



HAL
open science

**MISE EN OEUVRE DE L'IMAGERIE PAR
RÉSONANCE MAGNÉTIQUE DU NOYAU
D'HÉLIUM-3 HYPERPOLARISÉ ET
CONTRIBUTION À LA CARACTÉRISATION
TISSULAIRE DES VOIES AÉRIENNES
PULMONAIRES**

Emmanuel Durand

► **To cite this version:**

Emmanuel Durand. MISE EN OEUVRE DE L'IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE DU NOYAU D'HÉLIUM-3 HYPERPOLARISÉ ET CONTRIBUTION À LA CARACTÉRISATION TISSULAIRE DES VOIES AÉRIENNES PULMONAIRES. Biophysique [physics.bio-ph]. Université Paris Sud - Paris XI, 2001. Français. NNT : . tel-00000930

HAL Id: tel-00000930

<https://theses.hal.science/tel-00000930>

Submitted on 12 Dec 2001

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

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

ORSAY N°
N° D'ORDRE : _____

UNIVERSITÉ PARIS XI (PARIS-SUD)
U.F.R. SCIENTIFIQUE D'ORSAY

THÈSE

présentée pour obtenir le grade de
DOCTEUR EN SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ PARIS – XI, ORSAY
Discipline : PHYSIQUE (Électronique)

par
Emmanuel DURAND

MISE EN ŒUVRE DE L'IMAGERIE PAR RÉSONANCE
MAGNÉTIQUE DU NOYAU D'HÉLIUM-3 HYPERPOLARISÉ ET
CONTRIBUTION À LA CARACTÉRISATION TISSULAIRE DES
VOIES AÉRIENNES PULMONAIRES

soutenue le 26 juin 2001 devant la commission d'examen

JURY :

Jacques BITTOUN	Directeur de Thèse
André CONSTANTINESCO	Rapporteur
Michel DÉCORPS	Rapporteur
Philippe GRENIER	
Michèle LEDUC	Présidente du Jury
Patrick LE ROUX	

REMERCIEMENTS

Ce travail a débuté en 1997 par une collaboration entre deux équipes : l'Unité de Recherche en Résonance Magnétique (U2R2M), Unité Associée au Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS) (ESA 8081) et le Laboratoire Kastler Brossel (LKB), Unité Mixte de Recherche du CNRS (UMR 8552), de l'Université Pierre-et-Marie-Curie et de l'École Normale Supérieure.

Au début de mon Assistanat, fin 1997, j'ai rejoint l'équipe constituée alors de Luc Darrasse et Geneviève Guillot pour l'U2R2M et Pierre-Jean Nacher et Geneviève Tastevin pour le LKB. Par la suite, Diane Vattolo puis Alexandre Vignaud étudiants en thèse, ont aussi contribué à ce travail. Ce sujet de thèse a été pour moi une rare opportunité, au carrefour entre l'IRM, la physique théorique, l'imagerie fonctionnelle, la physiologie respiratoire.

Les résultats présentés dans ce manuscrit sont le fruit d'un travail toujours collectif et interdisciplinaire entre le LKB et l'U2R2M ; ils sont aussi issus de collaborations plus occasionnelles avec d'autres collègues comme avec l'équipe de l'Université de Mainz. J'ai ici l'opportunité de rassembler des données, y compris certaines auxquelles je n'ai pas participé directement mais qui sont issues de l'équipe et peuvent s'intégrer à ce texte avec cohérence.

Jacques Bittoun m'a fait découvrir le vaste et passionnant domaine qu'est l'IRM.

Il m'a donné l'opportunité de réaliser ce travail dans un domaine pluridisciplinaire.

Il m'a aussi fait découvrir les joies de l'enseignement.

Il a toujours fait preuve d'une grande disponibilité et je sais combien son temps est précieux.

Il me permet de continuer à travailler dans son équipe à la suite de ce travail.

Il a enfin supporté – presque sans protester – de me laisser mettre dans ce mémoire quelques 250 équations.

Qu'il trouve ici l'expression de tous mes remerciements, mon estime et ma sympathie.

Michel Décorps a accepté la tâche de rapporter cette thèse. Je tiens à l'en remercier chaleureusement.

Je remercie le Professeur André Constantinesco qui m'a fait l'honneur de rapporter ce travail.

Tous mes remerciements à Michèle Leduc qui a accepté de faire partie du jury.

Je remercie le Professeur Philippe Grenier d'avoir accepté de juger ce travail. Qu'il veuille bien me pardonner si je persiste à penser que, malgré la réalisation de ce travail, la scintigraphie pulmonaire n'a pas encore rendu l'âme !

Patrick Leroux a bien voulu faire partie du jury de cette thèse. Il a aussi eu la gentillesse de nous transmettre les sources du langage de programmation McKinnon, antidote d'EPIC. Enfin, il est responsable d'une partie des impulsions RF que nous avons utilisées dans ce travail. Avec tous mes remerciements et en souvenir d'un voyage en bimoteur vers Philadelphie un soir d'orage...

Tout au long de ce travail, j'ai été encadré par Geneviève Guillot et Luc Darrasse (pour l'U2R2M) et Pierre-Jean Nacher et Geneviève Tastevin (pour le LKB). Je tiens à les remercier vivement de ces quatre années de discussions aussi variées qu'enrichissantes pour moi. Le "choc des cultures" entre ces deux branches de la Physique, dans la bonne humeur, m'a beaucoup appris. Je tiens à leur dire tout le plaisir que j'ai eu, et continue d'avoir, à travailler avec eux.

Dans ce travail, Geneviève Guillot est à l'origine d'une grande partie des calculs théoriques de diffusion dont la convergence progressive entre nos différentes versions fut une longue entreprise ! Elle a patiemment vérifié l'analyse des données et a aussi corrigé la programmation des séquences, "chaotiques" puis "épiques". Enfin, elle a bien voulu relire une partie de ce manuscrit. Sans son aide importante, ce travail n'aurait pu aboutir et je l'en remercie chaleureusement.

Luc Darrasse est à l'origine des antennes utilisées pour ce travail et il est l'auteur des expériences de mesure sur ces antennes rapportées dans ce mémoire. J'ai pu constater avec joie que, depuis mon D.E.A., son enthousiasme et son débit verbal n'ont pas faibli ce qui m'a permis de profiter d'un grand nombre de ses idées. J'ai beaucoup appris à son contact et l'en remercie sincèrement.

Outre la production d'hélium hyperpolarisé, Pierre-Jean Nacher et Geneviève Tastevin ont largement contribué à la réflexion scientifique de ce travail. Ils ont su garder leur calme lorsqu'après plusieurs heures d'effort pour obtenir du gaz que le témoin avait alors inhalé, la séquence IRM – perfide – refusait de démarrer...

Pierre-Jean Nacher semble aussi à l'aise à résoudre des équations de physique théorique qu'à réaliser un montage sur un coin de table. Un grand merci à lui pour la clarté de ses explications, pour sa grande disponibilité, pour m'avoir redonné le goût de la Physique Quantique et pour les passionnantes discussions sur des domaines variés.

Enfin, Geneviève Tastevin détient, je crois, le record de passages dans l'imageur comme témoin. Elle est une preuve vivante de l'innocuité de la technique. Elle est aussi en grande partie responsable du Séminaire des Houches en 1999, qui fut un moment d'apprentissage et d'échanges irremplaçable. Je tiens à l'en remercier ici.

Odile Jolivet m'a appris la programmation des séquences EPIC et m'a toujours aidé avec beaucoup de compétence et de gentillesse. Sans elle, la réalisation des images au CIERM n'aurait pas abouti. Avec mes sincères et amicaux remerciements.

Merci à Florence Bully pour sa disponibilité et sa gentillesse ainsi qu'à son agrafeuse qui – les bons jours – parvient àagrafer plus d'une feuille à la fois.

Un grand merci aussi à Dominique Glutron et Josette Prud'homme pour leur aide.

Diane Vattolo, après avoir largement contribué à ce travail, a choisi la voie de l'enseignement. Je la remercie pour cette année passée à travailler ensemble et lui souhaite de grandes joies dans la carrière qu'elle a choisie.

Alexandre Vignaud a désormais pris le relais. Il a, entre autres, assuré la tâche ingrate de centraliser la bibliographie sur l'hélium. J'ai apprécié sa compétence, sa gentillesse et l'originalité de ses compositions graphiques !

Jean-Christophe Ginefri est à l'origine de l'étude sur les domaines de dominance de bruit dont je me suis très largement inspiré. Ce fut un réel plaisir de travailler avec lui. Avec toute mon amitié...

Je tiens à remercier tous les autres collègues de l'U2R2M, en particulier Elana Brief et Xavier Maître qui ont récemment rejoint l'équipe, David Last, Philippe DosSantos, Patrick Gonord, Jean-Pierre Ruaud, ainsi que Catherine Barjhoux qui, avec une constante bonne humeur, nous aide à franchir les obstacles administratifs qui émaillent la route du chercheur !

Alain Prigent, m'a permis d'avoir la disponibilité nécessaire pour mener à bien ce travail. Je l'en remercie chaleureusement et rends aussi hommage à son enseignement en médecine nucléaire.

Merci à mes collègues du Service de Biophysique de Bicêtre, Frédérique Archambaud, Gilles Grimon, Danièle Le Guillouzic, Lazhar Saïdi, Arabi Ramadan qui m'ont toujours facilité la tâche dans mon travail hospitalier en me donnant la souplesse nécessaire pour mener à bien cette thèse.

Je tiens à remercier Brian Saam qui a gentiment accepté de répondre à mes questions et de me transmettre certaines de ses données expérimentales.

Merci également aux collègues de Mainz, particulièrement Tino Großman, Reinhard Surkau, Gorden Hanisch et Ernst Otten qui nous ont accueillis, nous ont beaucoup aidés à construire un administrateur de gaz et qui ont transporté du gaz depuis l'Allemagne avec lequel nous avons pu mener des expériences communes.

Merci à mes parents qui m'ont donné l'opportunité de mener ces études,

merci à Violaine pour sa présence fraternelle !

À Anne qui m'accompagne,
et qui a patiemment supporté ces soirées que j'ai passées devant l'ordinateur,
avec tout mon amour.

à Toi qui n'a pas encore de nom...

Les devises Shadok



IL VAUT MIEUX POMPER MÊME S'IL NE SE PASSE
RIEN QUE RISQUER QU'IL SE PASSE QUELQUE CHOSE
DE PIRE EN NE POMPANT PAS.



SOMMAIRE

REMERCIEMENTS	3
----------------------	----------

SOMMAIRE	23
-----------------	-----------

INTRODUCTION	33
---------------------	-----------

PREMIER CHAPITRE :ÉLÉMENTS D'ANATOMIE, DE PHYSIOLOGIE, DE PATHOLOGIE ET D'IMAGERIE PULMONAIRE	37
--	-----------

1	ÉLÉMENTS D'ANATOMIE PULMONAIRE	38
1.1	GÉNÉRALITÉS	38
1.2	VOIES AÉRIENNES	39
1.3	VASCULARISATION	42
2	ÉLÉMENTS DE PHYSIOLOGIE PULMONAIRE	43
2.1	VOLUMES PULMONAIRES	43

2.2	DISTRIBUTION DE LA VENTILATION PULMONAIRE _____	45
2.3	ÉCHANGES GAZEUX ALVÉOLO-CAPILLAIRES _____	47
2.4	RÔLE DE L'OXYGÈNE SUR LA RÉGULATION DE LA RESPIRATION _____	49
3	ÉLÉMENTS DE PATHOLOGIE PULMONAIRE _____	51
3.1	EMBOLIE PULMONAIRE _____	51
3.2	MALADIES DES VOIES RESPIRATOIRES _____	51
3.2.1	asthme _____	51
3.2.2	broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) _____	52
3.2.3	maladie bulleuse des poumons _____	52
3.2.4	emphysème _____	52
3.2.5	autres maladies des voies respiratoires _____	54
4	IMAGERIE PULMONAIRE EN DEHORS DE L'IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE ____	55
4.1	ANATOMIQUE _____	55
4.1.1	radiographie _____	55
4.1.2	tomodensitométrie _____	56
4.1.3	bronchographie _____	57
4.1.4	artériographie pulmonaire _____	58
4.1.5	l'échographie _____	58
4.1.6	techniques optiques _____	58
4.2	IMAGERIE FONCTIONNELLE PULMONAIRE _____	59
4.2.1	scintigraphie par détection de simple photon _____	59
4.2.1.1	<i>technique scintigraphique</i> _____	59
4.2.1.2	<i>scintigraphie de perfusion</i> _____	59
4.2.1.3	<i>scintigraphie de ventilation au xénon</i> _____	59
4.2.1.4	<i>scintigraphie de ventilation au krypton</i> _____	60
4.2.1.5	<i>scintigraphie de ventilation aux aérosols</i> _____	60
4.2.1.6	<i>application clinique</i> _____	62
4.2.2	caméra à positons _____	63
4.2.3	scanner X dynamique _____	63
4.2.4	scanner X et contraste au xénon _____	63
5	IMAGERIE DU POU MON PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE DU PROTON _____	64
5.1	IRM PULMONAIRE ANATOMIQUE _____	64
5.2	IRM PULMONAIRE FONCTIONNELLE _____	65
5.2.1	IRM et contraste par oxygène _____	65
5.2.2	IRM de perfusion pulmonaire _____	66
6	CONCLUSION _____	68

DEUXIÈME CHAPITRE : BASES PHYSIQUES DE L'IRM DE L'HÉLIUM HYPERPOLARISÉ

69

1	NOTIONS D'IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE	70
1.1	POLARISATION ET AIMANTATION NUCLÉAIRE	70
1.1.1	moment magnétique nucléaire	71
1.1.2	polarisation et aimantation nucléaires dans le cas général	73
1.1.3	polarisation et aimantation à l'équilibre thermique de Boltzmann	74
1.2	RÉSONANCE MAGNÉTIQUE NUCLÉAIRE	76
1.2.1	évolution de l'aimantation en présence d'un champ tournant	76
1.2.1.1	<i>cas général d'une onde radiofréquence</i>	76
1.2.1.2	<i>onde radiofréquence en résonance</i>	78
1.2.1.3	<i>onde radiofréquence hors résonance</i>	79
1.2.2	précession libre et relaxation	81
1.2.3	cycles d'acquisition en RMN	83
1.2.3.1	<i>cycle de RMN en polarisation thermique</i>	83
1.2.3.2	<i>cycle impossible en régime d'hyperpolarisation : aimantation à usage unique</i>	84
1.3	MÉTHODES DE DISCRIMINATION SPATIALE	85
1.3.1	discrimination par sélection de coupe	86
1.3.2	discrimination selon l'axe de la lecture	86
1.3.3	discrimination par codage de phase	88
1.4	SIGNAL ET BRUIT	90
1.4.1	valeur du signal	90
1.4.1.1	<i>valeur du signal dans le cas général</i>	90
1.4.1.2	<i>signal en polarisation thermique</i>	90
1.4.1.3	<i>signal en régime hyperpolarisé</i>	91
1.4.2	origines du bruit	91
1.4.2.1	<i>bruit de l'antenne dans le cas habituel</i>	92
1.4.2.2	<i>bruit de l'antenne à très bas champ</i>	93
1.4.2.3	<i>couplage inductif à l'objet</i>	93
1.4.2.4	<i>couplage capacitif à l'objet</i>	94
1.4.2.5	<i>couplage à l'environnement</i>	94
1.4.2.6	<i>synthèse des différentes sources de bruit</i>	94
1.4.3	rapport signal sur bruit	96
1.4.3.1	<i>en régime d'équilibre thermique</i>	96
1.4.3.2	<i>en régime hyperpolarisé</i>	96
2	PHYSIQUE DE L'HÉLIUM HYPERPOLARISÉ	97
1.1	PROPRIÉTÉS DE L'HÉLIUM	97
1.2	PRODUCTION D'ORIENTATION NUCLÉAIRE	99
1.2.1	principe du pompage optique	99

1.2.2	technique de pompage optique par échange de métastabilité	101
1.2.2.1	<i>obtention d'un métastable</i>	101
1.2.2.2	<i>pompage optique du métastable</i>	101
1.2.2.3	<i>échange de métastabilité</i>	104
1.3	GAIN DE SIGNAL RMN EN RÉGIME HYPERPOLARISÉ	105
1.3.1	comparaison du rapport signal sur bruit de la RMN du proton et de l'hélium hyperpolarisé	105
1.3.2	dépendance du rapport signal sur bruit au champ B_0	106
1.3.2.1	<i>en fonction du régime dominant de bruit</i>	106
1.3.2.2	<i>cas du très bas champ</i>	107
3	CONSÉQUENCE DE LA DIFFUSION LIBRE DES GAZ SUR LA RÉSONANCE MAGNÉTIQUE	108
3.1	DIFFUSION LIBRE DES GAZ	108
3.1.1	rappels sur la théorie de la diffusion libre	108
3.1.2	valeurs des coefficients de diffusion de l'hélium	110
3.1.3	loi d'Einstein	114
3.2	DIFFUSION LIBRE DANS UN GRADIENT UNIFORME DE CHAMP MAGNÉTIQUE	115
3.2.1	équation de Bloch-Torrey dans le cas général	115
3.2.2	effet d'un écho de spin sur le déphasage par diffusion	116
3.2.3	équation en cas de symétrie	117
3.2.4	atténuation du signal par diffusion libre en gradient uniforme pour différentes séquences classiques d'impulsions de gradient	117

TROISIÈME CHAPITRE : MISE EN ŒUVRE DE L'IMAGERIE DES GAZ HYPERPOLARISÉS **121**

1	ASPECTS LIÉS À LA PRODUCTION ET LA DÉLIVRANCE DU GAZ	122
1.1	MISE EN ŒUVRE DE LA PRODUCTION D'HÉLIUM-3 HYPERPOLARISÉ	122
1.1.1	principe commun aux trois dispositifs	123
1.1.2	particularités des trois techniques utilisées successivement	124
1.1.2.1	<i>technique initiale</i>	124
1.1.2.2	<i>dispositif de deuxième génération</i>	125
1.1.2.3	<i>dispositif de troisième génération</i>	125
1.2	DÉTERMINATION DE L'AIMANTATION DISPONIBLE	127
1.2.1	analyse de la lumière émise par le plasma	127
1.2.2	signal de précession libre	127
1.2.3	valeur maximale du signal enregistré	127
1.3	CALIBRATION DE LA SENSIBILITÉ DE L'IMAGEUR	128
1.4	ADMINISTRATION DU GAZ	129

