être plus proche de la réalité pour des comportements visqueux, mais s'éloignerait de la réalité pour un solide.

Pour tracer ces courbes nous avons considéré une expression pour T_{2MSE} qui dépend de $T_{2\rho}$.

Annexe 4 : Transformée de Fourier des binomiales utilisées dans cette thèse

A l'aide des données extraites des fichiers de définition des impulsions binomiales de Bruker, les transformées de Fourier de celles-ci ont été évaluées avec la fonction `fft` de Matlab®. Les transformées de Fourier des binomiales d'ordre 1, 7, 12, 1-4-7 et 4-7, ont été ainsi tracées sur la figure 8.

Nous pouvons observer sur ces courbes que la bande fréquentielle dans laquelle les aimantations ne sont pas décalées par rapport à leur position initiale, autour de la fréquence de résonance, est plus étroite pour des binomiales simples (a), que pour des binomiales composées (b). Lorsque l'ordre des binomiales simples augmente, la largeur de cette bande fréquentielle devient plus grande.

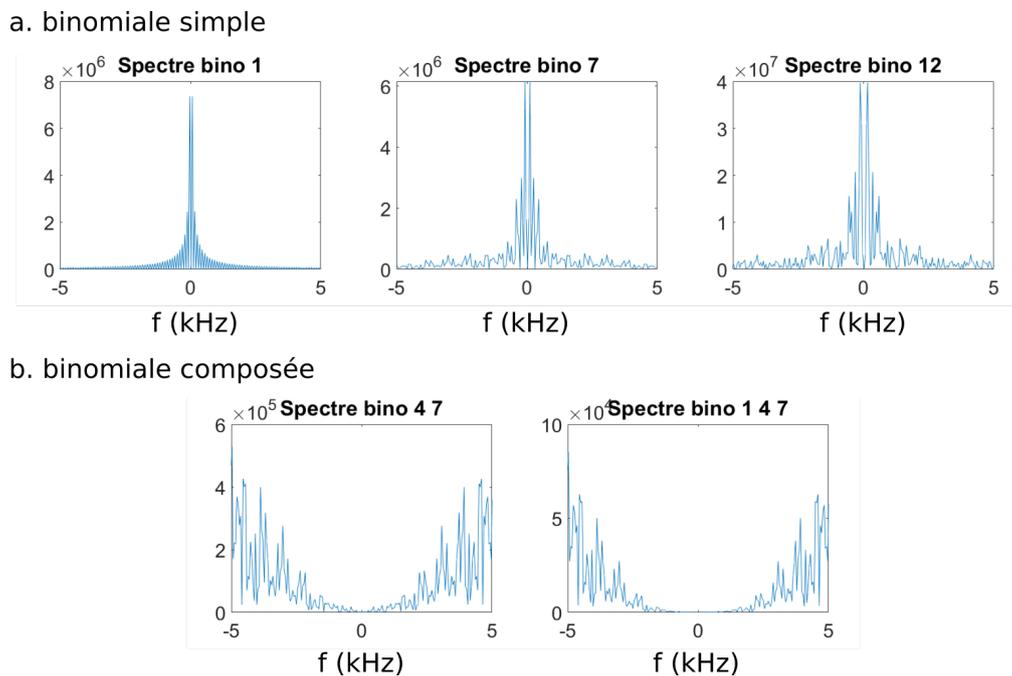


FIGURE 8 – Résultats de la transformée de Fourier de différentes formes de binomiales.

Annexe 5 : Limite des résultats de simulations avec les équation de Bloch

Objectif : Evaluer l'effet de la durée d'une impulsion dans les simulations. Comparer ces résultats aux acquisitions en condition réelle (avec RF Profile).

Méthode

Le protocole est le même que celui décrit au chapitre 6. Seules les valeurs des paramètres changent et les acquisitions et simulations sont réalisées pour une seule valeur de $B_1 = 39,42 \mu T$ et plusieurs durées (T_B) différentes.