1.4.1	choix du gaz vecteur _____	129
1.4.2	protocoles de ventilation et dangers de l'hypoxie _____	129
1.4.3	projet d'administrateur de gaz _____	131
2	INSTRUMENTATION _____	133
2.1	ANTENNE _____	133
2.1.1	description de l'antenne _____	133
2.1.2	expériences de mesure sur l'antenne _____	133
2.2	GRADIENTS _____	135
2.2.1	expériences de mesure et calibration de la réponse temporelle des gradients	135
2.2.2	calibration de l'intensité des gradients _____	136
2.3	SÉQUENCEUR _____	136
2.4	RECONSTRUCTION DES IMAGES _____	137
3	CONTRAINTES SPÉCIFIQUES À L'UTILISATION DES GAZ HYPERPOLARISÉS EN IRM ____	138
3.1	RELAXATION LONGITUDINALE DE L'HÉLIUM-3 HYPERPOLARISÉ _____	138
3.1.1	sources de relaxation longitudinale _____	138
3.1.1.1	<i>relaxation pariétale</i>	138
3.1.1.2	<i>interaction dipôle-dipôle entre atomes d'hélium</i>	139
3.1.1.3	<i>diffusion dans les gradients de champ magnétique</i>	140
3.1.1.4	<i>effet paramagnétique de l'oxygène</i>	140
3.1.1.5	<i>synthèse</i>	141
3.1.2	expériences mesures de la relaxation longitudinale <i>in vivo</i> _____	141
3.1.2.1	<i>méthodes</i>	141
3.1.2.2	<i>résultats</i>	141
3.1.3	conséquences de la relaxation longitudinale _____	143
3.1.3.1	<i>contraintes imposées par la relaxation longitudinale</i>	143
3.1.3.2	<i>applications potentielles</i>	143
3.2	CALIBRATION DES ANGLES DE BASCULEMENT _____	144
3.2.1	difficultés inhérentes à la calibration des RF _____	144
3.2.1.1	<i>impulsion hors résonance</i>	144
3.2.1.2	<i>Non-linéarité de l'émetteur en amplitude.</i>	144
3.2.1.3	<i>instabilité à courte et longue échelle</i>	145
3.2.1.4	<i>correction par la charge de l'antenne</i>	145
3.2.2	séquences de calibration d'angle _____	145
3.2.2.1	<i>calibration d'angle habituelle en régime de polarisation thermique : par minimisation ou maximisation du signal</i>	145
3.2.2.2	<i>calibration d'angle en régime d'hyperpolarisation : par perte d'aimantation longitudinale</i>	146
3.2.2.3	<i>calibration d'angle en régime d'hyperpolarisation : technique mixte rapide</i>	148
3.3	STRATÉGIES D'ACQUISITION UTILISABLES POUR L'IMAGERIE DES GAZ HYPERPOLARISÉS	149
3.3.1	séquences single-shot _____	149

3.3.1.1	<i>contrainte de relaxation</i>	149
3.3.1.2	<i>types de séquences</i>	150
3.3.2	séquences multi-shot	151
3.3.2.1	<i>choix de l'angle de basculement</i>	151
3.3.3	types de séquences	155
4	COMPARAISON DE TROIS SÉQUENCES D'IMAGERIE DE VENTILATION À BAS CHAMP (0.1 T)	156
4.1	SÉQUENCE RAPIDE D'ÉCHOS DE SPIN (RARE)	156
4.1.1	mise au point technologique	157
4.1.1.1	<i>correction des artefacts habituels</i>	158
4.1.1.2	<i>contrainte de décroissance transversale</i>	158
4.1.1.3	<i>Absorption d'énergie par les tissus</i>	165
4.1.2	résultats d'imagerie	165
4.1.2.1	<i>imagerie sur cellule</i>	165
4.1.2.2	<i>imagerie in vivo</i>	167
4.1.3	comparaison du rapport signal sur bruit aux données publiées à haut champ	169
4.1.4	en résumé	170
4.2	SÉQUENCE D'ÉCHO PLANAR (EPI)	170
4.2.1	mise au point technologique	170
4.2.1.1	<i>caractéristiques de la séquence EPI utilisée</i>	170
4.2.1.2	<i>correction des artefacts habituels liés à l'inversion des lignes du plan de Fourier</i>	171
4.2.1.3	<i>contrainte de décroissance transversale</i>	173
4.2.1.4	<i>artefact dit "des termes de Maxwell"</i>	173
4.2.2	résultats d'imagerie	178
4.2.2.1	<i>imagerie in vitro</i>	178
4.2.2.2	<i>imagerie in vivo</i>	179
4.2.3	en résumé	180
4.3	SÉQUENCE D'ÉCHO DE GRADIENT (FLASH)	180
4.3.1	mise au point technologique	180
4.3.2	résultats d'imagerie	181
4.3.2.1	<i>imagerie in vitro</i>	181
4.3.2.2	<i>imagerie in vivo</i>	181
4.3.2.3	<i>imagerie dynamique</i>	182
4.3.3	en résumé	184
4.4	SYNTHÈSE	184
4.4.1	sur l'utilisation d'un faible champ magnétique pour l'acquisition d'images d'hélium-3 hyperpolarisé	184
4.4.2	sur le choix des séquences d'imagerie	184
5	VERS UNE MISE EN ŒUVRE CLINIQUE À 1,5 T	186
5.1	PREMIÈRES IMAGES SUR L'APPAREIL CLINIQUE DU CIERM À 1.5 T	186
5.2	MISE EN ŒUVRE MATÉRIELLE	186

5.2.1	imageur	186
5.2.2	antenne thoracique	187
5.2.2.1	<i>description</i>	187
5.2.2.2	<i>caractérisation</i>	189
5.3	MISE EN ŒUVRE LOGICIELLE	190
5.4	PREMIÈRES IMAGES DE FANTÔME	190
5.5	PREMIÈRES IMAGES HUMAINES	192

QUATRIÈME CHAPITRE :ÉTUDE DE LA DÉCROISSANCE DE L'AIMANTATION TRANSVERSALE : VERS UNE CARACTÉRISATION TISSULAIRE DU POUMON ? **195**

1	ASPECTS THÉORIQUES DE LA DÉCROISSANCE DU SIGNAL PAR DIFFUSION EN CHAMP HÉTÉROGÈNE	197
1.1	DIFFUSION RESTREINTE	197
1.1.1	diffusion restreinte en cavité fermée	197
1.1.2	diffusion restreinte en milieu ouvert	198
1.1.2.1	<i>paramètres structuraux : porosité et tortuosité</i>	198
1.1.2.2	<i>modélisation du coefficient apparent de diffusion dans les poreux</i>	199
1.1.2.3	<i>application des modèles de diffusion restreinte au cas de l'hélium dans le poumon</i>	201
1.2	SOURCES D'HÉTÉROGÉNÉITÉ DU CHAMP MAGNÉTIQUE	201
1.2.1	échelle microscopique moléculaire	201
1.2.2	échelle macroscopique	202
1.2.3	échelle mésoscopique : gradients internes	202
1.3	RÉGIMES DE DÉCROISSANCE DU SIGNAL PAR DIFFUSION RESTREINTE EN CHAMP HÉTÉROGÈNE	202
1.3.1	longueurs caractérisant la diffusion	203
1.3.1.1	<i>la taille caractéristique du milieu</i>	204
1.3.1.2	<i>longueur caractéristique de déphasage</i>	204
1.3.1.3	<i>longueur caractéristique de diffusion</i>	205
1.3.2	régimes de diffusion dans un gradient uniforme de champ magnétique	205
1.3.2.1	<i>régime de diffusion libre</i>	205
1.3.2.2	<i>régime de rétrécissement par le mouvement</i>	206
1.3.2.3	<i>régime localisé</i>	209
1.3.2.4	<i>récapitulatif des régimes de diffusion restreinte en gradient uniforme</i>	211
1.3.3	diffusion restreinte dans un gradient non uniforme de champ magnétique	212
1.4	EN RÉSUMÉ	215

2	EXPÉRIENCES RMN DE MESURE DE LA DÉCROISSANCE TRANSVERSALE PAR SÉQUENCES DE CARR-PURCELL-MEIBOOM-GILL	216
2.1	MÉTHODE DE DÉTERMINATION DU T2CPMG	216
2.1.1	acquisition	216
2.1.2	analyse des données	217
2.2	RÉSULTATS	217
2.2.1	diffusion <i>in vitro</i> dans un gradient appliqué à grande échelle	217
2.2.2	<i>in vivo</i>	220
2.2.2.1	<i>diffusion dans un gradient externe à grande échelle</i>	220
2.2.2.2	<i>diffusion en l'absence de gradient externe</i>	221
2.2.3	en résumé	223
2.3	MESURE DE T ₂ *	223
3	EXPÉRIENCES D'IMAGERIE DE DIFFUSION	226
3.1	IMAGERIE DE DIFFUSION PAR TRAIN UNIQUE D'ÉCHOS DE SPIN	226
3.1.1	méthode	226
3.1.2	résultats	227
3.2	IMAGERIE DE DIFFUSION PAR SÉQUENCE FLASH PONDÉRÉE PAR UN TRAIN CPMG	229
3.2.1	méthode	230
3.2.2	résultats	231
3.3	EN RÉSUMÉ	233

<u>CONCLUSION</u>	235
<u>PERSPECTIVES</u>	239
<u>ANNEXE A : SYMBOLES UTILISÉS</u>	243
<u>ANNEXE B : RAPPELS SUR LA NOMENCLATURE DES NIVEAUX ATOMIQUES DE L'HÉLIUM-3</u>	248
<u>ANNEXE C : CALCUL DE L'ATTÉNUATION PAR DIFFUSION POUR UNE PAIRE DE GRADIENTS TRAPÉZOÏDAUX</u>	253
<u>ANNEXE D : MÉTHODES USUELLES DE CORRECTION DES ARTEFACTS</u>	257
<u>ANNEXE E : VALEUR DES T₂,CPMG MESURÉS</u>	263
<u>ANNEXE F : PUBLICATIONS ISSUES DE CE TRAVAIL</u>	266
<u>INDEX</u>	271
<u>RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES</u>	275

INTRODUCTION

L'histoire de l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) a débuté en 1973 par la publication des premières images bidimensionnelles *in vitro* [1 - Lauterbur 1973]. Les premières images *in vivo* (images de doigt) ont été publiées en 1977 [2 - Mansfield 1977], rapidement suivies par des images de la tête humaine [3 - 1978]. Le début du développement clinique de l'IRM peut être rattaché à la publication en 1980 des premières images céphaliques en incidences sagittale et frontale [4 - Holland 1980]. Aujourd'hui, l'IRM représente dans de nombreux domaines la technique d'imagerie de référence voire de première intention, même si, en France, sa faible disponibilité en limite parfois les indications. La pneumologie, pourtant, semblait presque exclue du champ d'applications de cette technique.

Par ailleurs, en 1950, Alfred Kastler avait inventé la technique de pompage optique [5 - Kastler 1950] pour laquelle il reçut le Prix Nobel de Physique en 1966. Cette technique, utilisée dans la recherche en Physique Atomique, avait débouché sur l'invention des lasers. Elle avait permis la découverte du processus d'hypermagnétisation en 1963 [6 - Colegrove 1963] permettant d'augmenter de façon considérable l'aimantation nucléaire de l'hélium-3, puis de xénon-129 [7 - Happer 1984].

Des images monodimensionnelles d'hélium-3 *in vitro* avaient pu être acquises dès 1956 [8 - Walters 1956] mais ce n'est qu'en 1994 que la mise en commun de l'IRM et du pompage optique a permis d'acquérir les premières images bidimensionnelles, *ex vivo* dans les poumons d'un Rat avec du xénon 129 hyperpolarisé [9 - Albert 1994]. L'utilisation d'hélium-3 *in vivo* a rapidement suivi : images chez le Cobaye en 1995 [10 - Middleton 1995] puis chez l'Homme en 1996 [11 - Ebert 1996].

Cette technique permet à la fois de voir les espaces aériens en IRM et de repousser la limite intrinsèque du faible signal produit par Résonance Magnétique. Malgré son attrait, son expansion a été limitée par la nécessité de mettre en commun à la fois les connaissances en Physique Quantique nécessaires à la production du gaz, un imageur adapté à la fréquence de l'isotope utilisé et la maîtrise de la programmation de séquences spécifiques d'imagerie.

Habituellement, en IRM, l'aimantation nucléaire est déterminée par le champ magnétique externe ; l'intensité du champ magnétique est donc souvent retenue comme critère de qualité d'un appareil d'IRM ; les imageurs cliniques utilisent ainsi un champ magnétique de l'ordre de 1 T. En régime hyperpolarisé, l'aimantation nucléaire est déterminée par le pompage optique ; elle devient donc indépendante du champ externe ce qui permet d'utiliser sans pénalité des appareils à bas champ. Pourtant, peu d'équipes ont utilisé de tels appareils et les seules études publiées sur l'IRM des gaz hyperpolarisés à bas champ concernaient l'imagerie *in vitro* [12 - Wong 1999, 13 - Tseng 1998].

L'objectif premier de notre travail était d'obtenir des images pulmonaires *in vivo*, chez l'Homme, utilisant la résonance magnétique du noyau d'hélium-3 hyperpolarisé, à bas champ magnétique (0,1 T) puis en environnement clinique à haut champ magnétique (1,5 T). Les objectifs secondaires étaient d'une part de comparer l'intérêt des diverses séquences à bas champ, d'autre part d'étudier la décroissance de l'aimantation transversale pour tenter d'en tirer des informations caractéristiques du poumon humain.

Cette thèse est au carrefour de différentes disciplines : physique de l'IRM, physique atomique, physiologie pulmonaire... Il semble donc important d'y réunir certaines informations qui ne contribuent pas à l'originalité de ce travail mais qui pourront être utiles au lecteur non-spécialiste.

Dans le premier chapitre seront rappelées quelques bases de l'anatomie, de la physiologie, de la pathologie et de l'imagerie pulmonaires ; ce chapitre se terminera par le rôle de l'IRM en pneumologie, avant l'imagerie des gaz hyperpolarisés.

Dans le deuxième chapitre, certaines bases physiques nécessaires pour ce travail seront exposées : imagerie par résonance magnétique ; propriétés de l'hélium et processus d'hyperpolarisation ; effets de la diffusion libre des gaz en IRM.

Dans le troisième chapitre, la mise en œuvre de l'imagerie de ventilation sera présentée, à bas champ, puis à haut champ, après avoir analysé les contraintes spécifiques de cette technique.

Dans le quatrième chapitre, la diffusion restreinte de l'hélium dans les poumons sera développée et des mesures de décroissance de l'aimantation transversale seront utilisées pour tenter d'aboutir à une caractérisation tissulaire du poumon, globale puis localisée par imagerie de diffusion.

PREMIER CHAPITRE :

**ÉLÉMENTS D'ANATOMIE, DE PHYSIOLOGIE, DE
PATHOLOGIE ET D'IMAGERIE PULMONAIRE**

Débuter un travail de Physique par un exposé sur les poumons peut surprendre. Il s'agit pourtant d'un travail dont l'objectif final est de fournir un nouvel outil pour l'exploration pulmonaire. Il n'est donc pas inutile de préciser ici certaines notions sur l'anatomie, la physiologie, la pathologie et l'exploration pulmonaires, d'une part en tant que base des expériences présentées, d'autre part pour présenter l'intérêt potentiel de cet outil. Pour autant, ce chapitre n'a évidemment pas la prétention de fournir des données exhaustives sur ce sujet qui fait déjà l'objet de nombreux traités ; des notions éventuellement élémentaires ont pu être omises lorsque le lien avec ce travail n'était pas manifeste.

1 ÉLÉMENTS D'ANATOMIE PULMONAIRE

Comme pour les autres organes, l'anatomie du poumon est variable d'un sujet à l'autre, *a fortiori* lorsqu'on étudie des sujets malades. Comme peu d'organes, le poumon a une anatomie variable au cours du temps en raison du cycle respiratoire ; contrairement au cœur dont le mouvement est automatique, assez régulier au repos en fréquence comme en amplitude, le poumon a un mouvement mixte, à la fois automatique et volontaire, avec des cycles irréguliers en fréquence et en amplitude. Ceci complique donc son imagerie : le phénomène mesuré est intrinsèquement très variable.

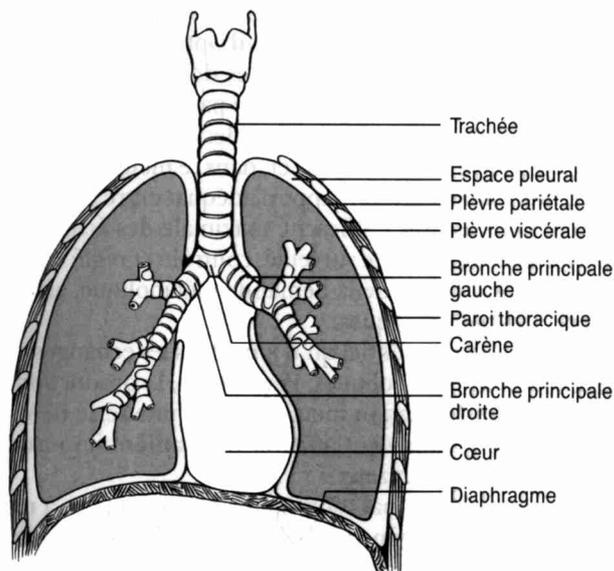


Figure 1-1 relations anatomiques du poumon ; figure empruntée à [14 - Grippi 1996].