Binomiale 1

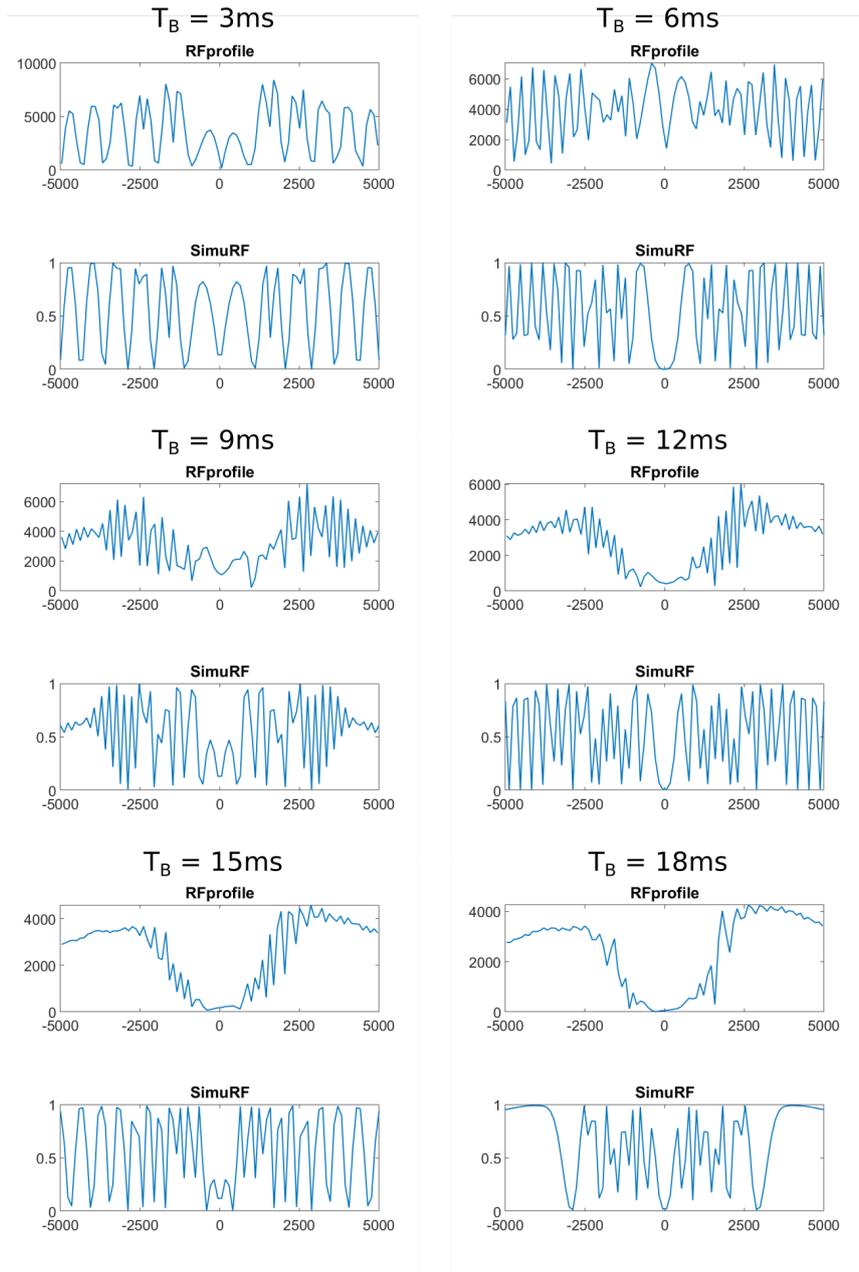


FIGURE 9 – **Etude du comportement des aimantations en simulation et expérimentalement** sous l'action d'une binomiale 1 d'amplitude $B_1 = 39,42 \mu T$ sur un échantillon d'eau. Les acquisitions pour chaque durée T_B sont tracées dans l'encadré supérieur et chaque simulation en dessous.

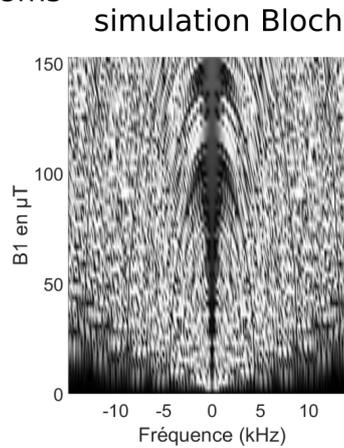
Résultats

Nous observons que la réponse est presque la même sur les acquisitions et les simulations pour une valeur de $TB = 3$ ms, mais ce n'est plus le cas pour des durées TB supérieures. Nous observons notamment qu'en simulation la largeur de la zone centrale autour de la fréquence de résonance est plus étroite que dans la réalité. Les simulations avec les équations de Bloch telles qu'elles ont été implémentées ne permettent pas de prendre en compte ce qui se passe lorsqu'une longue RF est appliquée. Ceci est certainement dû au fait que ce qui se passe dans le double repère tournant n'est pas pris en compte dans ce modèle.

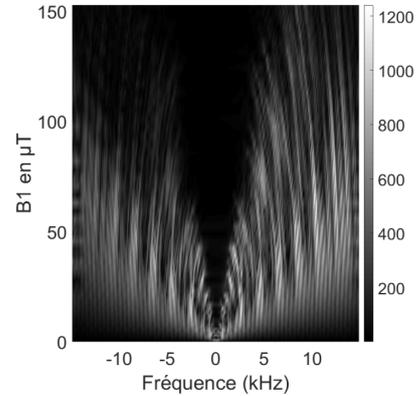
Annexe 6 : Résultats de simulations avec les équations de Bloch pour la binomiale 12

bino12

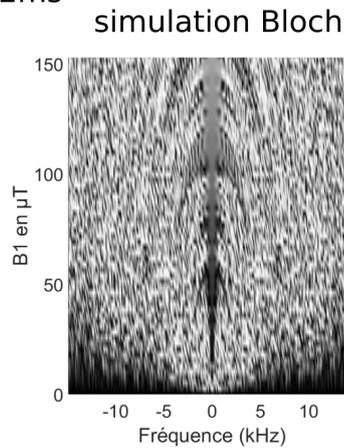
a. 28ms



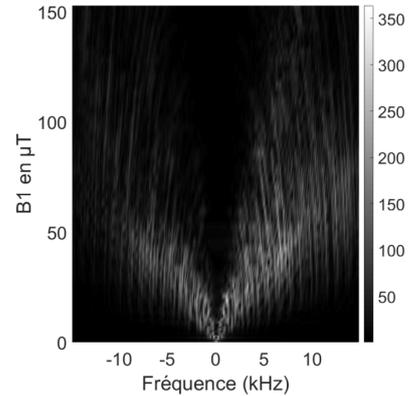
Acq RFProfile



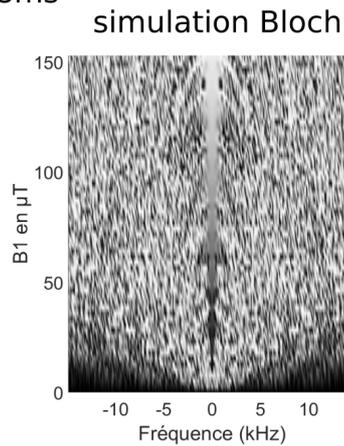
b. 52ms



Acq RFProfile



c. 88ms



Acq RFProfile

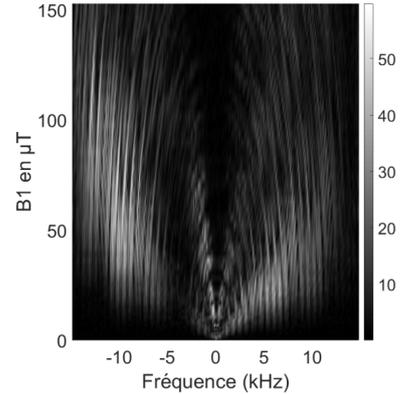


FIGURE 10 – Les résultats expérimentaux pour une binomiale bino12 sont présentés en vis-à-vis des résultats simulés obtenus dans les mêmes conditions que les conditions expérimentales (système initial suivant z , observation dans le plan transverse, même durée et même plage fréquentielle de B_0 et même matrice de 256 et 67 valeurs de B_1 entre 0 et $158 \mu T$).

Les résultats de la figure 10 ont été acquis avec la séquence RF profile d'une part et les

simulations ont été réalisées avec les équations de Bloch d'autre part. Nous observons des différences entre les résultats acquis avec ces deux techniques. Une partie des différences peuvent certainement s'expliquer avec les résultats de l'annexe 5. En effet ici les durées des RF sont très longues donc les simulations ne modélisent plus correctement la réalité.

Annexe 7 : Images acquises avec la séquence de contraste dipolaire

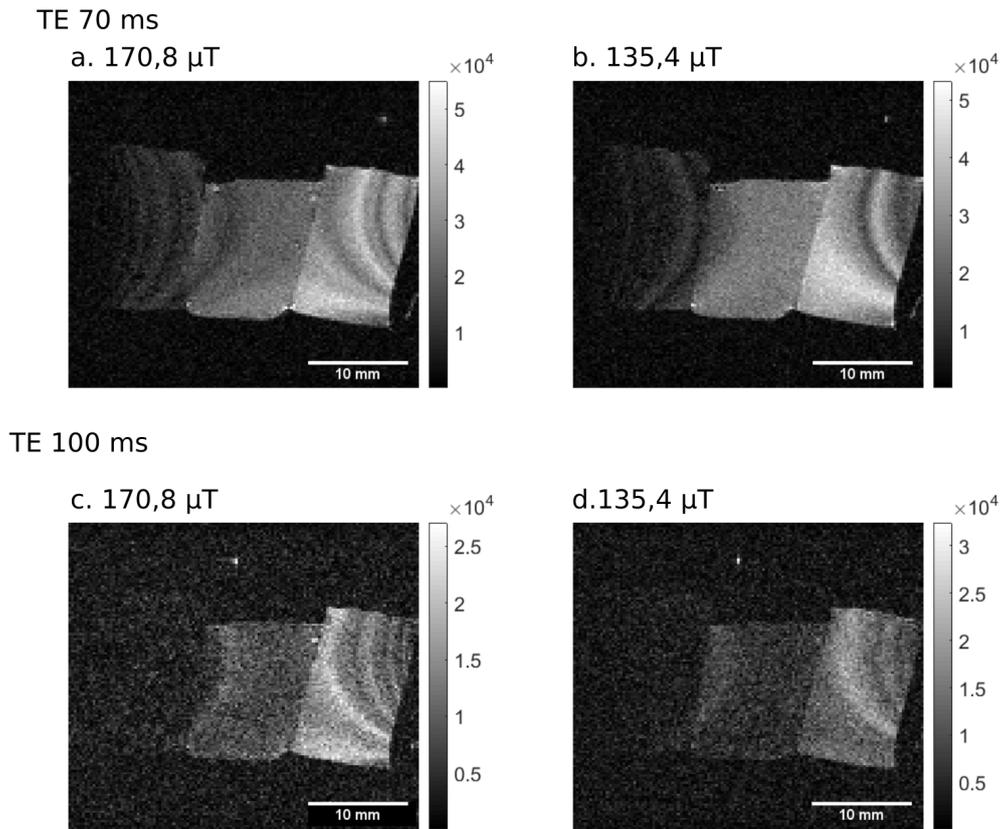


FIGURE 11 – Résultats d'images acquises avec la séquence de contraste dipolaire avec une binomiale 12 d'amplitudes et de durées différentes, sur 3 échantillons de plastisol (dans l'ordre de gauche à droite 100 %, 75% et 50 % standard).

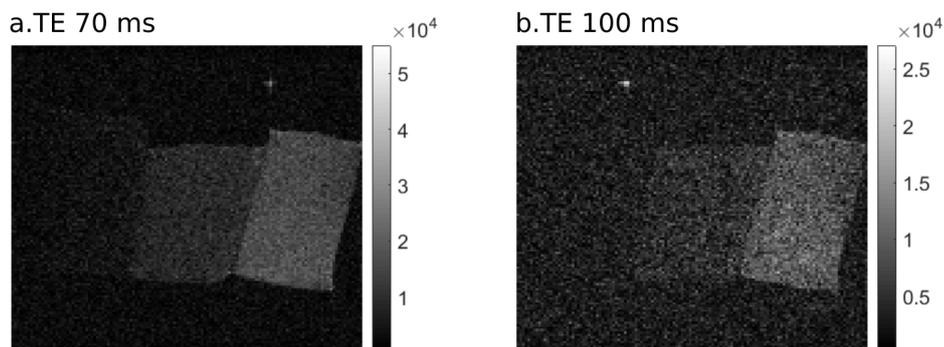


FIGURE 12 – Résultats d'images acquises avec la séquence d'écho de spin contenue dans la séquence de contraste dipolaire sur 3 échantillons de plastisol (dans l'ordre de gauche à droite 100 %, 75% et 50 % standard).