1.1 GÉNÉRALITÉS

Le poumon est un organe thoracique, entouré sur les côtés par la paroi thoracique et à sa base par le muscle diaphragmatique. Entre les deux poumons, se trouve le médiastin, espace comprenant les voies aériennes majeures, le cœur et les gros vaisseaux. Le poumon est entouré

par une enveloppe constituée de deux minces feuillets, la plèvre, qui forment une cavité virtuelle (cf. Figure 1-1).

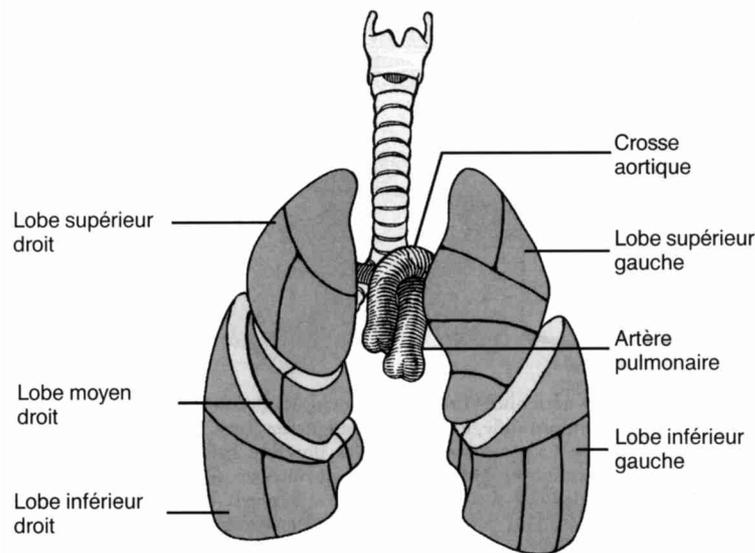


Figure 1-2 systématisation du poumon en lobes ; figure empruntée à [14 - Grippi 1996] ; à droite, la grande scissure sépare le lobe inférieur des deux autres lobes tandis que la petite scissure sépare le lobe moyen du lobe supérieur ; à gauche, une seule scissure sépare les deux lobes.

Le poumon droit comprend trois lobes (lobe supérieur, lobe moyen et lobe inférieur) et le poumon gauche deux lobes seulement (lobe supérieur et lobe inférieur), chaque lobe étant divisé en segments (de 2 à 5 par lobe). La séparation interlobaire est nette et marquée par une scissure (cf. Figure 1-2). La séparation intersegmentaire n'est pas matérialisée.

1.2 VOIES AÉRIENNES

L'air est apporté aux poumons par la trachée qui se divise dans le médiastin, au niveau de la carène, en deux bronches principales, une par poumon. Les bronches principales se divisent ensuite de façon également dichotomique au sein de chaque poumon pour donner des bronches lobaires (à droite le lobe moyen et le lobe inférieur partagent initialement leur bronche appelée tronc bronchique intermédiaire). D'après le modèle de Weibel (cf. Figure 1-3), les bifurcations dichotomiques se poursuivent ainsi pour donner au total 23 générations en moyenne ; les 16 premières sont dites conductrices (comportant trachée, bronches, bronchioles, bronchioles terminales) ; les 7 suivantes forment les acini comportant bronchioles respiratoires, canaux alvéolaires et sacs alvéolaires (voir aussi Figure 1-15). Cette structure dichotomique peut être modélisée par une fractale [15 - Sapoval 1999].

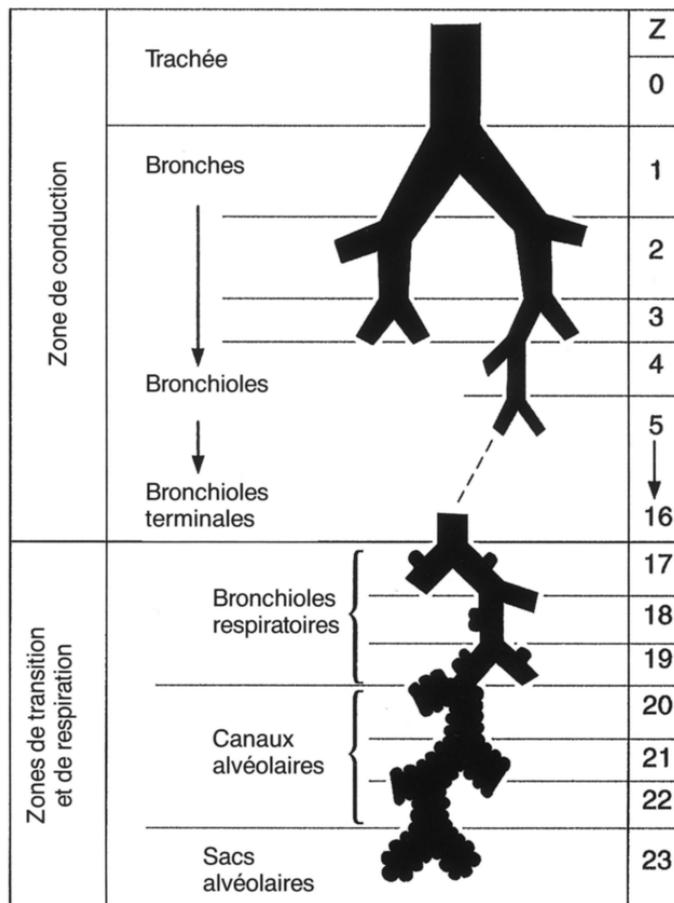


Figure 1-3 Arbre trachéo-bronchique d'après Weibel (schéma copié de Grippi [14 - Grippi 1996])

Alors que le calibre individuel des voies aériennes diminue de génération en génération (cf. Figure 1-4) et ce de façon exponentielle pour les bronches conductrices, la surface totale augmente de façon considérable jusqu'aux alvéoles (cf. Figure 1-5) où la surface d'échanges totale atteint 70 m² pour 300 millions d'alvéoles [16 - Lebeau 1989]. Le flux diminue donc progressivement à mesure qu'on va vers les structures distales, jusqu'à un flux principalement diffusif [14 - Grippi 1996]. Les alvéoles sont des structures qu'on peut grossièrement modéliser par des sphères de diamètre compris entre 75 µm et 300 µm [17 - Comroe 1965] ; en fait, elles sont plutôt polyédriques [18 - West 1975].

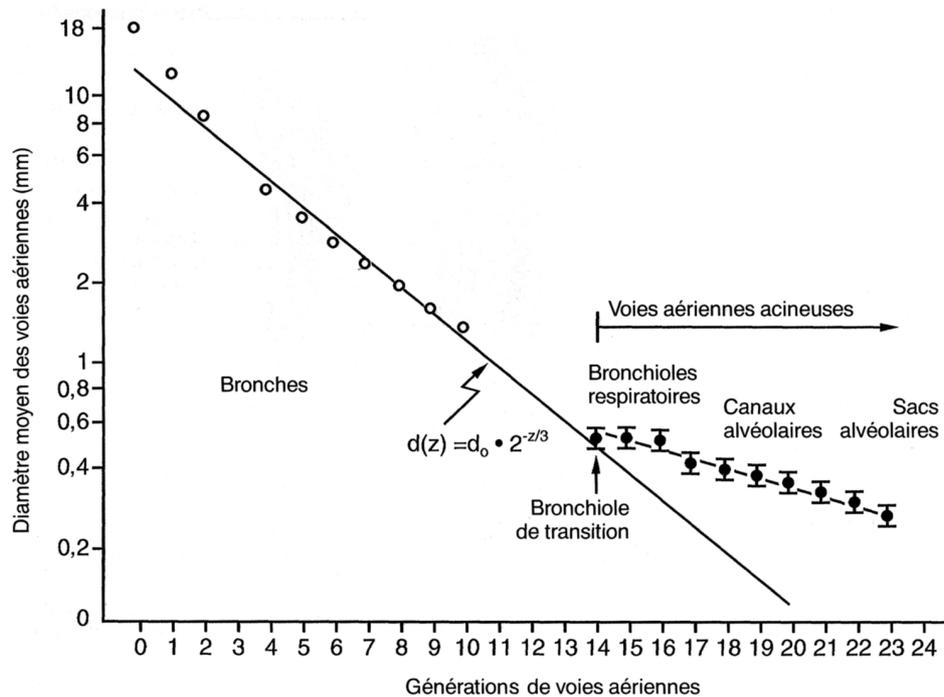


Figure 1-4 diamètre des voies aériennes d'après Weibel (schéma copié de [14 - Grippi 1996])

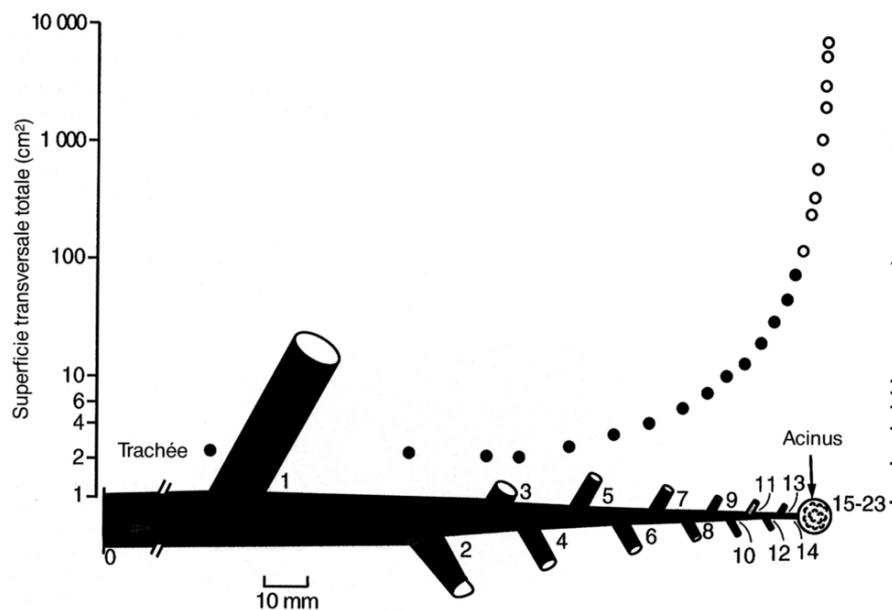


Figure 1-5 Surface de l'arbre trachéo-bronchique d'après Weibel (schéma copié de Grippi [14 - Grippi 1996])

La résistance globale des voies respiratoires est représentée sur la Figure 1-6. Celle-ci atteint rapidement un maximum vers la cinquième génération (bronches segmentaires) pour décroître ensuite nettement, les voies de calibre inférieur à 2 mm contribuant à la résistance totale pour moins de 20%. Bien que les petites voies aient une section de plus en plus faible, cette diminution est largement compensée par l'accroissement de leur nombre [14 - Grippi 1996]. Ceci a une conséquence physiopathologique importante : la partie la plus importante de la résistance des voies aériennes est due aux bronches de gros et moyen calibre (approximativement

jusqu'à la dixième division) ; les maladies obstructives sont donc dues essentiellement à l'atteinte de ces bronches proximales.

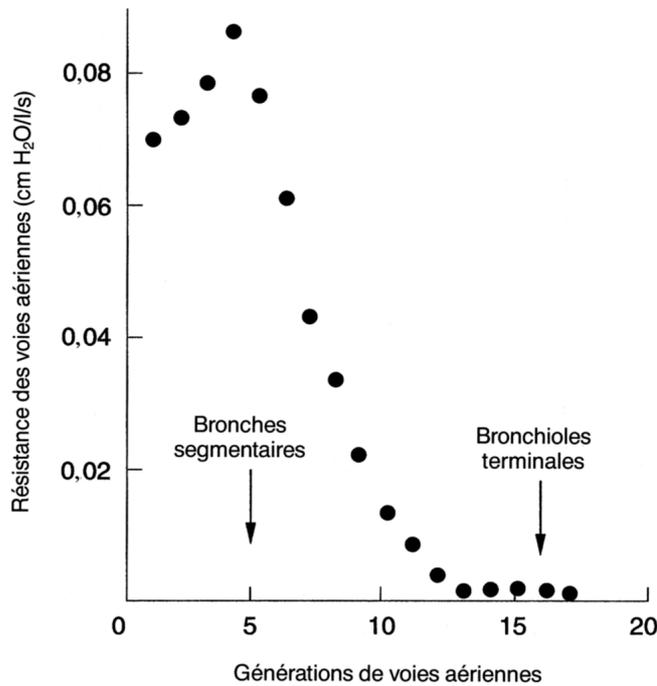


Figure 1-6 variation de résistance des voies aériennes en fonction des générations [14 - Grippi 1996]

1.3 VASCULARISATION

Le poumon reçoit du sang par une double vascularisation artérielle : les vaisseaux pulmonaires apportent du sang pauvre en oxygène (environ 40 torr de pression partielle), à basse pression (environ 15 torr de pression moyenne) et à haut débit (de l'ordre de 100 ml.s⁻¹) puisque, en principe, tout le débit cardiaque est envoyé dans la circulation pulmonaire ; les vaisseaux bronchiques apportent au contraire un sang riche en oxygène (environ 95 torr de pression partielle), à haute pression (environ 95 torr de pression moyenne) et à faible débit, nécessaire à la perfusion des voies aériennes conductrices [14 - Grippi 1996, 18 - West 1975].

2 ÉLÉMENTS DE PHYSIOLOGIE PULMONAIRE

La fonction principale du poumon est l'échange de gaz entre l'air ambiant et le reste de l'organisme, par l'intermédiaire du sang (apport d'oxygène et élimination de dioxyde de carbone) ; cet échange, facilité par la grande surface constituée par l'ensemble des alvéoles, se fait donc entre les deux réseaux : le réseau aérien (arbre trachéo-bronchique) et les vaisseaux sanguins.

2.1 VOLUMES PULMONAIRES

Le poumon, par sa fonction, a un volume variable. Les variations de volume sont importantes, d'un sujet à l'autre et, pour un même sujet, d'un cycle respiratoire à l'autre. L'inspiration est active et met en jeu une pression sous-atmosphérique dans le thorax grâce au travail des muscles respiratoires ; l'expiration est normalement passive et liée à l'élasticité du poumon qui revient en place. Schématiquement, on peut considérer, pour un sujet donné, un cycle respiratoire moyen au repos et des mouvements respiratoires plus amples avec possibilité d'une inspiration maximale et d'une expiration maximale. Ceci permet de définir différents volumes spirométriques (cf. Figure 1-7) pour lesquelles il existe des normes tabulées selon les paramètres morphologiques, l'âge et le sexe. Ces volumes peuvent être mesurés dans les Services d'Exploration Fonctionnelles au cours de tests appelés Épreuves Fonctionnelles Respiratoires (EFR).

La fréquence respiratoire est variable mais voisine de 15 min^{-1} au repos.

Par ailleurs, un autre volume rentre en jeu au cours de la respiration ; il s'agit du volume mort V_D qui correspond au volume des voies aériennes conductrices. Ce volume est une partie du volume courant qui ne parvient pas aux alvéoles (cf. Figure 1-8). Il est dû au fait que l'entrée et la sortie de l'air dans le poumon se font par le même réseau et non deux réseaux séparés comme pour le système circulatoire. Si l'on considère une ventilation d'un volume courant V_T à partir du volume résiduel VR, le gaz restant dans les poumons (de volume VR) va être dilué par la partie du gaz inspiré qui parvient jusqu'aux poumons soit $V_T - V_D$. Le facteur de dilution* est donc :

$$\text{dilution} = \frac{VR}{VR + V_T - V_D} \quad \langle 1-1 \rangle$$

* une table des symboles est située p. 243

À l'extrême, une ventilation d'un volume inférieur au volume mort est totalement inefficace. Ce volume mort est de l'ordre de 150 ml chez l'homme jeune debout ; il est diminué (environ 110 ml) en décubitus, augmenté (de l'ordre de 250 ml) en inspiration profonde, plus élevé (de l'ordre de 180 ml) chez l'homme âgé, et plus faible (environ 100 ml) chez la femme [17 - Comroe 1965].

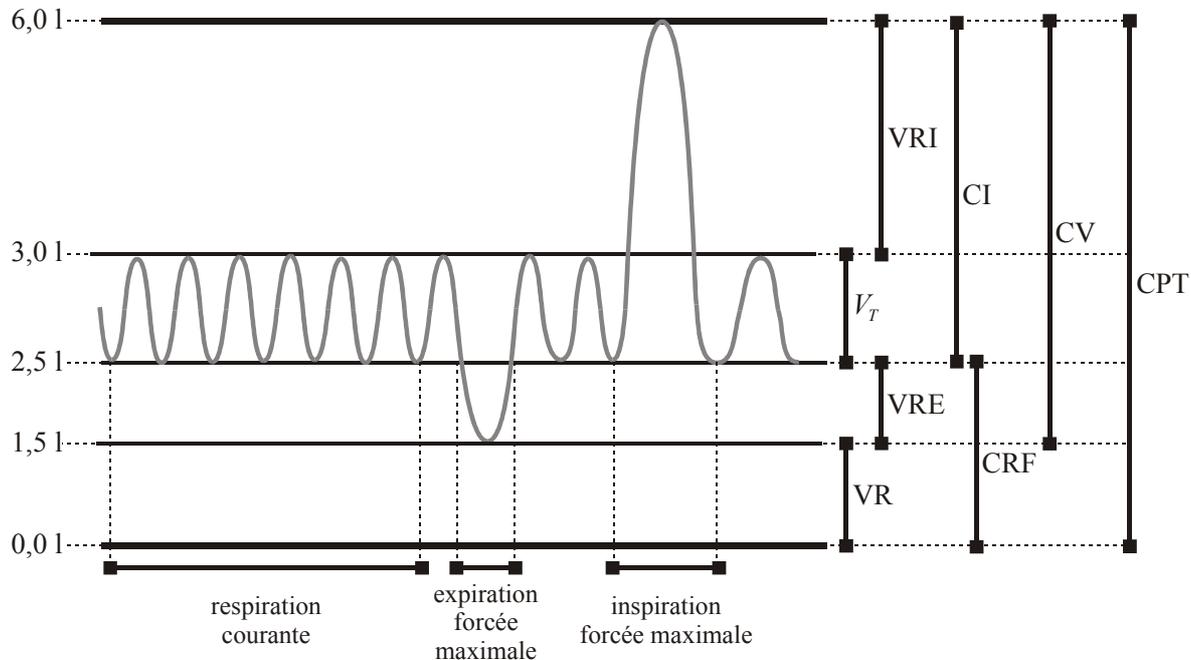


Figure 1-7 Volumes spirométriques. V_T est le volume courant (de l'ordre de 0,5 l), V_R le volume résiduel (1 à 2 l), V_{RE} le volume de réserve expiratoire (1 à 2 l), V_{RI} le volume de réserve inspiratoire (1,5 à 3,5 l), CI la capacité inspiratoire (2 à 4 l), CRF la capacité résiduelle fonctionnelle (3 à 3 l), CV la capacité vitale (3 à 5 l) et CPT la capacité pulmonaire totale (5 à 7 l). Ces valeurs [14 - Grippi 1996, 16 - Lebeau 1989, 19 - Isselbacher 1998] sont donnés uniquement à titre indicatif et varient de manière importante d'un sujet à l'autre.

On peut donc définir le volume de ventilation alvéolaire comme le volume efficace de renouvellement de l'air alvéolaire :

$$V_A = (V_T - V_D) \quad \langle 1-2 \rangle$$

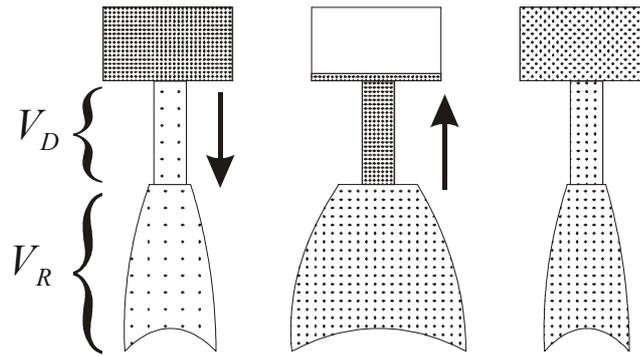


Figure 1-8 effet du volume mort : le volume courant (trame serrée) n'est pas efficace en totalité ; une partie (le volume mort V_D) ne parvient pas jusqu'aux alvéoles. Le gaz initialement dans les poumons (trame lâche) s'est dilué en fin d'inspiration d'un facteur donné par la formule <1-1>.

2.2 DISTRIBUTION DE LA VENTILATION PULMONAIRE

La ventilation pulmonaire *stricto sensu* est le rapport du débit d'air arrivant au poumon au volume pulmonaire ventilé ; c'est donc l'inverse d'un temps de renouvellement ; ce paramètre n'est pas facile à mesurer. Par extension, le terme de ventilation est parfois utilisé pour désigner le volume pulmonaire ventilé ou le débit ventilatoire. D'après <1-2> et la Figure 1-7, la ventilation pulmonaire physiologique est :

$$V = f \times \frac{V_T - V_D}{CRF} = 15 \text{ min}^{-1} \times \frac{500 \text{ ml} - 150 \text{ ml}}{2500 \text{ ml}} = 2 \text{ min}^{-1} \quad \text{<1-3>}$$

Le débit de ventilation alvéolaire étant :

$$\dot{V} = f \times (V_T - V_D) = 15 \text{ min}^{-1} \times (500 \text{ ml} - 150 \text{ ml}) = 5250 \text{ ml min}^{-1} \quad \text{<1-4>}$$

soit un débit comparable au débit sanguin pulmonaire.

La ventilation n'est pas répartie de manière uniforme dans le poumon. Cette répartition dépend à la fois des forces mises en jeu et des résistances. La force qui meut l'air est la différence de pression entre l'air atmosphérique et la pression pleurale. Le poids du poumon fait que pour un sujet debout ou assis, la pression est plus élevée vers la base du poumon que vers les apex (d'environ 8 cm d'eau) [14 - Grippi 1996]. Les sommets sont davantage en dépression que les bases et leurs alvéoles sont donc plus gonflées donc moins compliantes. La ventilation est donc en principe moindre aux sommets (cf. Figure 1-9). Il faut noter que ce phénomène est lié à la pesanteur donc à la position du sujet. En décubitus dorsal, ce sont les régions postérieures qui seront les mieux ventilées.

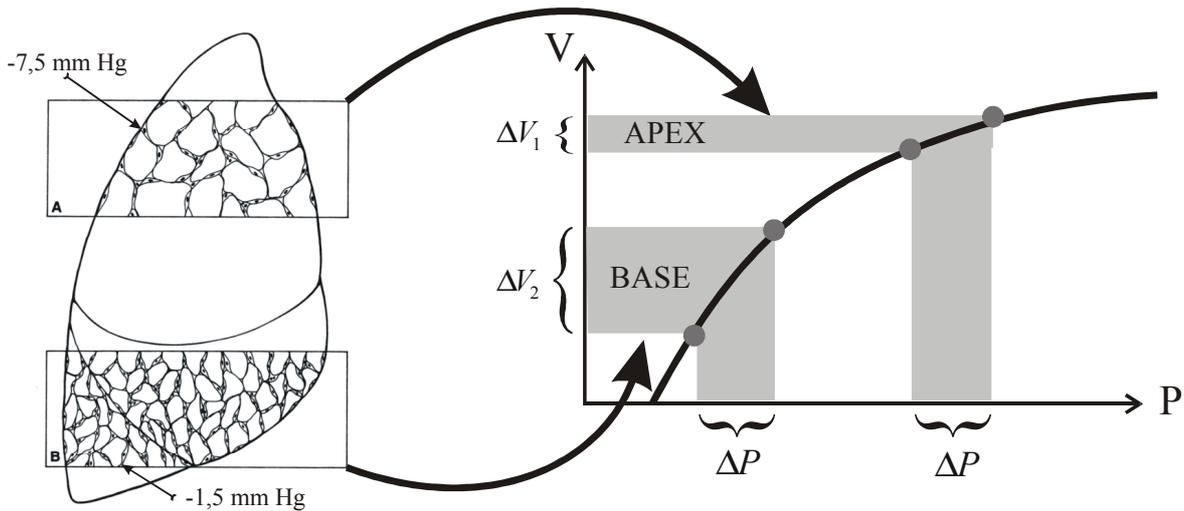


Figure 1-9 ventilation prédominant dans les régions déclives (d'après [14 - Grippi 1996])

Ce phénomène peut s'illustrer par l'analogie avec un ressort (cf. Figure 1-10). Toutefois, ce phénomène n'est pas seul en jeu. Lors d'une inspiration à fort débit, l'impédance des voies aériennes va contrebalancer cet effet de compliance statique et la ventilation sera plus homogène [20 - Bake 1974] (cf. Figure 1-11).

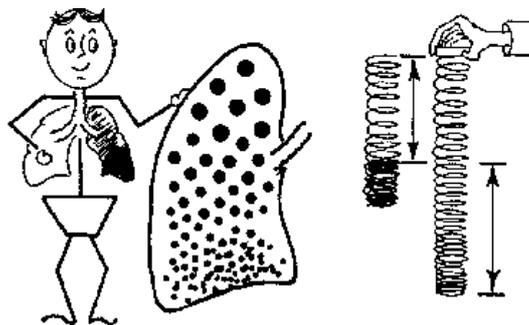


Figure 1-10 ventilation plus importante des régions déclives : analogie du ressort de [21 - Siegel 1973] : sous l'effet de son propre poids, un ressort est plus étiré vers le haut ; lorsqu'on le tire vers le bas, ce sont donc les spires inférieures qui vont le plus s'écarter.

D'autres effets encore entrent en jeu : la ventilation est différente selon l'amplitude des mouvements respiratoires ; une ventilation superficielle privilégiera les régions périphériques tandis qu'une ventilation plus profonde privilégiera les bases (cf. Figure 1-12) [21 - Siegel 1973]. Enfin, lorsqu'on trace la ventilation, l'image obtenue dépend de la façon d'administrer le traceur (en embole, lors de toute l'inspiration, ou en respiration en circuit fermé jusqu'à équilibre), ainsi que du volume pulmonaire d'où l'on part (VR, CRF, par exemple) [22 - Susskind 1978].

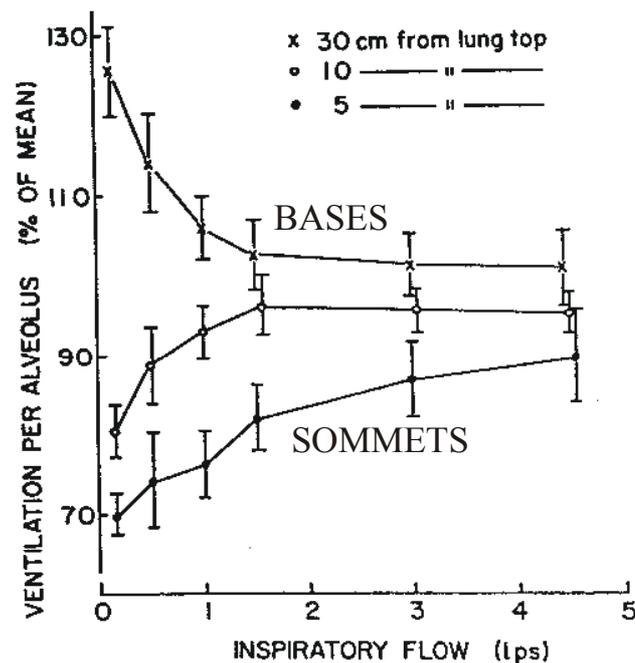


Figure 1-11 ventilation alvéolaire pour trois régions (base milieu et sommet) en fonction du débit inspiratoire. À bas débit, les effets de compliance statique prédominent et la ventilation est plus forte aux bases ; à haut débit, les effets d'impédance tendent à homogénéiser la ventilation (figure tirée de [20 - Bake 1974]).

La répartition de la ventilation est donc complexe et son étude nécessite en principe de bien contrôler les conditions de ventilation.

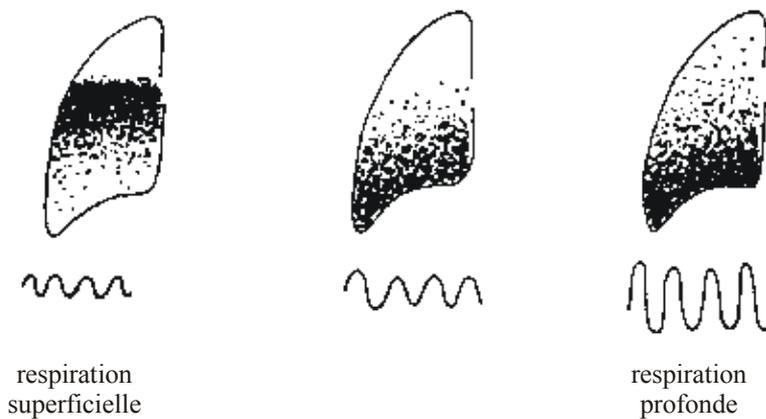


Figure 1-12 une respiration superficielle privilégie les régions périphériques tandis qu'une ventilation plus profonde privilégie les bases (figure tirée de [21 - Siegel 1973]).

2.3 ÉCHANGES GAZEUX ALVÉOLO-CAPILLAIRES

Le point clef de la fonction pulmonaire est l'échange de gaz entre le sang et l'air inspiré. Cet échange se fait au niveau de la barrière alvéolo-capillaire.

Cette barrière est composée de trois éléments :

- la paroi de l'alvéole composée d'une couche de cellules (épithélium)
- une substance intermédiaire (interstitium)

- la paroi du capillaire sanguin (endothélium).

Cette barrière est très mince (de l'ordre de $0,1 \mu\text{m}$ [17 - Comroe 1965] à $0,5 \mu\text{m}$ [18 - West 1975]) ce qui permet une diffusion rapide des gaz.

Le volume de sang capillaire contenu dans le poumon est de l'ordre de 70 ml [18 - West 1975]. Considérant un débit sanguin de $5 \text{ l}\cdot\text{min}^{-1}$, une estimation rapide conduit à un temps de séjour capillaire du globule rouge d'environ 1 s . Pendant cette durée, ce globule traverse probablement deux à trois alvéoles [18 - West 1975]. Le sang artériel pulmonaire arrivant dans les capillaires a un contenu en oxygène correspondant à une pression partielle d'environ 40 torr alors que l'alvéole a une pression partielle d'environ 100 torr . Au cours de son transit capillaire le sang va équilibrer sa pression partielle en oxygène avec l'alvéole. Le passage de l'oxygène vers le sang est rapide puisque le plateau est obtenu en $0,3 \text{ s}$ environ soit un tiers du temps de transit capillaire [14 - Grippi 1996].

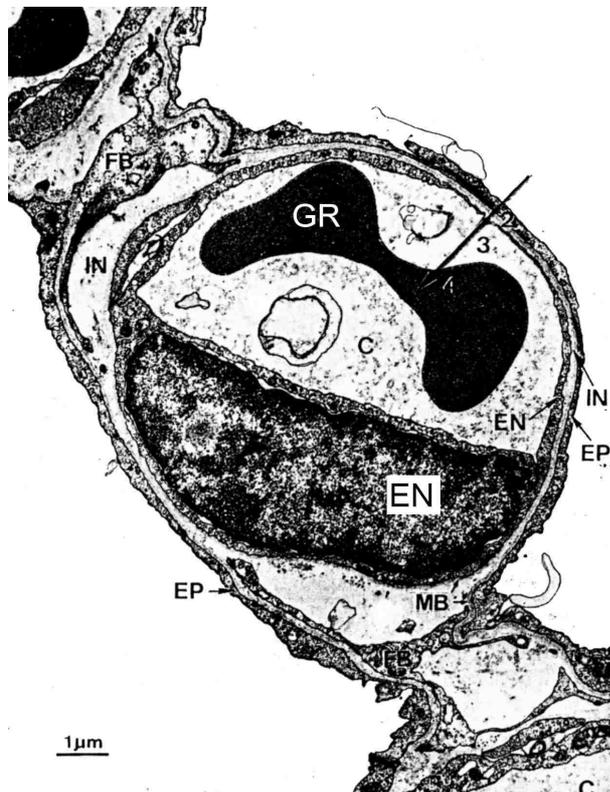


Figure 1-13 Photographie en microscopie électronique de la membrane alvéolo-capillaire tirée de [23 - Weibel 1970]. EP désigne l'épithélium alvéolaire, MB les membranes basales, IN l'interstitium, EN l'endothélium, C la lumière du capillaire et GR le globule rouge. L'épithélium alvéolaire est tapissé d'un tensioactif (le surfactant) non visible sur cette photographie.

En respiration courante, le volume d'air en début d'inspiration est la CRF d'environ $2,5 \text{ l}$. Cet air est à une pression partielle en oxygène d'environ 100 torr . L'oxygène de l'air inspiré (de volume $V_T \approx 0,5 \text{ l}$) est à une pression partielle d'environ 150 torr (21% d'oxygène pour l'air sec, avec une saturation de 47 torr en eau). Le mélange en fin d'inspiration courante est donc à 108 torr . Un quart de l'oxygène apporté passe dans le sang ce qui fait redescendre la pression

partielle à environ 100 torr en fin d'inspiration. La concentration alvéolaire d'oxygène varie donc de moins de 10% au cours du cycle respiratoire normal.

L'oxygène dans le sang se trouve sous deux formes : lié à l'hémoglobine ou dissous dans le sang. Le contenu en oxygène (traditionnellement exprimé en ml de gaz par dl) est donc :

$$C_{aO_2} = \underbrace{1,34 \cdot [Hb] \cdot S_{aO_2}}_{\text{forme liée}} + \underbrace{0,0031 \times P_{aO_2}}_{\text{forme dissoute}} \quad <1-5>$$

où $[Hb]$ est la concentration sanguine en hémoglobine (en g/dl), S_{aO_2} la saturation des sites de l'hémoglobine en oxygène et P_{aO_2} la pression partielle en oxygène (en torr). <1-5> peut donc s'écrire [14 - Grippi 1996] :

$$C_{aO_2} = \underbrace{60 \mu\text{mol} \cdot \text{g}^{-1} \cdot [Hb] \cdot S_{aO_2}}_{\text{forme liée}} + \underbrace{0,14 \mu\text{mol} \cdot \text{torr}^{-1} \times P_{aO_2}}_{\text{forme dissoute}} \quad <1-6>$$

soit environ 8,7 mmol.l⁻¹ (8,7 mmol.l⁻¹ sous forme liée et 22 μmol.l⁻¹ sous forme dissoute) pour une concentration d'hémoglobine de 15 g/dl, une saturation de 97% et une fraction d'oxygène de 21% sous pression atmosphérique.

Le passage du dioxyde de carbone est 20 fois plus rapide encore que celui de l'oxygène [14 - Grippi 1996].

2.4 RÔLE DE L'OXYGÈNE SUR LA RÉGULATION DE LA RESPIRATION

Contrairement au cœur dont le mouvement autonome n'est que modulé par des systèmes de régulation extra-cardiaques, le poumon a un mouvement sous commande nerveuse directe ; cette commande, à la fois automatique et volontaire, est contrôlée essentiellement par des centres bulbaires et protubérantiels répondant à différents stimuli. Les stimuli augmentant la ventilation sont principalement [17 - Comroe , 18 - West] :

- l'hypercapnie (augmentation de la concentration en dioxyde de carbone dans le sang)
- l'hypoxie (diminution de la concentration en oxygène dans les tissus)
- la baisse du pH sanguin

Par ailleurs, la distension thoracique a un effet inhibiteur sur la ventilation (réflexe de Hering-Breuer).

Chez le sujet sain, le stimulus le plus fort de la ventilation est probablement l'hypercapnie. L'hypoxie en revanche est un stimulus faible en l'absence d'hypercapnie (cf. Figure 1-14). Les conséquences de ce point sont exposées plus loin.