Les images sur la figure 11 ont été acquises avec la séquence de contraste dipolaire pour différente intensité et durée de la RF de saturation. Seules les images obtenues avec MSE ont été représentées sur cette figure. (Les images obtenues avec l'écho de spin sont

tracées sur la figure 12.) Nous observons que les artefacts présents sur ces images sont beaucoup plus visibles au bord des échantillons et qu'ils sont différents d'une durée TE et d'une intensité à l'autre. C'est pourquoi nous corrélons ces artefacts à la RF de saturation, qui est différentes dans chacun des cas.

Annexe 8 : Listes des contributions associées à cette thèse

Communications dans des congrès nationaux avec comité de lecture

E. Mougel, P.M. Lefebvre, K. Tse Ve Koon et D. Grenier. Accès au temps de relaxation transversale dipolaire et augmentation du contraste dans les tissus denses en macromolécules, in *SFRMBM*, Bordeaux, France, 2017.

E. Mougel, P.M Lefebvre, K. Tse Ve Koon et D. Grenier. Augmentation du signal IRM dans les tissus denses en macromolécules : lien avec l'élasticité, in *RITS*, Lyon, France, 2017.

Communications dans des congrès internationaux avec comité de lecture

E. Mougel, E. Van Reeth et D. Grenier. Binomial shape-RF in magic echo for imaging, in *ENC 59th*, Orlando, Floride, 2018.

E. Mougel, P.M. Lefebvre, K. Tse Ve Koon et D. Grenier. Relationship between signal enhancement with dipolar technique and viscoelasticity of tissues containing macromolecules, in *ESMRMB 34th*, Barcelone, Espagne, 2017.

Bibliographie

- [1] A. Abragam. *The Principles of Nuclear Magnetism*. Oxford University Press, New York, 2007 edition, 1961.
- [2] J. R. Alger and R. G. Shulman. NMR studies of enzymatic rates in vitro and in vivo by magnetization transfer. *Quarterly Reviews of Biophysics*, 17(1) :83–124, February 1984.
- [3] R. S. Balaban and J. A. Ferretti. Rates of enzyme-catalyzed exchange determined by two-dimensional NMR : a study of glucose 6-phosphate anomerization and isomerization. *PNAS*, 80(5) :1241–1245, March 1983.
- [4] D. Barnaal and I. J. Lowe. Effects of Rotating Magnetic Fields on Free-Induction Decay Shapes. *Phys. Rev. Lett.*, 11(6) :258–260, September 1963.
- [5] M. Bigot, F. Chauveau, O. Beuf, and S. A. Lambert. Magnetic Resonance Elastography of Rodent Brain. *Front Neurol*, 9, November 2018.
- [6] J. S. Blicharski. Nuclear Magnetic Relaxation by Anisotropic Spin-Spin Interaction. *Zeitschrift fur Naturforschung A*, 27(8-9), January 1972.
- [7] F. Bloch. Nuclear Induction. *Physical Review*, 70(7-8) :460–474, 1946.
- [8] G Bodenhausen, R.L Vold, and R.R Vold. Multiple quantum spin-echo spectroscopy. *Journal of Magnetic Resonance (1969)*, 37(1) :93–106, January 1980.
- [9] A. Borthakur, E. Mellon, S. Niyogi, W. Witschey, J. B. Kneeland, and R. Reddy. Sodium and T1rho MRI for molecular and diagnostic imaging of articular cartilage. *NMR Biomed*, 19(7) :781–821, November 2006.
- [10] T. E Bull. ROESY relaxation theory. *Journal of Magnetic Resonance (1969)*, 80(3) :470–481, December 1988.
- [11] T. E. Bull. Relaxation in the rotating frame in liquids. *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*, 24(5) :377–410, January 1992.
- [12] H. Carr and E. Purcell. Effects of Diffusion on Free Precession in Nuclear Magnetic Resonance Experiments. *Physical Review*, 94(3) :630–638, 1954.
- [13] V. Casula, M. J. Nissi, J. Podlipska, M. Haapea, J. M. Koski, S. Saarakkala, A. Guermazi, E. Lammentausta, and M. T. Nieminen. Elevated adiabatic T1rho and T2rho in articular cartilage are associated with cartilage and bone lesions in early osteoarthritis : A preliminary study. *J. Magn. Reson. Imaging*, 46(3) :678–689, September 2017.
- [14] C. Cohen-Tannoudji, B. Diu, and F. Laloe. *Mecanique quantique*. Collection Enseignement des sciences : 16. Paris : Hermann, DL 1986., 1986.
- [15] D. Constantin. *Equilibrium defects in the ordered phases and structure of the isotropic liquid of a lyotropic mixture of nonionic surfactant*. these de Doctorat, Ecole Normale Supérieure de Lyon, 2002.
- [16] D. Constantin, É. Freyssingéas, J.-F. Palierne, and P. Oswald. Structural Transition in the Isotropic Phase of the C₁₂EO₆/H₂O Lyotropic Mixture : A Rheological Investigation. *Langmuir*, 19(7) :2554–2559, April 2003.