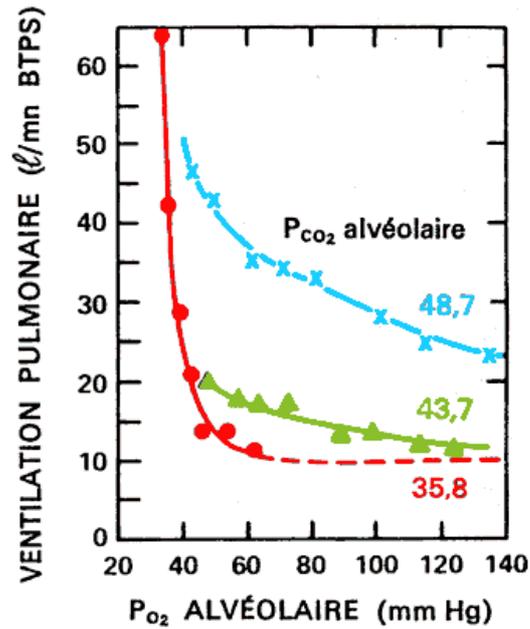


Figure 1-14 Courbe de réponse physiologique (en terme de ventilation pulmonaire) à différentes pressions partielles alvéolaires en oxygène. Lorsque la concentration en dioxyde de carbone dans l'alvéole est pauvre (cercles), le stimulus de l'anoxie est faible sur une très large gamme : l'hyperventilation n'est enregistrée que pour des pressions inférieures à 40 torr. En revanche, il existe une synergie de l'hypercapnie (triangles puis croix) qui augmente la réponse à l'hypoxie et en élève le seuil (figure empruntée à [24 - Loescheke 1958] cité par West [18 - West]).

3 ÉLÉMENTS DE PATHOLOGIE PULMONAIRE

Il n'est évidemment pas non plus question de détailler ici la pathologie pulmonaire qui fait l'objet de nombreux traités. Il est cependant utile pour le lecteur non-médecin de présenter rapidement quelques notions sur les principales atteintes qui pourraient bénéficier de la technique d'IRM des gaz hyperpolarisés. D'autres affections, même fréquentes (les cancers par exemple), qui ne semblent pas pouvoir bénéficier de façon majeure de l'imagerie des gaz hyperpolarisés ne seront pas évoquées ici.

3.1 EMBOLIE PULMONAIRE

L'embolie pulmonaire est l'obstruction d'une artère pulmonaire par un obstacle endoluminal*, généralement un caillot de sang qui provient d'une veine après traversée du cœur droit. Il s'agit d'une atteinte de la perfusion pulmonaire sans atteinte de la ventilation, au moins initialement. Cette maladie est grave et fréquente (elle tuerait environ 50 000 personnes par an aux États-Unis [25 - Fraser 1994]). Elle ne se manifeste pas toujours par des symptômes et des signes caractéristiques ; son diagnostic est donc difficile et des examens complémentaires sont indispensables.

3.2 MALADIES DES VOIES RESPIRATOIRES

La classification de ces maladies est difficile ; en effet, la nomenclature englobe des "maladies" définies par des signes cliniques (bronchite chronique), par des aspects radiologiques ou anatomopathologiques (emphysème, bronchectasie), par une anomalie fonctionnelle (BPCO). Ces maladies sont souvent intriquées (la BPCO peut comporter fréquemment une bronchite chronique et un emphysème) et les causes et les mécanismes précis de ces maladies ne sont pas toujours clairement identifiés.

3.2.1 asthme

L'asthme est caractérisé par des variations rapides et importantes des résistances des voies aériennes [25 - Fraser 1994]. C'est une maladie fréquente (entre 1 et 20% de la population). Il est souvent dû à des phénomènes allergiques mais il existe aussi un asthme primitif dont on ne connaît pas la cause. Le mécanisme d'augmentation des résistances est triple :

- contraction des muscles qui entourent les bronches (celle-ci peut-être rapidement réversible)

* endoluminal : relatif à la lumière d'un vaisseau c'est à dire l'intérieur, où circule le sang

- œdème et congestion de la paroi des bronches
- bouchons de mucus qui peuvent totalement obstruer certaines bronches.

L'expiration est donc rendue plus difficile (le volume courant est diminué) et le poumon fonctionne à un volume plus élevé (le volume résiduel est très élevé et par distension, la capacité pulmonaire totale est aussi augmentée).

3.2.2 broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO)

La broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) correspond à une augmentation des résistances des voies aériennes permanente dans une large mesure ; au sens strict, la définition de la BPCO exclut les maladies obstructives bien identifiées telles qu'asthme, bronchectasie, bronchiolite, mucoviscidose ou déficit en α_1 -anti-trypsine ; en pratique, la limite est assez floue et on regroupe parfois toutes ces affections sous le terme de BPCO [26 - Mornex 2000].

Cette maladie est la cinquième cause de mortalité dans le monde [26 - Mornex 2000]. Elle est essentiellement due au tabac mais la pollution, des infections dans l'enfance et des facteurs héréditaires jouent aussi un rôle dans le développement de la BPCO. Outre la réduction du calibre des bronches qui prédomine sur les petites voies aériennes, il existe aussi une perte de l'élasticité du poumon (par destruction des fibres élastiques). Cette perte d'élasticité est souvent associée à un emphysème (élargissement des espaces aériens). Cliniquement, la BPCO est associée au syndrome de bronchite chronique définie par une toux productive chronique.

Ces maladies obstructives se caractérisent par une distribution hétérogène de la ventilation. Ainsi, l'obstruction des voies aériennes débute surtout dans les territoires périphériques (petites bronches et bronchioles). Ce compartiment des voies aériennes contribue seulement pour 1 à 2% des restrictions pulmonaires totales. Les tests utilisés au cours des épreuves fonctionnelles respiratoires classiques (VEMS, pléthysmographie, courbes débit-volume) évaluent seulement les résistances globales. Ceci est insuffisant pour dépister des modifications structurelles des voies aériennes distales.

3.2.3 maladie bulleuse des poumons

En dehors des bulles d'emphysème liées à la BPCO, il existe une maladie bulleuse indépendante avec un emphysème plutôt panlobulaire ou paraseptal dont la physiopathologie n'est pas très bien expliquée [25 - Fraser 1994].

3.2.4 emphysème

L'emphysème est un élargissement distal des espaces aériens (en aval des bronchioles terminales). Il peut entrer dans le cadre d'une BPCO (cas le plus fréquent) ou être isolé. On

distingue plusieurs types d'emphysème (cf. Figure 1-15). L'emphysème centrolobulaire est lié à la BPCO. L'emphysème panlobulaire est plutôt dû à des déficits en α_1 -anti-trypsine mais correspond aussi au vieillissement du poumon (emphysème sénile) [16 - Lebeau 1989]. L'emphysème paraseptal est probablement une forme précoce de maladie bulleuse. L'emphysème paracatriciel est irrégulier et associé à une fibrose (remplacement du tissu normal par du tissu cicatriciel). Lorsque l'espace aérien dépasse 1 cm, on parle alors de bulle.

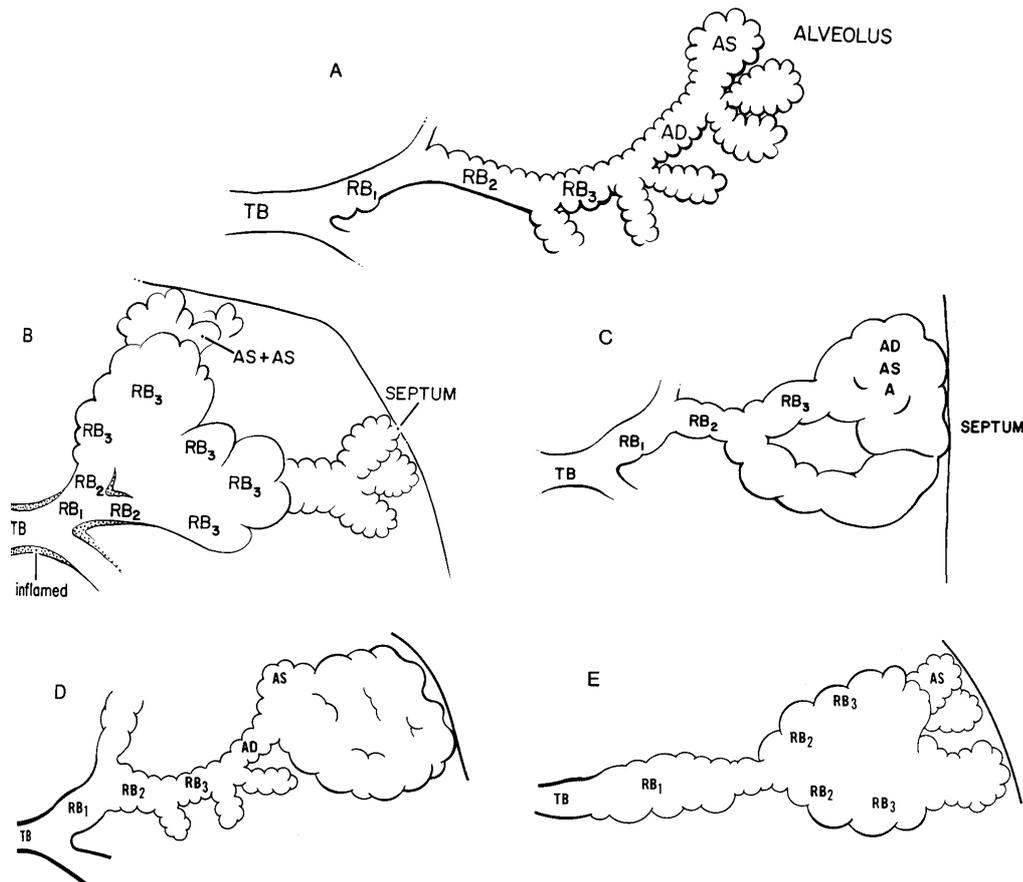


Figure 1-15 différents types d'emphysème (figure empruntée à [25 - Fraser 1994]). La figure A représente un acinus normal avec la bronchiole terminale (TB), des bronchioles respiratoires de premier, deuxième et troisième ordre (RB₁, RB₂ et RB₃), un canal alvéolaire (AD) et un sac alvéolaire (AS). La figure B montre un emphysème centrolobulaire, où il existe une destruction prédominante des bronchioles respiratoires. La figure C montre un emphysème panlobulaire touchant l'ensemble de l'acinus de façon à peu près uniforme. La figure D montre un emphysème paraseptal (ou distal) qui touche davantage la périphérie donc le canal et les sacs alvéolaires. La figure E montre un emphysème paracatriciel, irrégulier.

L'augmentation du diamètre de l'espace aérien entraîne une augmentation importante de la compliance de cet espace ; les bulles d'emphysème ont donc tendance à se remplir d'air plus facilement que des acinus normaux et à augmenter progressivement de taille. L'analogie du ballon de baudruche est très parlante : il est difficile d'en initier le gonflage mais une fois gonflé, il est facile de souffler dedans. Le poumon se trouve distendu et l'air inspiré ventile les zones d'emphysème de façon préférentielle, alors même que ces zones sont peu efficaces en termes d'échanges gazeux (faible rapport surface sur volume).

Dans certaines formes sévères, une des possibilités thérapeutiques est la chirurgie de réduction, consistant à enlever certaines zones d'emphysème afin de favoriser une meilleure

ventilation du reste du poumon. L'intérêt de cette chirurgie doit être soigneusement pesé vis à vis des risques qu'elle comporte ; il est donc nécessaire de pratiquer un bilan précis avant d'envisager une telle décision.

3.2.5 autres maladies des voies respiratoires

La **bronchectasie** – ou dilatation des bronches – est définie comme une dilatation irréversible de l'arbre bronchique. Cette "maladie" regroupe en fait de nombreuses causes (BPCO, mucoviscidose, anomalies congénitales, séquelles d'infections, séquelle d'obstruction bronchique, séquelle d'atteinte toxique) [25 - Fraser 1994].

La **mucoviscidose** est une maladie génétique qui se manifeste dans l'enfance ou l'adolescence et provoque des anomalies des sécrétions entraînant BPCO, bronchectasie mais aussi atteinte pancréatique.

La **bronchiolite** est une inflammation des bronchioles qui peut entraîner leur obstruction. Elle peut être d'origine infectieuse, toxique, auto-immunitaire ou être une manifestation du rejet d'un poumon transplanté ; parfois, on ne retrouve pas de cause évidente (bronchiolite idiopathique).

Le **déficit en α_1 -anti-trypsine** est une maladie génétique dans laquelle une enzyme (α_1 -anti-trypsine, qui protège de la destruction le parenchyme pulmonaire) est déficiente. Cette maladie provoque une fragilisation du poumon face aux agressions (tabac et infections) avec propension accrue à l'emphysème. C'est un peu une prédisposition génétique à la BPCO.

4 IMAGERIE PULMONAIRE EN DEHORS DE L'IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE

Les maladies pulmonaires peuvent être explorées par diverses techniques parmi lesquelles on trouve bien sûr les EFR et les techniques d'imagerie. Parmi ces dernières, nous distinguerons des autres l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) qui sera traitée séparément. Schématiquement, ces techniques peuvent se décomposer en deux grands groupes : l'imagerie anatomique qui montre la structure et l'imagerie fonctionnelle qui, comme son nom l'indique, montre la fonction.

4.1 ANATOMIQUE

4.1.1 radiographie

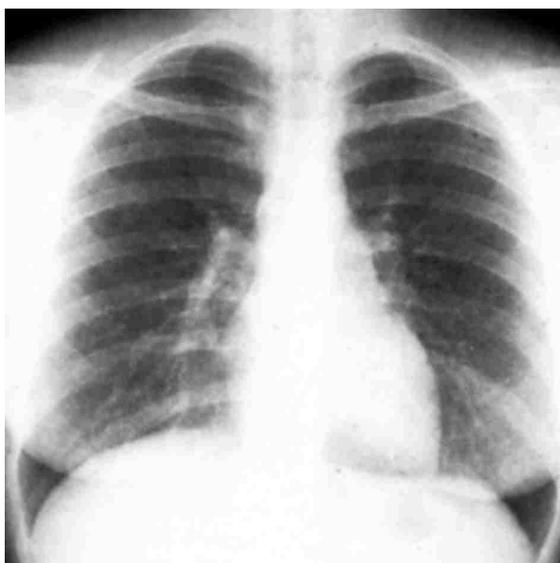


Figure 1-16 cliché radiographique normal, de face (emprunté à [27 - Grenier 1996])

La radiographie pulmonaire est sans doute l'examen d'imagerie médicale le plus couramment pratiqué. Elle consiste en une image de transmission d'un faisceau polychromatique de rayons X (énergie centrée sur 120 keV). Ce faisceau peut imprimer un film argentique (radiographie conventionnelle) ou être détecté par un détecteur numérique (radiographie numérisée). L'image réalisée est une projection en deux dimensions des coefficients d'absorption des tissus pour le faisceau considéré. Cette projection est le plus souvent une projection frontale (cliché de face : cf. Figure 1-16).

Outre le parenchyme pulmonaire, elle permet de voir la cage thoracique, le cœur et le médiastin. Une des caractéristiques principales du poumon est sa grande transparence aux rayons X ; il apparaît donc en noir sur les clichés. Seuls les vaisseaux pulmonaires de gros et moyen

calibre, ainsi que la paroi des bronches souches sont visibles sur un cliché normal où elles apparaissent comme de fines opacités*.

Cet examen, s'il est riche d'informations, présente toutefois l'inconvénient de ne montrer qu'une projection. La superposition de structures différentes peut rendre difficile le diagnostic. La réalisation (fréquente) d'un cliché orthogonal en projection sagittale (cliché de profil) permet de s'affranchir de certaines superpositions mais deux images 2D n'apportent cependant pas d'information réellement 3D. La résolution spatiale maximale est de l'ordre de 200 μm dans deux dimensions.

La dose reçue lors d'un cliché thoracique est variable selon la qualité du matériel utilisé et selon les réglages (environ 50 μSv) [28 - Murray 1994].

4.1.2 tomодensitométrie

La tomодensitométrie (TDM), ou scanner X (CT = Computed Tomography), permet d'obtenir des images de même nature que la radiographie mais en coupe ce qui permet de s'affranchir du problème de superposition. C'est la version moderne de la tomographie, tombée en désuétude.

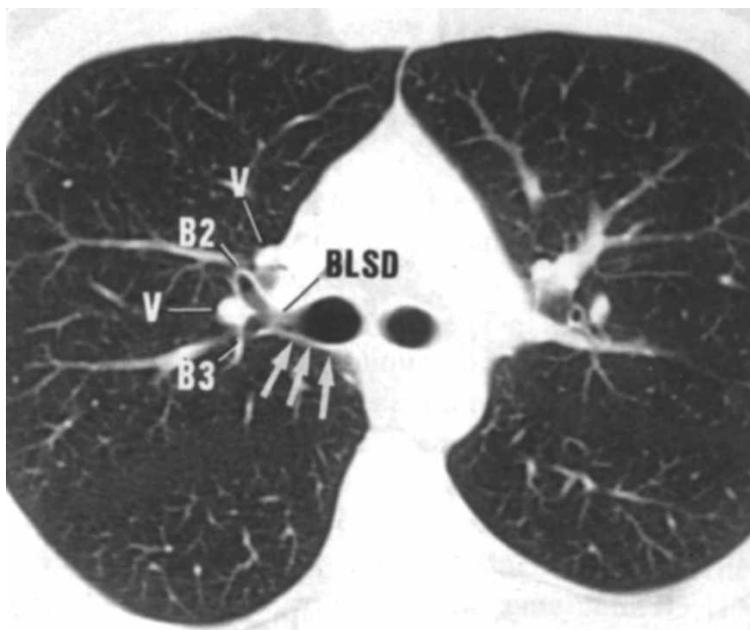


Figure 1-17 Coupe de scanner du poumon en coupe fine (figure empruntée à [27 - Grenier 1996])

* en termes de séméiologie radiologique, une opacité est un tissu opaque aux rayons X ; les rayons X noircissant le film, une «opacité» apparaît donc en blanc sur le film ; en corollaire, une «clarté» apparaît en noir sur le film.