- [17] D Constantin, J.-F Palierne, É Freyssingeas, and P Oswald. High-frequency rheological behaviour of a multiconnected lyotropic phase. *Europhysics Letters (EPL)*, 58(2) :236–242, April 2002.
- [18] F. De Luca, E. De Vita, G.H. Raza, and C. Casieri. The Spin Coherence Relaxation in the Rotating Frame as a Microscopy Parameter for Strongly Coupled Spin Systems. *Journal of Magnetic Resonance*, 139(1) :126–131, July 1999.
- [19] M. Decorps. *Imagerie de resonance magnetique : bases physiques et méthodes*. Savoirs actuels. Physique. EDP sciences ; CNRS Éd, Les Ulis : Paris, 2011.
- [20] D. E. Demco, R. Fehete, and B. Blumich. Residual dipolar couplings of soft solids by accordion magic sandwich. *Chemical Physics Letters*, 375(3) :406–412, July 2003.
- [21] D. E. Demco, A.M. Oros-Peusquens, L. Utiu, R. Fehete, B. Blumich, and N. Shah. Molecular dynamics parameter maps by 1h Hahn echo and mixed-echo phase-encoding MRI. *Journal of Magnetic Resonance*, 227 :1–8, February 2013.
- [22] G. Duhamel, V. Prevost, G. Varma, D. C. Alsop, and O. Girard. Magnetization Transfer from Inhomogeneously Broadened Lines (ihMT) : Effect of MT Asymmetry on the ihMT Signal. page 1, Milan, Italy, 2014.
- [23] U. Duvvuri, R. Reddy, S. D. Patel, J. H. Kaufman, J. B. Kneeland, and J. S. Leigh. T1rho-relaxation in articular cartilage : Effects of enzymatic degradation. *Magnetic Resonance in Medicine*, 38(6) :863–867, 1997.
- [24] U. Eliav, M. Komlosh, P. J. Basser, and G. Navon. Characterization and mapping of dipolar interactions within macromolecules in tissues using a combination of DQF, MT and UTE MRI. *NMR Biomed.*, 25(10) :1152–1159, October 2012.
- [25] U. Eliav, M. E. Komlosh, P. J. Basser, and G. Navon. Collagen Composition and Content-Dependent Contrast in Porcine Annulus Fibrosus Achieved by Using Double Quantum and Magnetization Transfer Filtered UTE MRI. *Magn. Reson. Med.*, 71(1) :388–393, January 2014.
- [26] U. Eliav and G. Navon. Analysis of Double-Quantum-Filtered NMR Spectra of ^{23}Na in Biological Tissues. *Journal of Magnetic Resonance, Series B*, 103(1) :19–29, January 1994.
- [27] U. Eliav and G. Navon. Quadrupole-Echo Techniques in Multiple-Quantum-Filtered Nmr-Spectroscopy. *J. Magn. Reson. Ser. A*, 115(2) :241–253, August 1995.
- [28] U. Eliav and G. Navon. Measurement of dipolar interaction of quadrupolar nuclei in solution using multiple-quantum NMR spectroscopy. *J. Magn. Reson. Ser. A*, 123(1) :32–48, November 1996.
- [29] U. Eliav and G. Navon. A Study of Dipolar Interactions and Dynamic Processes of Water Molecules in Tendon by 1h and 2h Homonuclear and Heteronuclear Multiple-Quantum-Filtered NMR Spectroscopy. *Journal of Magnetic Resonance*, 137(2) :295–310, April 1999.
- [30] R. Fehete, D. E. Demco, and B. Blumich. Chain orientation and slow dynamics in elastomers by mixed magic-Hahn echo decays. *J. Chem. Phys.*, 118(5) :2411–2421, February 2003.
- [31] R. Fehete, D. E. Demco, and B. Blumich. Parameter maps of 1h residual dipolar couplings in tendon under mechanical load. *Journal of Magnetic Resonance*, 165(1) :9–17, November 2003.
- [32] Richard Feynman, R. Leighton, and M. Sands. Appendice - Chapitre 34 : Le magnétisme dans la matière. In *Le cours de physique de Feynman - mécanique quantique*, Les cours de référence, page 506. Dunod, Paris, dunod edition, 2001.

- [33] J Frahm, K.D Merboldt, W Hanicke, and A Haase. Stimulated echo imaging. *Journal of Magnetic Resonance (1969)*, 64(1) :81–93, August 1985.
- [34] M. Garwood and L. DelaBarre. The return of the frequency sweep : Designing adiabatic pulses for contemporary NMR. *J. Magn. Reson.*, 153(2) :155–177, December 2001.
- [35] Y. Georget. Mise en oeuvre des plastisols. *Techniques de l'ingénieur Plastiques et composites*, base documentaire :TIP100WEB(ref. article : a3665 v1), August 1996.
- [36] O. M. Girard, V. Callot, V. H. Prevost, B. Robert, M. Taso, G. Ribeiro, G. Varma, N. Rangwala, D. C. Alsop, and G. Duhamel. Magnetization transfer from inhomogeneously broadened lines (ihMT) : Improved imaging strategy for spinal cord applications. *Magn. Reson. Med.*, pages n/a–n/a, March 2016.
- [37] O. M. Girard, V. H. Prevost, G. Varma, P. J. Cozzone, D. C. Alsop, and G. Duhamel. Magnetization transfer from inhomogeneously broadened lines (ihMT) : Experimental optimization of saturation parameters for human brain imaging at 1.5 Tesla. *Magn. Reson. Med.*, 73(6) :2111–2121, June 2015.
- [38] W. I. Goldburg and M. Lee. Nuclear Magnetic Resonance Line Narrowing by a Rotating rf Field. *Phys. Rev. Lett.*, 11(6) :255–258, September 1963.
- [39] M. L. Gray, D. Burstein, L. M. Lesperance, and L. Gehrke. Magnetization transfer in cartilage and its constituent macromolecules. *Magnetic Resonance in Medicine*, 34(3) :319–325, September 1995.
- [40] D. Grenier. *Micro-Imagerie RMN de milieux quasi-solides : exemple d'application à l'imagerie ostéoarticulaire*. these de Doctorat, Université Claude Bernard Lyon 1, January 1999.
- [41] D. Grenier. *Méthodologie et instrumentation pour l'investigation IRM en présence d'interaction dipolaire forte*. Habilitation à Diriger des Recherches, Université Claude Bernard Lyon 1, March 2014.
- [42] D. Grenier, O. Pascui, and A. Briguet. Dipolar contrast for dense tissues imaging. *J. Magn. Reson.*, 147(2) :353–356, December 2000.
- [43] E. M. Haacke, R. W. Brown, M. R. Thompson, and R. Venkatesan. *Magnetic Resonance Imaging : Physical Principles and Sequence Design*. Wiley, Etats-Unis, john wiley and sons edition, 1999.
- [44] U. Haeberlen. IV - Averaging in Ordinary Coordinate and Spin Spaces. In Ulrich Haeberlen, editor, *High Resolution Nmr in Solids Selective Averaging*, pages 37 – 89. Academic Press, 1976.
- [45] S. Hafner, D. E Demco, and R. Kimmich. NMR magic sandwich imaging method, January 1995.
- [46] S. Hafner, De Demco, and R. Kimmich. Magic-Echo Solid-State Nmr Imaging. *Meas. Sci. Technol.*, 2(9) :882–885, September 1991.
- [47] E. L. Hahn. Spin Echoes. *Phys. Rev.*, 80(4) :580–594, November 1950.
- [48] Nina Hanninen, Jari Rautiainen, Lassi Rieppo, Simo Saarakkala, and Mikko Johannes Nissi. Orientation anisotropy of quantitative MRI relaxation parameters in ordered tissue. *Sci Rep*, 7 :9606, August 2017. WOS :000408533600009.
- [49] R. M. Henkelman, X. Huang, Q.S. Xiang, G. J. Stanisz, S. D. Swanson, and Michael J. Bronskill. Quantitative interpretation of magnetization transfer. *Magnetic Resonance in Medicine*, 29(6) :759–766, 1993.
- [50] R. M. Henkelman, G. J. Stanisz, and S. J. Graham. Magnetization transfer in MRI : a review. *NMR Biomed*, 14(2) :57–64, April 2001.