Cet examen consiste à faire tourner un faisceau de rayons X autour du patient autour de l'axe crânio-caudal. Chaque position angulaire du faisceau permet d'acquérir une image 1D correspondant à la projection d'une coupe axiale dans cette direction. L'analyse des différentes projections permet de reconstruire l'image de la coupe par une technique de rétroprojection filtrée. Les scanners dits "hélicoïdaux" peuvent, grâce à un mouvement de translation du lit, acquérir des images 1D selon une hélice ce qui permet l'acquisition rapide de tout un volume. Les machines les plus modernes acquièrent plusieurs images 1D simultanément (scanners multi-barrettes).

La résolution spatiale est assez variable selon les protocoles et les machines utilisées. Elle est généralement anisotrope : meilleure au sein de la coupe (plus fine que le millimètre) et moins bonne en épaisseur de coupe (au mieux millimétrique) ; les coupes fines permettent d'étudier la structure du parenchyme pulmonaire (cf. Figure 1-17).

Cet examen peut être réalisé après injection intraveineuse de produit de contraste iodé afin de mettre en évidence les vaisseaux et les structures très perfusées.

La dose reçue lors de cet examen est très variable selon la qualité du matériel utilisé et selon les réglages (10 à 30 mSv [28 - Murray 1994, 29 - Dutreix 1997]).

Le scanner a de très nombreuses applications parmi lesquelles nous citerons le diagnostic d'emphysème ; les stades les plus précoces peuvent cependant rester indétectés par cet examen [27 - Grenier 1996].

4.1.3 bronchographie

La bronchographie est une technique consistant à injecter un produit radio-opaque dans l'une des bronches souches et à réaliser ensuite des radiographies sous diverses incidences (cf. Figure 1-18). Cette technique n'est presque plus utilisée car elle a été supplantée par la broncho-fibroscopie qui est l'examen visuel de l'intérieur des bronches par un endoscope souple à fibres optiques.

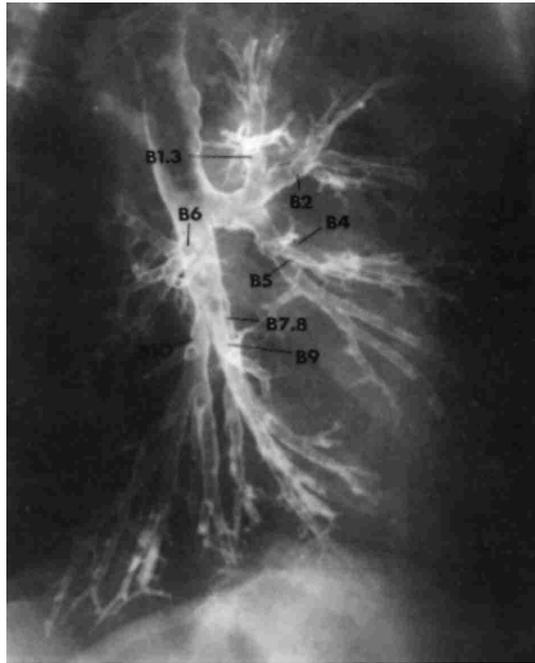


Figure 1-18 bronchographie de l'arbre bronchique gauche (cliché emprunté à [27 - Grenier 1996]).

4.1.4 artériographie pulmonaire

L'artériographie est la réalisation de radiographies pulmonaires sous diverses incidences après opacification des artères pulmonaires, le plus souvent par injection de produit de contraste par un long cathéter qu'on insère dans une veine, qu'on dirige le long du flux veineux vers l'artère pulmonaire après traversée du cœur droit.

Cet examen est assez irradiant car les clichés sont nombreux. Il est de plus invasif et le cathétérisme droit a une morbidité et une mortalité non négligeable. C'est l'examen de référence pour le diagnostic d'embolie pulmonaire.

4.1.5 l'échographie

L'imagerie ultrasonore, ou échographie, n'est employée en pneumologie que pour l'étude de la plèvre. En effet, dans le poumon, de très nombreuses interfaces eau-air réfléchissent toute l'onde ultrasonore qui ne permet donc pas d'analyser le parenchyme [27 - Grenier 1996]. Cet examen n'est pas irradiant.

4.1.6 techniques optiques

Il est enfin possible d'explorer le poumon grâce à des endoscopes (appareils à fibres optiques) permettant de voir à l'intérieur de l'organisme. On peut notamment observer l'intérieur des bronches (fibroscopie bronchique), du médiastin (médiastinoscopie) ou de la plèvre (pleuroscopie).

4.2 IMAGERIE FONCTIONNELLE PULMONAIRE

L'imagerie fonctionnelle pulmonaire permet de voir soit la ventilation (apport d'air), soit la perfusion (apport de sang). Il n'existe pas, à l'heure actuelle, de technique d'imagerie de routine permettant de montrer l'échange des gaz de l'air vers le sang.

4.2.1 scintigraphie par détection de simple photon

La technique de scintigraphie peut montrer, selon le traceur utilisé, soit la ventilation, soit la perfusion.

4.2.1.1 technique scintigraphique

Le principe de la scintigraphie est d'administrer une substance traceuse (le radiopharmaceutique) qui, d'une part va tracer un métabolisme par ses propriétés chimiques, et qui d'autre part porte un noyau radioactif (émission γ en général) permettant sa détection et donc, la formation d'images. Contrairement à ce qui se produit pour les autres méthodes d'imagerie médicale, l'utilisation d'un agent externe pour tracer une fonction ne renforce pas le signal en scintigraphie, elle le génère. Ceci a l'avantage important de permettre une relative linéarité entre la fonction et le signal observé ce qui facilite grandement la quantification, même s'il peut rester des difficultés (diffusion, atténuation, saturation, effet de volume partiel).

La technique scintigraphique a également l'intérêt d'une très grande sensibilité : l'injection d'un nombre de molécules de l'ordre de la picomole, généralement sans activité pharmacologique, correspond, pour un élément de demi-vie de quelques heures (par exemple 6 heures pour le ^{99m}Tc couramment utilisé) à une activité de 10 à 100 MBq, activité parfaitement suffisante pour réaliser une image.

En revanche, la résolution de la scintigraphie est faible (de l'ordre du centimètre).

4.2.1.2 scintigraphie de perfusion

Des macro-agrégats d'albumine humaine (particules dont la taille est environ 20 μm), injectés dans une veine périphérique, traversent le cœur droit, arrivent dans la circulation artérielle pulmonaire et sont bloqués par leur taille dans les capillaires pulmonaires. Ils tracent donc la perfusion pulmonaire selon le principe des microsphères. Ils sont en général marqués au technétium 99m (^{99m}Tc , $T_{1/2} = 6 \text{ h}$, γ 140 keV). La dose reçue lors de cet examen est d'environ 2 mSv [28 - Murray 1994].

4.2.1.3 scintigraphie de ventilation au xénon

Du xénon, généralement du ^{133}Xe ($T_{1/2} = 5,3 \text{ j}$; β et γ 81 keV) plus rarement du ^{127}Xe ($T_{1/2} = 36 \text{ j}$; β et γ 172-375 keV), est administré par inhalation en circuit fermé (avec administration d'oxygène et piégeage du gaz carbonique) pendant quelques minutes, alors que le

patient continue à respirer normalement. Une acquisition d'images dynamiques est alors réalisée. La phase initiale (dite "wash-in") montre l'arrivée du traceur dans les poumons avec une concentration qui va progressivement s'équilibrer avec le réservoir de gaz ; dans une région donnée, la montée vers l'équilibre est d'autant plus rapide que le poumon est bien ventilé ; cette première phase reflète la ventilation régionale. Une seconde phase est l'arrivée au plateau où toutes les régions ventilées ont la même concentration de traceur ; cette phase d'équilibre reflète alors le volume ventilé. Pour la dernière phase (dite "wash-out"), le réservoir de ^{133}Xe est déconnecté et le patient respire de l'air renouvelé (le xénon expiré est récupéré) ; on assiste alors à la disparition progressive du traceur des poumons et ce d'autant plus rapidement que la ventilation est importante ; cette phase, comme la première, reflète la ventilation ; elle a l'avantage de mieux montrer les zones de faible ventilation où l'air est "piégé" car ces zones apparaissent rapidement en positif sur l'image.

L'inconvénient de ce traceur est la faible énergie du rayonnement qui conduit à des images de qualité médiocre et l'impossibilité de multiplier les incidences.

La dose reçue lors de cet examen est d'environ 100 μSv [28 - Murray 1994].

4.2.1.4 scintigraphie de ventilation au krypton

Le $^{81\text{m}}\text{Kr}$ ($T_{1/2} = 13 \text{ s}$, $\gamma 190 \text{ keV}$) est le produit de désintégration du ^{81}Rb ($T_{1/2} = 4,7 \text{ h}$). Il est produit sur place par un générateur de ^{81}Rb et inhalé par le patient en respiration continue. Pendant l'inhalation, on peut réaliser des clichés à l'équilibre avec des incidences multiples, voire une tomoscintigraphie. Des clichés à l'équilibre reflètent en principe le volume ventilé ; toutefois, du fait de sa courte demi-vie, le krypton métastable disparaît rapidement et le gaz fraîchement inhalé représente donc une part importante du signal. L'image acquise correspond donc en fait à un mélange entre volume ventilé et ventilation pulmonaire. Un des inconvénients de ce traceur est que le générateur ne permet de fournir du gaz que pendant une demi-journée ; cette durée permet d'explorer une dizaine de patients à condition de pouvoir grouper les examens mais son prix (environ 3000 FF) devient un obstacle dans le cas d'un usage occasionnel. De plus, la faible durée de vie du générateur rend cette technique inadaptée à l'urgence.

4.2.1.5 scintigraphie de ventilation aux aérosols

Les aérosols présentent l'intérêt d'une manipulation plus facile et de pouvoir être marqués au $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ($T_{1/2} = 6 \text{ h}$, $\gamma 140 \text{ keV}$), isotope aisément et constamment disponible en médecine nucléaire. De plus, une fois inhalés, ils restent fixés dans les poumons ce qui permet de réaliser des incidences multiples, voire des tomoscintigraphies (cf. Figure 1-19). Toutefois, la biodistribution d'un aérosol inhalé est complexe et fait appel à plusieurs mécanismes selon la taille des particules (cf. Figure 1-20).

Pendant longtemps, les aérosols utilisés (DTPA, colloïdes) étaient assez sensibles aux réductions de calibre des bronches moyennes et se déposaient de façon accrue dans les régions

pathologiques par mécanisme d'impaction (cf. Figure 1-21). L'utilisation de particules de carbone très fines de Technegas® (\varnothing 50 nm) a permis l'amélioration des images obtenues. Ces particules (molécules C60 apparentées aux fullérènes, et emprisonnant un atome de ^{99m}Tc) sont obtenues par chauffage de graphite sous atmosphère d'argon, à haute température (2550°C).

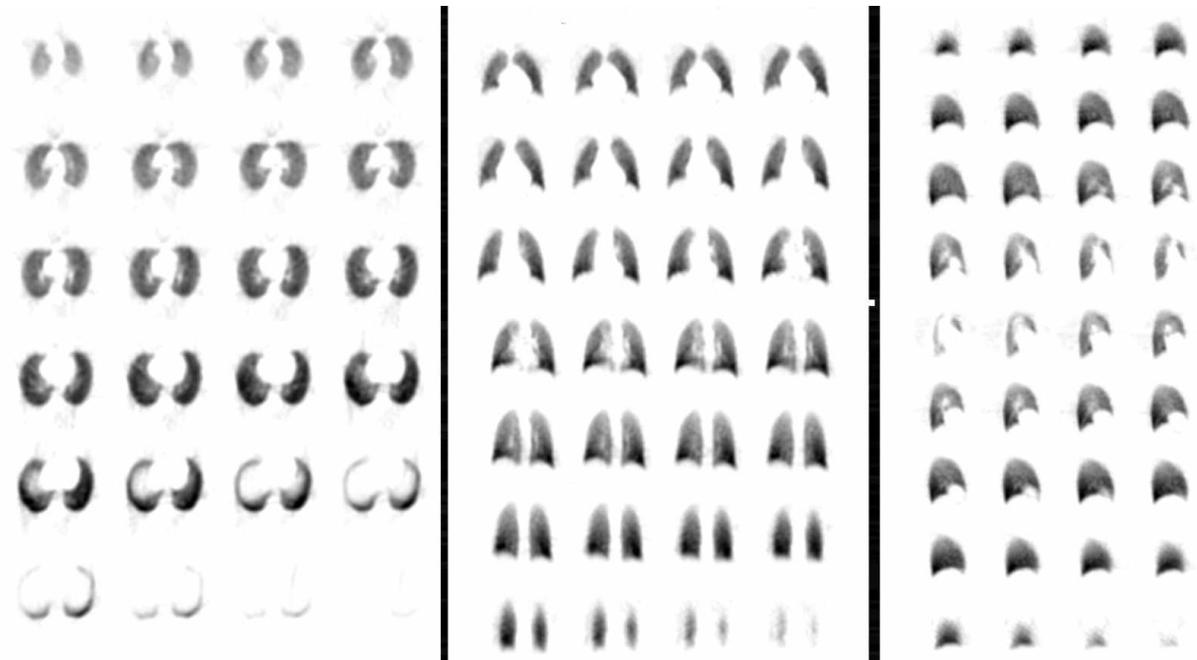


Figure 1-19 Tomoscintigraphie pulmonaire de ventilation chez un sujet normal (de gauche à droite : incidences axiales, frontales et sagittales). Examen réalisé en 45 minutes d'acquisition après inhalation de Technegas® (acquisition réalisée chez un volontaire sain : l'auteur de ce travail).

Les images obtenues dépendent alors essentiellement du flux de gaz entraînant les particules jusqu'aux régions distales ; elles reflètent donc la ventilation pulmonaire. D'autres types d'aérosols ont été utilisés, moins fréquemment, un article rapportant même l'utilisation de cigarette de laitue texane marquée à l'indium 111 [30 - Taplin 1974]!

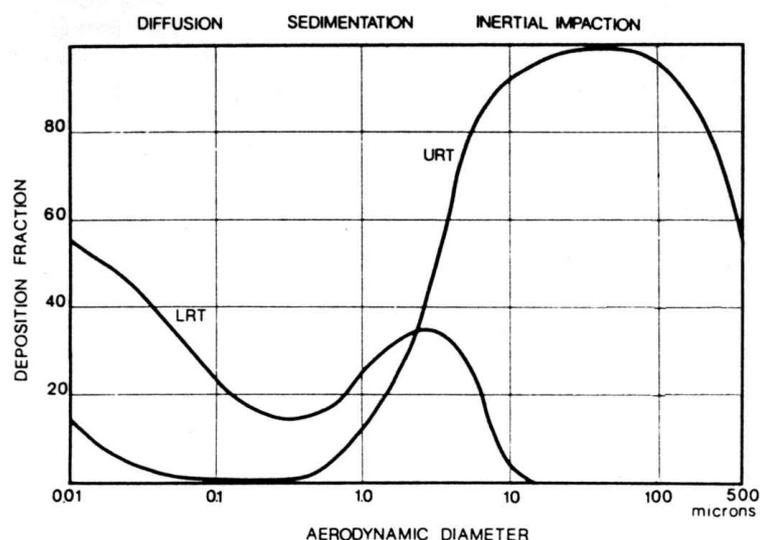


Figure 1-20 mécanismes de dépôt dans les voies aériennes supérieures (sus-épiglottiques) : URT ou plus distales (sous-épiglottiques) : LRT en fonction de leur taille. Figure empruntée à [31 - Santolichandro 1986].

La dose reçue lors de cet examen est d'environ 600 μSv [28 - Murray 1994].

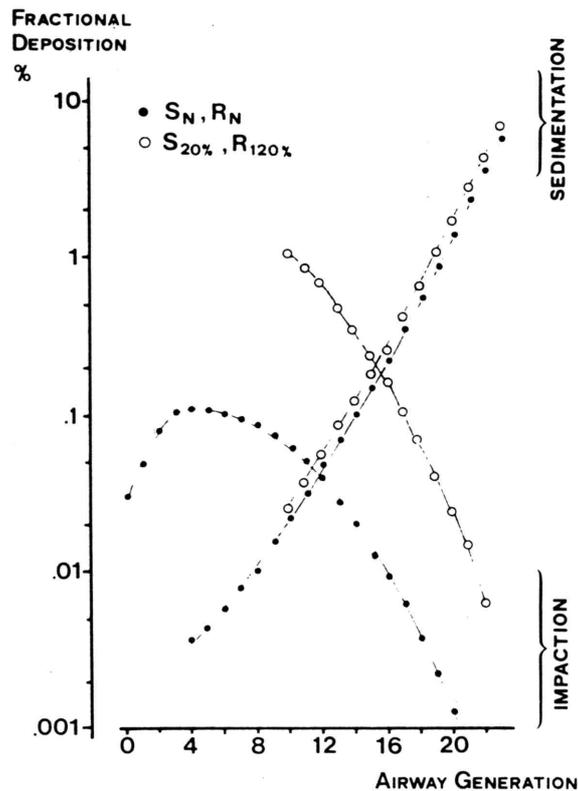


Figure 1-21 Effet d'une réduction de 20% de section sur le calibre des voies aériennes à partir de la dixième génération (bronches normales représentées par des disques noirs, bronches de section réduite représentées par des disques blancs). Le mécanisme de sédimentation n'est presque pas affecté ; en revanche, l'impaction est notablement augmentée dans les bronches de calibre moyen. Figure empruntée à [31 - Santolicandro 1986].

4.2.1.6 application clinique

Même si les indications de cette technique sont multiples, la recherche d'embolie pulmonaire constitue l'indication la plus fréquente des scintigraphies et donc de l'imagerie de ventilation pulmonaire. Comme l'embolie pulmonaire est une atteinte de la perfusion, l'examen de ventilation n'a d'utilité qu'en complément de l'examen de perfusion, le critère scintigraphique de positivité pour cette maladie pouvant s'exprimer schématiquement comme une perfusion altérée contrastant avec une ventilation normale. Ce n'est donc pas pour l'embolie pulmonaire qu'on envisage en premier lieu l'utilisation des gaz hyperpolarisés en pathologie pulmonaire ; en tout cas, l'examen de ventilation ne pourrait venir qu'en complément de l'examen de perfusion qui, s'il existe déjà en IRM (cf. infra), n'est pas encore validé en routine [27 - Grenier 1996].

Un autre domaine d'application de la scintigraphie est l'étude de la concordance entre ventilation et perfusion. En effet, des zones perfusées mais non ventilées entraînent une mauvaise oxygénation du sang. La connaissance précise de telles zones peut être utile, en particulier dans le bilan pré-chirurgical de l'emphysème.

4.2.2 caméra à positons

La technique de tomographie par émission de positons (TEP ou PET) consiste à utiliser un traceur émetteur β^+ . Le positon, après un parcours de quelques millimètres dans la matière s'annihile avec un électron. Le rayonnement détecté est la paire de photons d'annihilation de 511 keV. L'avantage majeur de cette technique par rapport à la scintigraphie conventionnelle est d'offrir des atomes entrant dans la composition de molécules organiques (^{11}C , ^{15}O , ^{13}N) de permettre de tracer des métabolismes physiologiques. Pour l'étude de la ventilation, cet intérêt disparaît. L'autre avantage est d'améliorer la qualité de la détection à la fois en terme de résolution spatiale (qui est de l'ordre de 5 mm) et de quantification (qui est facilitée par la haute énergie des photons détectée). Cette technique reste peu utilisée pour l'étude de la ventilation : un seul auteur rapporte l'utilisation de ^{19}Ne ($T_{1/2} = 17,4$ s) pour tracer la ventilation pulmonaire [32 - Hughes 1978, 33 - Hughes 1987]. En revanche, cet examen est très utile pour la caractérisation des nodules pulmonaires isolés (utilisation du ^{18}FDG , analogue du glucose) [27 - Grenier 1996].

4.2.3 scanner X dynamique

La répétition rapide d'images tomomodensitométriques pendant la respiration montre une variation cyclique de la densité du parenchyme normal ; en revanche, des zones de piégeage ("trapping" : régions où l'expiration se fait difficilement par réduction du calibre d'une bronche) sont moins denses et montrent une densité constante. Johnson suggère d'utiliser cette technique, en remplacement de la scintigraphie, pour localiser le piégeage chez les enfants [34 - Johnson 1998]. Toutefois, la technique présentée montre l'acquisition de 15 images successives avec un recouvrement d'environ 50% entre les données de deux images successives soit l'équivalent dosimétrique de l'acquisition de 8 coupes de scanner classique. L'utilisation d'une telle technique, *a fortiori* chez l'enfant est donc très discutable puisque la dosimétrie est de l'ordre de 30 mSv contre 100 μSv pour la scintigraphie au xénon, examen de référence dans ce domaine.

Certains auteurs suggèrent que le scanner X répété en inspiration et en expiration permettrait de déterminer les volumes pulmonaires tels que le VR et la CPT [35 - Kauczor 1998]. Toutefois, l'analyse présentée ne montre qu'une corrélation grossière ($r = 0,89$) sans fournir les paramètres d'agrément [36 - Bland 1986].

4.2.4 scanner X et contraste au xénon

Pour l'étude de la ventilation, Winkler [37 - Winkler 1977] a proposé d'utiliser des acquisitions en scanner X avec contraste par inhalation de xénon stable (radio-opaque en raison de son numéro atomique élevé : $Z=54$, voisin de celui de l'iode $Z=53$ utilisé comme produit de contraste intravasculaire). Ce contraste a aussi été utilisé pour l'étude des sinus de la face [38 - Kalender 1985]. Cette technique n'est pas toujours très bien tolérée (le xénon a des propriétés anesthésiques) [39 - Yonas 1981] et reste très peu utilisée.

5 IMAGERIE DU POUMON PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE DU PROTON

La physique de l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) sera détaillée dans le second chapitre. Dans le texte qui suit, seule l'utilisation de l'IRM du proton pour l'exploration du poumon sera exposée.

5.1 IRM PULMONAIRE ANATOMIQUE

Bien que l'IRM du proton soit utile pour analyser certaines structures thoraciques (le cœur et le médiastin), elle est peu employée pour l'étude des poumons. En effet, en dehors des régions périhilaires, le parenchyme pulmonaire donne très peu de signal RMN [27 - Grenier 1996]. Trois explications peuvent être invoquées : d'une part, le poumon est un organe riche en air donc relativement pauvre en protons [40 - Arakawa 1998] ; d'autre part, le poumon est un organe qui bouge de façon irrégulière ; enfin, le poumon contient 70 m^2 d'interfaces tissu-air. Cette interface de structures de susceptibilités magnétiques différentes est donc source de gradients internes qui augmentent fortement la relaxation transversale. Dans les poumons à 1,5 T, le temps de relaxation transversale mesuré par écho de gradient (T_2^*) est de 0,86 à 2 ms [41 - Alsop 1995] ; le temps de relaxation transversale mesuré par écho de spin (T_2) est de l'ordre de 25 à 35 ms. La part réversible (par écho de spin) du T_2^* (T_2') a été trouvée entre 5 et 7 ms en moyenne sur le poumon ; elle est plus élevée dans les régions déclives où les alvéoles sont moins gonflées et encore plus élevée en cas d'atélectasie (35 ms) et de tumeur (140 ms) [40 - Arakawa 1998]. Ces valeurs conduisent à un T_2^* de 4 ms au moins. À 0,5 T, d'autres auteurs rapportent un T_2^* de $4 \pm 1 \text{ ms}$ [42 - Schmidt 1998].

Ces temps de relaxation très courts conduisent donc à un signal très faible [27 - Grenier 1996] et imposent des temps d'écho très courts. L'amélioration de la performance des gradients a permis assez récemment de parvenir à des TE assez courts pour obtenir un signal visible du parenchyme pulmonaire.

Mayo a utilisé des séquences d'écho de spin à 1,5 T avec un TE de 7 ms pour réaliser des images du parenchyme pulmonaire [43 - Mayo 1992] ; ces images permettaient de mieux voir les structures intrapulmonaires (petits vaisseaux, septa) qu'une séquence avec un TE de 20 ms.

Bergin a utilisé une séquence de projection-reconstruction permettant un TE de 250 μs en corrigeant les artefacts de susceptibilité [44 - Bergin 1992]. À plus bas champ (0,5 T), il semble que l'avantage d'un TE très court ne compense pas les artefacts liés à la séquence de projection-reconstruction.

Par la suite, Alsop a utilisé une séquence d'écho de gradient à TE extrêmement court (0,7 ms) à 1,5 T considérant que les temps d'écho permis par l'écho de spin n'étaient pas suffisants. Pour obtenir un TE si court, des gradients à commutation (slew rate de $150 \text{ T}\cdot\text{m}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$) et une bande passante large (62,5 kHz) avec écho asymétrique étaient utilisés. L'acquisition en apnée avait une durée de 16 s [41 - Alsop 1995].

L'IRM permet de visualiser sans grande difficulté les masses solides (tumeurs, ganglions...); elle est actuellement utilisée en routine en pathologie tumorale dans l'exploration de ces masses [25 - Fraser 1994]. En revanche, en dehors du domaine de la recherche, elle n'est pas utilisée pour l'étude du parenchyme pulmonaire et donc des autres domaines de la pneumologie.

5.2 IRM PULMONAIRE FONCTIONNELLE

5.2.1 IRM et contraste par oxygène

L'oxygène, agent paramagnétique, raccourcit le T_1 . L'inhalation d'oxygène pur accroît donc le signal d'une image de poumon pondérée en T_1 . Cette idée d'utiliser l'oxygène comme moyen de contraste n'est pas neuve puisqu'elle a été publiée dès 1982 au niveau des cavités cardiaques [45 - Young 1982].

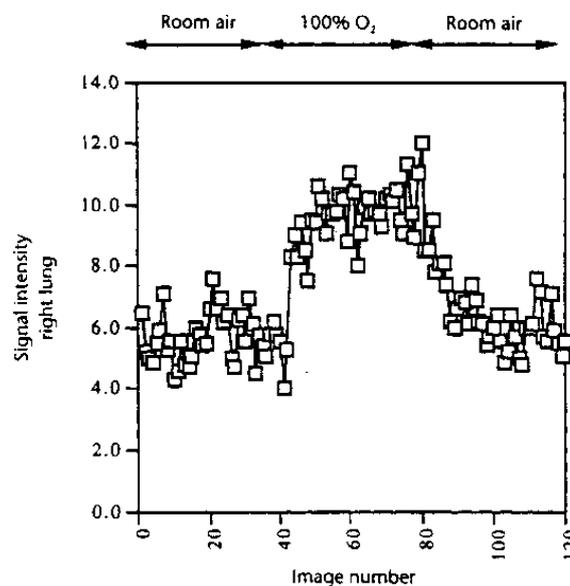


Figure 1-22 - imagerie dynamique du poumon par IRM avant puis après administration d'oxygène pur; le signal (unités arbitraires) représenté en fonction du temps se renforce par l'effet paramagnétique de l'oxygène [46 - Edelman 1996].

Cette idée a par la suite été appliquée au poumon par Edelman [46 - Edelman 1996] qui rapporte une variation du T_1 du poumon de 901 ± 55 ms en ventilation d'air ambiant à 826 ± 62 ms en ventilation d'oxygène pur (soit une différence de 75 ms). Cette variation était mise à profit pour acquérir des images de ventilation à 1,5 T par une séquence IR-HASTE : spin-

écho single-shot en demi-plan de Fourier après préparation de l'aimantation par une inversion de $TI = 720\text{ ms}$ destinée à annuler le signal du poumon en air ambiant (matrice 128×256 avec 72 lignes réellement acquises, temps inter-échos de 4,2 ms, TE effectif de 25 ms, impulsions RF 90° et 180° sinc de 1 ms de durée, temps d'acquisition de 320 ms). Une image paramétrique de variation du signal reflétait alors la ventilation.

5.2.2 IRM de perfusion pulmonaire

Le terme d'imagerie de perfusion pulmonaire peut porter à confusion : de nombreux auteurs considèrent que la visualisation des vaisseaux entre dans ce cadre ; *stricto sensu*, la perfusion est le débit sanguin rapporté à la masse tissulaire et une réelle imagerie de perfusion devrait montrer – voire quantifier – l'apport de sang aux tissus.

Les premières applications de l'IRM à l'étude de la perfusion pulmonaire concernent l'utilisation de la vélocimétrie par contraste de phase [47 - Caputo 1991] pour mesurer les flux séparés des troncs artériels pulmonaires droits et gauches. Par la suite, des produits de contraste ont été utilisés pour l'obtention d'images de l'arbre artériel pulmonaire et de la perfusion pulmonaire, d'abord chez l'animal [48 - Berthezene 1992, 49 - Berthezene 1992] puis chez l'Homme [50 - Hatabu 1996, 51 - Hatabu 1996] (cf. Figure 1-23). La principale application clinique de cette technique d'angiographie pulmonaire par résonance magnétique a été le diagnostic d'embolie pulmonaire [52 - Kauczor 1998] rapporté pour la première fois en 1997 [53 - Amundsen 1997].

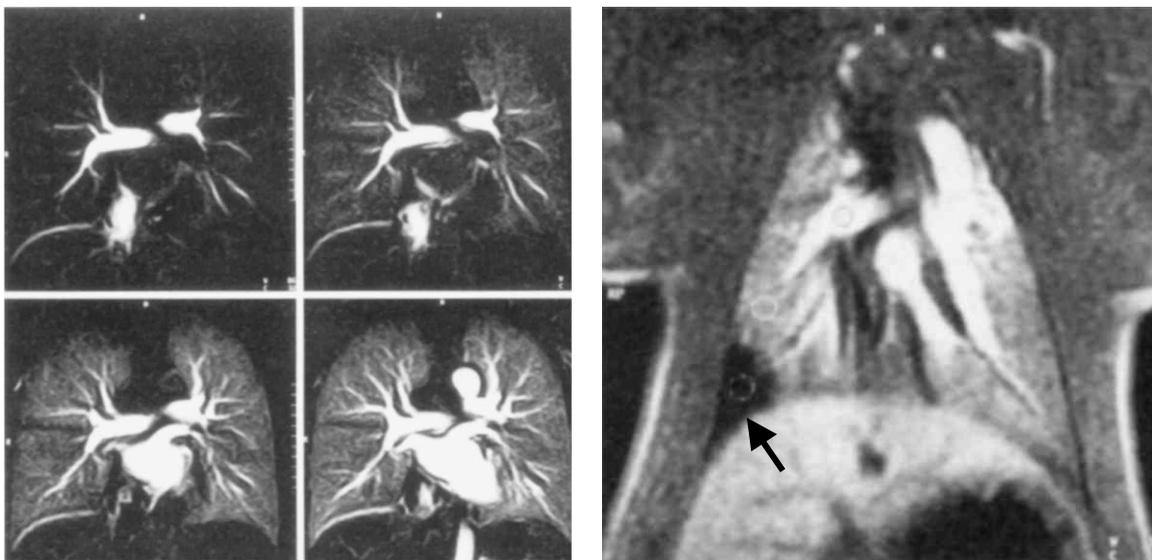


Figure 1-23 IRM de perfusion pulmonaire par injection de produit de contraste gadoliné ; l'acquisition a été réalisée avec une séquence FLASH ultra-rapide ; à gauche, images chez un volontaire sain : la vascularisation et la perfusion du tissu pulmonaire sont clairement vues après soustraction d'une image acquise avant injection ; à droite, modèle animal d'embolie pulmonaire (flèche) chez le Porc (images tirées de [50 - Hatabu 1996]).

Pour mémoire, chez l'animal, l'utilisation de microbulles d'hélium-3 hyperpolarisé (cf. infra) a permis d'obtenir un signal intravasculaire [54 - Chawla 1998, 55 - Callot 2001] ;

cependant, à l'heure actuelle, cette technique n'a pas encore permis d'obtenir de réelles images d'angiographie.

Plus récemment, des techniques IRM voisines de l'angiographie par temps de vol, ont été utilisées. Ces techniques utilisent un marquage des spins ("spin tagging") sans injection de produit de contraste, et permettent d'obtenir des images vasculaires ainsi que de réelles images de perfusion [54 - Chawla 1998, 56 - Friedli 1999, 57 - Hatabu 1999, 58 - Mai 1999, 59 - Mai 1999] (cf. Figure 1-24).

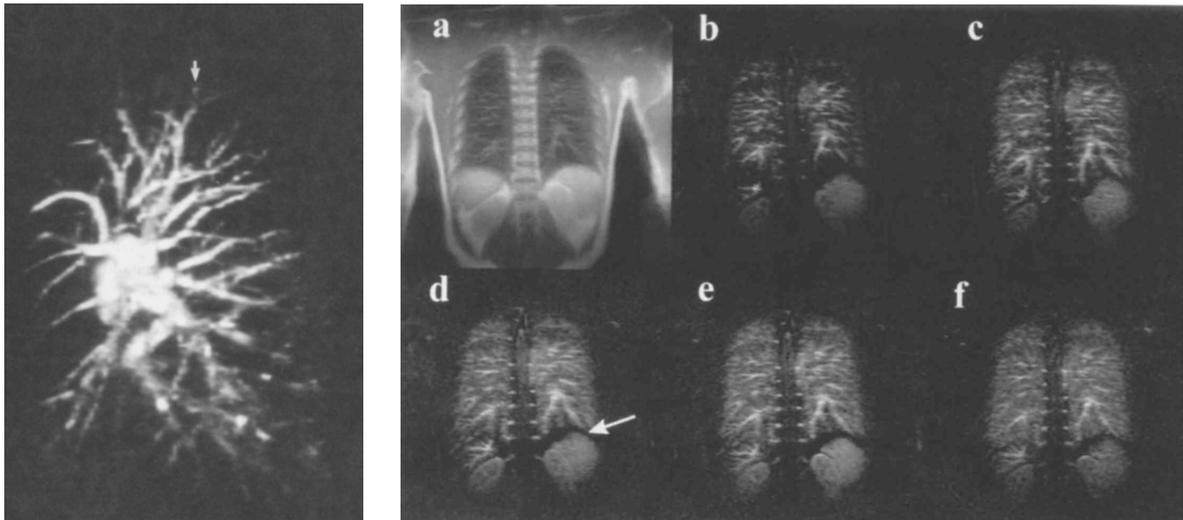


Figure 1-24 images de perfusion pulmonaire acquises chez des volontaires sains sans produit de contraste, par technique de marquage de spin ; à gauche, visualisation de l'arbre artériel pulmonaire jusqu'à la 7^{ème} division (figure tirée de [56 - Friedli 1999]) ; à droite, images de référence (a), suivies d'images fonctionnelles acquises avec différents temps d'inversion, les temps courts (b : 500 ms & c : 700 ms) montrant plutôt les vaisseaux et les temps longs (d : 1 s, e : 1,2 s et f : 1,4 s) montrant la perfusion du parenchyme pulmonaire (figure tirée de [59 - Mai 1999]).

6 CONCLUSION

L'Imagerie par Résonance Magnétique a pris une place considérable parmi les techniques d'imagerie médicale, tant anatomiques que fonctionnelles, dans de nombreux domaines tels que la neurologie, la cancérologie, la rhumatologie. Par contre, en pneumologie, elle n'est utilisée que de manière marginale : elle ne permet que très difficilement de visualiser le parenchyme pulmonaire ; les techniques d'imagerie de perfusion par injection de produit contraste et, plus récemment, par marquage des spins, ne sont pas encore employées largement en clinique. Enfin, avant l'utilisation des gaz hyperpolarisés, l'IRM ne permettait pas d'obtenir d'image de ventilation pulmonaire de qualité suffisante pour envisager une application clinique.