- [51] H. J. Hogben, M. Krzystyniak, G. T. P. Charnock, P. J. Hore, and Ilya Kuprov. Spinach - A software library for simulation of spin dynamics in large spin systems. *Journal of Magnetic Resonance*, 208(2) :179–194, February 2011.
- [52] P. J. Hore. Solvent suppression in fourier transform nuclear magnetic resonance. *Journal of Magnetic Resonance (1969)*, 55(2) :283–300, November 1983.
- [53] Z. Hruska, P. Guesnet, C. Salin, and J.J. Couchoud. Poly(chlorure de vinyle) ou PVC. *Techniques de l'ingénieur Matieres thermoplastiques : monographies*, base documentaire : TIB147DUO.(ref. article : am3325), 2007.
- [54] J. Jeener. Zeeman and Dipolar Spin Temperatures during a Strong rf Irradiation. *Phys. Rev.*, 139(6A) :A1959–A1961, 1965.
- [55] J. Jeener and P. Broekaert. Nuclear Magnetic Resonance in Solids : Thermodynamic Effects of a Pair of rf Pulses. *Physical Review*, 157(2) :232–240, May 1967.
- [56] G. P. Jones. Spin-Lattice Relaxation in the Rotating Frame : Weak-Collision Case. *Physical Review*, 148(1) :332–335, August 1966.
- [57] R. Kaiser, E. Bartholdi, and Rr Ernst. Diffusion and Field-Gradient Effects in Nmr Fourier Spectroscopy. *J. Chem. Phys.*, 60(8) :2966–2979, 1974.
- [58] J. Keeler. *Understanding NMR Spectroscopy*. John Wiley and Sons, Chichester, 2006 edition, 2005.
- [59] D. K. Kim, T. L. Ceckler, V. C. Hascall, A. Calabro, and R. S. Balaban. Analysis of water-macromolecule proton magnetization transfer in articular cartilage. *Magnetic Resonance in Medicine*, 29(2) :211–215, February 1993.
- [60] R. Kimmich, E. Fischer, P. Callaghan, and N. Fatkullin. The Dipolar-Correlation Effect on the Stimulated Echo. Application to Polymer Melts. *Journal of Magnetic Resonance, Series A*, 117(1) :53–61, November 1995.
- [61] M. Knorgen, H. Menge, G. Hempel, H. Schneider, and M. E. Ries. Relationship between the transverse NMR decay and the dipolar interaction in elastomers : a comparison of two models. *Polymer*, 43(14) :4091–4096, June 2002.
- [62] J. Kowalewski and L. Maler. *Nuclear spin relaxation in liquids : theory, experiments, and applications*. Taylor & Francis New York. London., New York, Etats-Unis d'Amérique, Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord, 2018 edition, 2006.
- [63] E. Kupce and R. Freeman. Binomial Filters. *J. Magn. Reson.*, 99(3) :644–651, October 1992.
- [64] I. Kuprov, N. Wagner-Rundell, and P. J. Hore. Polynomially scaling spin dynamics simulation algorithm based on adaptive state-space restriction. *Journal of Magnetic Resonance*, 189(2) :241–250, December 2007.
- [65] S. Kusmia, U. Eliav, G. Navon, and G. Guillot. DQF-MT MRI of connective tissues : application to tendon and muscle. *MAGMA*, 26(2) :203–214, April 2013.
- [66] Pc Lauterbur. Image Formation by Induced Local Interactions - Examples Employing Nuclear Magnetic-Resonance. *Nature*, 242(5394) :190–191, 1973.
- [67] P. M. Lefebvre. *Elastographie par Résonance Magnétique : Nouvelle méthode d'acquisition fondée sur le contrôle optimal et comparaison de l'ERM avec une technique de rhéologie haute-fréquence*. these de Doctorat, Université de Lyon, November 2017.
- [68] P. M. Lefebvre, K. T. V. Koon, E. Brusseau, S. Nicolle, J. Paléme, S. A. Lambert, and D. Grenier. Comparison of viscoelastic property characterization of plastisol phantoms with magnetic resonance elastography and high-frequency rheometry. In *2016 38th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*, pages 1216–1219, August 2016.

- [69] M. H. Levitt. *Spin Dynamics : Basics of Nuclear Magnetic Resonance*. John Wiley and Sons, Chichester, 2 edition, 2008. 2nd édition.
- [70] M. H. Levitt, R. Freeman, and T. Frenkiel. Broadband heteronuclear decoupling. *Journal of Magnetic Resonance (1969)*, 47(2) :328–330, April 1982.
- [71] Brian E Mann. The application of the Forsén-Hoffman spin-saturation method of measuring rates of exchange to the ^{13}C NMR spectrum of N,N-dimethylformamide. *Journal of Magnetic Resonance (1969)*, 25(1) :91–94, January 1977.
- [72] P. Mansfield. Symmetrized Pulse Sequences in High Resolution Nmr in Solids. *Journal of Physics Part C Solid State Physics*, 4(11) :1444–+, 1971.
- [73] S. Matsui. Solid-State Nmr Imaging by Magic Sandwich Echoes. *Chem. Phys. Lett.*, 179(1-2) :187–190, April 1991.
- [74] S Matsui. Spatially resolved proton NMR dipolar spectra as a measure of local molecular mobility in solids. *Journal of Magnetic Resonance (1969)*, 95(1) :149–153, October 1991.
- [75] H. M. McConnell. Reaction Rates by Nuclear Magnetic Resonance. *J. Chem. Phys.*, 28(3) :430–431, March 1958.
- [76] H. M. McConnell and D.D. Thompson. Molecular Transfer of Nonequilibrium Nuclear Spin Magnetization. *J. Chem. Phys.*, 26(4) :958–959, April 1957.
- [77] Pj Mcdonald, Jj Attard, and Dg Taylor. A New Approach to the Nmr Imaging of Solids. *Journal of Magnetic Resonance*, 72(2) :224–229, April 1987.
- [78] S. Meiboom and D. Gill. Modified Spin Echo Method for Measuring Nuclear Relaxation Times. *Review of Scientific Instruments*, 29(8) :688–691, August 1958.
- [79] S. Michaeli, M. Garwood, X.H. Zhu, L. DelaBarre, P. Andersen, G. Adriany, H. Merkle, K. Ugurbil, and W. Chen. Proton T₂ relaxation study of water, N-acetylaspartate, and creatine in human brain using Hahn and Carr-Purcell spin echoes at 4t and 7t. *Magnetic Resonance in Medicine*, 47(4) :629–633, April 2002.
- [80] S. Michaeli, H. Gröhn, O. Gröhn, D. J. Sorce, R. Kauppinen, C. S. Springer, K. Ugurbil, and M. Garwood. Exchange-influenced T₂rho contrast in human brain images measured with adiabatic radio frequency pulses. *Magn. Reson. Med.*, 53(4) :823–829, April 2005.
- [81] S. Michaeli, D. J Sorce, D. Idiyatullin, K. Ugurbil, and M. Garwood. Transverse relaxation in the rotating frame induced by chemical exchange. *Journal of Magnetic Resonance*, 169(2) :293–299, August 2004.
- [82] S. Michaeli, D. J. Sorce, C. S. Springer Jr., K. Ugurbil, and M. Garwood. T₁rho MRI contrast in the human brain : Modulation of the longitudinal rotating frame relaxation shutter-speed during an adiabatic RF pulse. *Journal of Magnetic Resonance*, 181(1) :135–147, July 2006.
- [83] K. R. Mote, V. Agarwal, and P. K. Madhu. Five decades of homonuclear dipolar decoupling in solid-state NMR : Status and outlook. *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*, 97 :1–39, November 2016.
- [84] G. Navon, H. Shinar, U. Eliav, and Y. Seo. Multiquantum filters and order in tissues. *NMR Biomed.*, 14(2) :112–132, April 2001.
- [85] A. Nemeth. Quantification des altérations du cartilage de la hanche par IRM T₁rho. June 2015.
- [86] Albert W. Overhauser. Polarization of Nuclei in Metals. *Phys. Rev.*, 92(2) :411–415, October 1953.

- [87] J. G. Powles and P. Mansfield. Double-pulse nuclear-resonance transients in solids. *Physics Letters*, 2 :58–59, August 1962.
- [88] V.h. Prevost, O.m. Girard, S. Mchinda, G. Varma, D.c. Alsop, and G. Duhamel. Optimization of inhomogeneous magnetization transfer (ihMT) MRI contrast for preclinical studies using dipolar relaxation time (T1d) filtering. *NMR in Biomedicine*, 30(6) :n/a–n/a, June 2017.
- [89] Em Purcell. Research in Nuclear Magnetism. *Science*, 118(3068) :431–436, 1953.
- [90] A. G. Redfield. Nuclear magnetic resonance saturation and rotary saturation in solids. *Physical Review*, 98(6) :1787, 1955.
- [91] A. G. Redfield. The Theory of Relaxation Processes**This work was started while the author was at Harvard University, and was then partially supported by Joint Services Contract N5ori-76, Project Order I. In John S. Waugh, editor, *Advances in Magnetic and Optical Resonance*, volume 1 of *Advances in Magnetic Resonance*, pages 1–32. Academic Press, January 1965.
- [92] R. R. Regatte, M. E. Schweitzer, A. Jerschow, and R. Reddy. Magic sandwich echo relaxation mapping of anisotropic systems. *Magn. Reson. Imaging*, 25(3) :433–438, April 2007.
- [93] W-K. Rhim, A. Pines, and J. S. Waugh. Time-Reversal Experiments in Dipolar-Coupled Spin Systems. *Phys. Rev. B*, 3(3) :684–696, February 1971.
- [94] K. Riek, D. Klatt, H. Nuzha, S. Mueller, U. Neumann, I. Sack, and J. Braun. Wide-range dynamic magnetic resonance elastography. *Journal of Biomechanics*, 44(7) :1380–1386, April 2011.
- [95] R. Scheidegger, E. Vinogradov, and D. C. Alsop. Amide proton transfer imaging with improved robustness to magnetic field inhomogeneity and magnetization transfer asymmetry using saturation with frequency alternating RF irradiation. *Magn Reson Med*, 66(5) :1275–1285, November 2011.
- [96] A. Sierra, S. Michaeli, J.-P. Niskanen, P. K. Valonen, H. I. Grohn, S. Yla-Herttuala, M. Garwood, and O. H. Grohn. Water spin dynamics during apoptotic cell death in glioma gene therapy probed by T-1 rho and T-2 rho. *Magn. Reson. Med.*, 59(6) :1311–1319, June 2008.
- [97] C.P. Slichter. *Principles of Magnetic Resonance*. Springer Series in Solid-State Sciences. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 2 edition, 1978.
- [98] Z. Starcuk and V. Sklenar. New hard pulse sequences for the solvent signal suppression in fourier-transform NMR. I. *Journal of Magnetic Resonance (1969)*, 61(3) :567–570, February 1985.
- [99] K. Takegoshi and Ca Mcdowell. A Magic Echo Pulse Sequence for the High-Resolution Nmr-Spectra of Abundant Spins in Solids. *Chem. Phys. Lett.*, 116(2-3) :100–104, 1985.
- [100] M. Taso, O. M. Girard, G. Duhamel, A. Le Troter, T. Feiweier, M. Guye, J.P. Ranjeva, and V. Callot. Tract-specific and age-related variations of the spinal cord microstructure : a multi-parametric MRI study using diffusion tensor imaging (DTI) and inhomogeneous magnetization transfer (ihMT). *NMR Biomed.*, pages n/a–n/a, January 2016.
- [101] J. H. Van Vleck. The Dipolar Broadening of Magnetic Resonance Lines in Crystals. *Physical Review*, 74(9) :1168–1183, November 1948.
- [102] G. Varma, G. Duhamel, C. de Bazelaire, and D. C. Alsop. Magnetization Transfer from Inhomogeneously Broadened Lines : A Potential Marker for Myelin. *Magn. Reson. Med.*, 73(2) :614–622, February 2015.

- [103] G. Varma, O. M. Girard, V. H. Prevost, A. K. Grant, G. Duhamel, and D. C. Alsop. Interpretation of magnetization transfer from inhomogeneously broadened lines (ihMT) in tissues as a dipolar order effect within motion restricted molecules. *J. Magn. Reson.*, 260 :67–76, November 2015.
- [104] Pierre Verrier. Plastifiants. *Techniques de l'ingénieur Adjuvants des plastiques*, base documentaire : TIB138DUO.(ref. article : a3231), 1992.
- [105] J. S. Waugh, L. M. Huber, and U. Haeberlen. Approach to High-Resolution nmr in Solids. *Phys. Rev. Lett.*, 20(5) :180–182, January 1968.
- [106] H. N. Yeung, R. S. Adler, and S. D. Swanson. Transient Decay of Longitudinal Magnetization in Heterogeneous Spin Systems under Selective Saturation. IV. Reformulation of the Spin-Bath-Model Equations by the Redfield-Provotorov Theory. *Journal of Magnetic Resonance, Series A*, 106(1) :37–45, January 1994.



FOLIO ADMINISTRATIF

THESE DE L'UNIVERSITE DE LYON OPEREE AU SEIN DE L'INSA LYON

NOM : MOUGEL
(avec précision du nom de jeune fille, le cas échéant)

DATE de SOUTENANCE : 30/04/2019

Prénoms : Eloïse

TITRE : Mise en évidence des mécanismes physiques d'obtention d'une image IRM à l'aide d'une séquence de contraste dipolaire : application aux tissus rigides

NATURE : Doctorat

Numéro d'ordre : AAAALYSEIXXXX

Ecole doctorale : Électrotechnique Électronique Automatique

Spécialité : Ingénierie pour le vivant

RESUME :

L'objectif principal de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) est d'apporter des renseignements pour le diagnostic clinique. A partir de séquences d'imagerie agissant sur le comportement des aimantations microscopiques, il est possible d'avoir accès à une source précieuse d'information macroscopique. Dans cette thèse, nous étudions un type de séquence adapté à l'examen de tissus durs comme par exemple le cartilage. Ces séquences présentent l'avantage de moduler l'interaction dipolaire présente dans les tissus. La séquence de contraste dipolaire, qui a servi de base à nos travaux est dérivée d'une séquence appelée Sandwich d'écho magique (MSE), qui permet de modifier l'interaction dipolaire. Initialement développée pour sonder des matériaux extrêmement durs, elle avait été modifiée au laboratoire pour être utilisée sur des tissus biologiques « moins solides ». Elle permettait également de gagner deux ordres de grandeur en temps d'acquisition, ce qui la rendait compatible avec un contexte clinique. Le principal but de ce travail de thèse est de préciser les contextes de mise en œuvre de cette séquence et de la comparer à d'autres types de séquences (écho de spin, écho stimulé et élastographie) pour en déduire de nouveaux paramètres d'intérêt. Nous avons travaillé sur des échantillons qui ont des propriétés proches des matériaux solides : des polymères de type plastisol®.

Cette étude est un support de réflexion sur les cadres d'application des séquences dipolaires de type MSE pour le diagnostic.

MOTS-CLÉS : IRM, RMN, hamiltonien dipolaire, magic sandwich echo, binomiales, spin-lock, Spinach.

Laboratoire (s) de recherche : Laboratoire CREATIS – CNRS UMR 5220 – INSERM U1206 – Université Lyon 1 – INSA Lyon - Université Jean Monnet Saint-Étienne

Directeur de thèse: Denis GRENIER

Président de jury :

Composition du jury : Jean-Marie BONNY, Guillaume DUHAMEL, Jean-Michel FRANCONI, Hélène RATINEY, Olivier BEUF, Denis GRENIER.