Par ailleurs, les autres techniques d'imagerie ne permettent pas de répondre à tous les problèmes diagnostiques rencontrés en pneumologie : en particulier, le diagnostic de nombreuses maladies des voies respiratoires tels l'asthme, la broncho-pneumopathie chronique obstructive ou l'emphysème est probablement manqué aux stades les plus précoces. Pour ces maladies, une technique IRM permettant d'étudier la ventilation de manière plus précise que ne le fait la scintigraphie pourrait donc avoir un réel intérêt clinique. De plus, le difficile diagnostic d'embolie pulmonaire pourrait être facilité par l'adjonction d'une technique de ventilation à des images d'IRM de perfusion.

Toutes ces raisons rendaient séduisante la possibilité d'utiliser des gaz inhalés pour tracer la ventilation pulmonaire en IRM. Toutefois, l'IRM est une technique relativement peu sensible en termes de signal. Pour les autres techniques d'imagerie, l'augmentation du signal est plutôt limitée par la nécessité d'innocuité de la technique que par une réelle limite théorique : on peut augmenter l'intensité électrique envoyée dans le tube à rayons X en radiographie ou scanner X, l'intensité du faisceau ultrasonore en échographie, ou l'activité injectée au patient en scintigraphie. En IRM, nous verrons que pour un champ donné et à une température donnée, l'aimantation disponible dépend de la densité de protons dans la zone explorée ; par exemple, si l'on envisageait d'observer les voies aériennes grâce au signal de la vapeur d'eau, on serait limité par la pression saturante à 37°C dont l'aimantation est trop faible pour espérer obtenir une image. Il était donc illusoire d'espérer obtenir davantage jusqu'à l'utilisation des techniques d'hyperpolarisation.

DEUXIÈME CHAPITRE :

BASES PHYSIQUES DE L'IRM DE L'HÉLIUM

HYPERPOLARISÉ

Il n'existe d'obstacle théorique majeur à l'utilisation de gaz inhalé pour réaliser des images par résonance magnétique nucléaire (RMN) : en effet, de nombreux gaz peuvent être détectés par RMN. Néanmoins, du fait de la faible densité nucléaire des gaz à pression ambiante, un sérieux problème de sensibilité se pose. L'augmentation de l'aimantation nucléaire par hyperpolarisation permet de résoudre ce problème de sensibilité.

Dans ce chapitre, la physique de l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) sera rappelée, en insistant plus particulièrement sur les aspects propres aux gaz hyperpolarisés. Une seconde partie traitera des aspects théoriques de l'hyperpolarisation de l'hélium-3.

1 NOTIONS D'IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE

Depuis sa description initiale par Bloch et Purcell en 1946 [60 - Abragam 1961], le phénomène de Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) a été largement décrit dans de nombreux ouvrages. Toutefois, en raison du caractère spécifique de la RMN des gaz hyperpolarisés, il est utile d'en exposer certains aspects spécifiques comme la valeur de la polarisation, le rapport signal sur bruit et les effets de la diffusion sur la décroissance du signal.

Le principe général de la RMN est de placer des noyaux dans un champ magnétique : ceci induit une aimantation macroscopique. L'irradiation de ces noyaux par une onde électromagnétique de fréquence appropriée* fait basculer cette aimantation qui se met alors à tourner et à émettre elle-même une onde électromagnétique : c'est le signal RMN qu'on peut alors enregistrer. L'aimantation retourne alors progressivement à l'état d'équilibre : c'est la relaxation.

1.1 POLARISATION ET AIMANTATION NUCLÉAIRE

L'aimantation nucléaire, source du signal RMN dépend étroitement de la polarisation nucléaire. Dans le cas habituel, la polarisation dépend du champ magnétique appliqué ; ce n'est en revanche plus le cas en régime hyperpolarisé où la polarisation est imposée indépendamment du champ magnétique. Il est donc utile de détailler ces notions qui ont un rôle essentiel dans l'augmentation du signal en régime hyperpolarisé.

* la fréquence de Larmor, généralement du domaine des radiofréquences (0,1-100 Mz).

1.1.1 moment magnétique nucléaire

Le moment cinétique du spin nucléaire, \vec{S} est également son moment cinétique total, le noyau n'ayant pas de moment cinétique orbital. Sa composante selon un axe z est quantifiée par le nombre quantique m qui peut prendre $(I+1)$ valeurs entre $-I$ et $+I$:

$$S_z = m \cdot \hbar \quad \langle 2-1 \rangle$$

I étant le spin nucléaire, multiple entier de $\frac{1}{2}$.

Du fait de la charge du noyau, ce moment cinétique entraîne l'apparition d'un moment magnétique noté $\vec{\mu}$:

$$\vec{\mu} = \gamma \cdot \vec{S} \quad \langle 2-2 \rangle$$

γ étant le rapport gyromagnétique du noyau (cf. Tableau 2-1) [61 - Flowers 1993].

noyau	γ	$\gamma = \frac{\gamma}{2\pi}$	$\frac{\gamma}{\gamma_{1H}}$
hydrogène	$2,675 \cdot 10^8 \text{ rd.T}^{-1}$	$42,576 \ 375 \cdot 10^6 \text{ Hz.T}^{-1}$	1
hélium 3	$- 2,308 \cdot 10^8 \text{ rd.T}^{-1}$	$- 32,434 \ 092 \cdot 10^6 \text{ Hz.T}^{-1}$	- 0.7618
xénon 129	$- 7,408 \cdot 10^7 \text{ rd.T}^{-1}$	$- 11,79 \cdot 10^6 \text{ Hz.T}^{-1}$	- 0.277

Tableau 2-1 valeurs de quelques rapports gyromagnétiques

La composante du moment magnétique selon z prend la valeur :

$$\mu_z = \gamma \cdot m \cdot \hbar \quad \langle 2-3 \rangle$$

Pour les noyaux que nous considérerons ici (^1H , ^3He , ^{129}Xe), le spin vaut $I = \frac{1}{2}$. La composante selon z de $\vec{\mu}$ peut donc prendre les deux valeurs suivantes correspondant à un moment dipolaire magnétique :

$$\mu_z = \pm \frac{\gamma \hbar}{2} \quad \langle 2-4 \rangle$$

En l'absence de champ magnétique externe, ce moment dipolaire n'entre pas dans le Hamiltonien. En revanche, si l'on applique un champ \vec{B}_0 dans la direction z, il y a levée de dégénérescence et l'énergie due au moment dipolaire est donnée par :

$$E = -\vec{\mu} \cdot \vec{B} \quad \langle 2-5 \rangle$$

On nomme parallèle (noté \uparrow) l'état propre correspondant à $m = +\frac{1}{2}$ et antiparallèle (noté \downarrow) l'état propre correspondant à $m = -\frac{1}{2}$. Si l'on fixe à 0 le niveau d'énergie de l'état dégénéré, on peut écrire les niveaux d'énergie des états parallèle et antiparallèle :

$$E_{\uparrow} = -\frac{\gamma \hbar B_0}{2} \quad \langle 2-6 \rangle$$

$$E_{\downarrow} = +\frac{\gamma \hbar B_0}{2} \quad \langle 2-7 \rangle$$

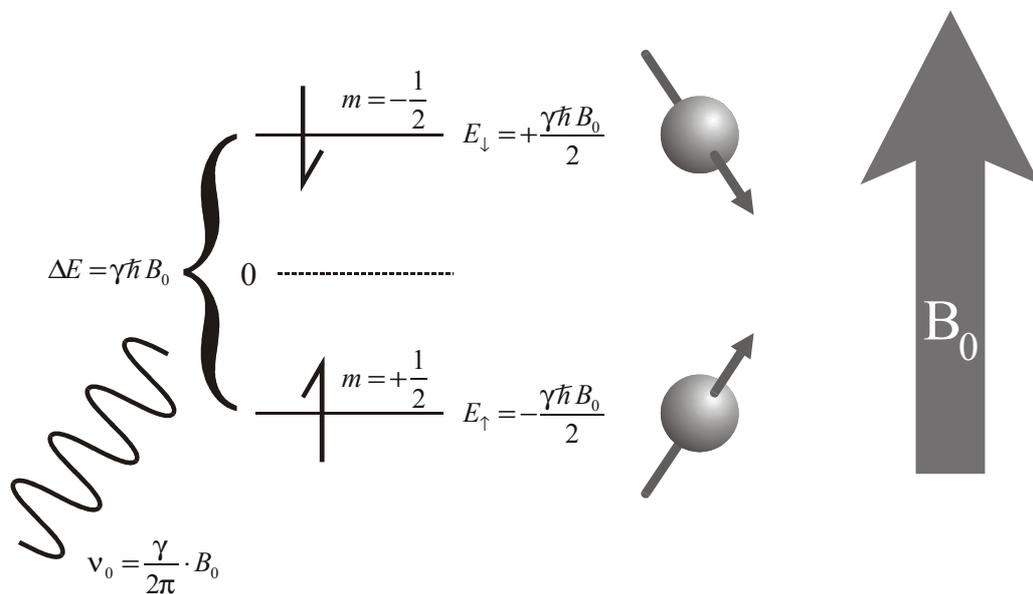


Figure 2-1 transition entre les états parallèle (énergie basse) et antiparallèle (énergie haute) pour un noyau de spin $\frac{1}{2}$ placé dans un champ magnétique \vec{B}_0 : cette transition correspond à un rayonnement de fréquence ν_0 .

La transition entre ces deux niveaux d'énergie est donc :

$$\Delta E = \gamma \hbar B_0 \quad \langle 2-8 \rangle$$

et correspond à un rayonnement de fréquence ν_0 c'est à dire de pulsation $\omega_0 = 2\pi\nu_0$ (cf.

Figure 2-1) :

$$\nu_0 = \frac{\gamma}{2\pi} \cdot B_0 = \gamma \cdot B_0 \quad \langle 2-9 \rangle$$

$$\omega_0 = \gamma \cdot B_0 \quad \langle 2-10 \rangle$$

1.1.2 polarisation et aimantation nucléaires dans le cas général

On définit la polarisation nucléaire par :

$$P \doteq \frac{P_{\uparrow} - P_{\downarrow}}{P_{\uparrow} + P_{\downarrow}} \quad \langle 2-11 \rangle$$

où P_{\uparrow} (respectivement P_{\downarrow}) représente la probabilité de présence du noyau dans l'état parallèle (respectivement antiparallèle). La polarisation rend compte de la proportion "utile" des spins, c'est à dire contribuant à une aimantation macroscopique.

On définit l'aimantation comme le moment magnétique volumique :

$$M_z \doteq \frac{\sum \mu_{z,i}}{V} \quad \langle 2-12 \rangle$$

où $\sum \mu_{z,i}$ désigne la somme de la composante selon la direction z des moments magnétiques nucléaires dans le volume V . On montre qu'à l'équilibre, l'aimantation selon les autres axes est statistiquement nulle :

$$\vec{M}_{x,y} = \vec{0} \quad \langle 2-13 \rangle$$

L'axe z est appelé axe longitudinal tandis que le plan perpendiculaire (x, y) est appelé plan transversal.

Si N désigne le nombre de noyaux dans ce volume et $n = \frac{N}{V}$ leur densité, on calcule l'aimantation nucléaire macroscopique disponible par :

$$\|\vec{M}\| = M_z = \frac{N\mu_z}{V} P = n P \mu_z \quad \langle 2-14 \rangle$$

L'aimantation nucléaire est donc proportionnelle à la polarisation nucléaire.

D'une façon générale, l'aimantation nucléaire est :

$$M_z = n \frac{\gamma \hbar P}{2} \quad \langle 2-15 \rangle$$

1.1.3 polarisation et aimantation à l'équilibre thermique de Boltzmann

À l'équilibre thermique, la répartition de ces noyaux de spin demi-entier entre l'état parallèle et l'état antiparallèle suit la loi de Boltzmann :

$$P_{\uparrow} \propto e^{+\frac{\gamma\hbar B_0}{2kT}} \quad \langle 2-16 \rangle$$

$$P_{\downarrow} \propto e^{-\frac{\gamma\hbar B_0}{2kT}} \quad \langle 2-17 \rangle$$

Comme ce sont les deux niveaux quantiques possibles (pour un spin $\frac{1}{2}$), on a :

$$P_{\uparrow} + P_{\downarrow} = 1 \quad \langle 2-18 \rangle$$

$\langle 2-16 \rangle$, $\langle 2-17 \rangle$ et $\langle 2-18 \rangle$ donnent :

$$P_{\uparrow} = \frac{e^{+\frac{\gamma\hbar B_0}{2kT}}}{e^{+\frac{\gamma\hbar B_0}{2kT}} + e^{-\frac{\gamma\hbar B_0}{2kT}}} \quad \langle 2-19 \rangle$$

Aux températures usuelles (voisines de 300 K), la barrière énergétique entre les deux niveaux est toujours très inférieure à l'énergie thermique kT :

$$B_0 \ll \frac{2kT}{\gamma\hbar} \quad \langle 2-20 \rangle$$

et $\langle 2-19 \rangle$ peut donc être développé en :

$$P_{\uparrow} \approx \frac{1 + \frac{\gamma\hbar B_0}{2kT}}{1 + \frac{\gamma\hbar B_0}{2kT} + 1 - \frac{\gamma\hbar B_0}{2kT}} = \frac{1}{2} + \frac{\gamma\hbar B_0}{4kT} \quad \langle 2-21 \rangle$$

On obtient de même :

$$P_{\downarrow} \approx \frac{1}{2} - \frac{\gamma\hbar B_0}{4kT} \quad \langle 2-22 \rangle$$

On tire de $\langle 2-21 \rangle$ et $\langle 2-22 \rangle$ qu'à l'équilibre thermodynamique,

$$P = \frac{\left(\frac{1}{2} + \frac{\gamma\hbar B_0}{4kT}\right) - \left(\frac{1}{2} - \frac{\gamma\hbar B_0}{4kT}\right)}{\left(\frac{1}{2} + \frac{\gamma\hbar B_0}{4kT}\right) + \left(\frac{1}{2} - \frac{\gamma\hbar B_0}{4kT}\right)} = \frac{\gamma\hbar B_0}{2kT} \quad \langle 2-23 \rangle$$

et

$$M = n \frac{\gamma\hbar B_0}{2kT} \frac{\gamma\hbar}{2} = n \frac{\gamma^2 \hbar^2 B_0}{4kT} \quad \langle 2-24 \rangle$$

La polarisation est donc proportionnelle au champ magnétique appliqué et au rapport gyromagnétique, et inversement proportionnelle à la température de la population de noyaux . Pour un champ de l'ordre du tesla, la polarisation du proton ou de l'hélium est, à température ambiante, de l'ordre de 10^{-6} . Cette faible valeur conduit à une aimantation finalement assez faible en regard du moment magnétique et de la densité des noyaux (cf. Figure 2-2) ; en effet, les populations parallèle et antiparallèle sont presque identiquement peuplées. Ceci conduit en général à une faible sensibilité de la résonance magnétique nucléaire.

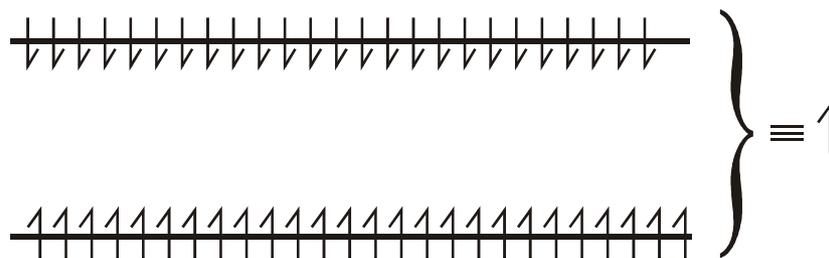


Figure 2-2 faible aimantation nucléaire résultant d'un peuplement très proche des niveaux parallèle et antiparallèle.

Pour augmenter la polarisation, d'après $\langle 2-23 \rangle$, les seules possibilités sont de refroidir la population nucléaire (ce qui est rarement compatible avec une utilisation biomédicale...) et d'augmenter le champ \vec{B}_0 ; toutefois, les champs les plus intenses que la technologie actuelle permette de produire sur une région assez grande pour faire l'image du corps humain sont de l'ordre de 10 T ce qui ne permet pas de dépasser une polarisation de 10^{-5} . Comme il n'est pas question non plus d'augmenter la densité nucléaire, le seul moyen pour augmenter l'aimantation, source du signal RMN, consiste à travailler hors équilibre : c'est le principe de l'hyperpolarisation. En régime hyperpolarisé, les peuplements des deux niveaux sont beaucoup moins proches, la polarisation est alors notablement augmentée et une plus forte aimantation est disponible pour la RMN (cf. Figure 2-3). Les moyens physiques permettant d'accéder à cet état hyperpolarisé seront exposés plus loin.

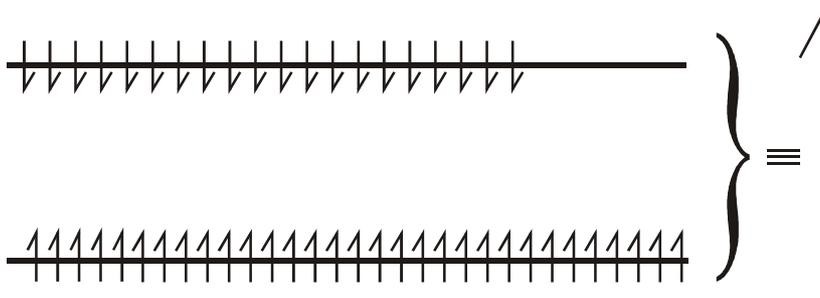


Figure 2-3 principe de l'hyperpolarisation : les peuplements des niveaux parallèle et antiparallèle sont écartés de l'équilibre thermique ; la polarisation est donc augmentée ainsi que l'aimantation résultante et le signal RMN.

1.2 RÉSONANCE MAGNÉTIQUE NUCLÉAIRE

Si le phénomène de Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) a déjà abondamment été décrit, l'effet d'une radiofréquence hors résonance est moins souvent rencontré dans la littérature ; la situation d'un champ tournant hors résonance a des conséquences pour le cas de l'hélium hyperpolarisé et sera donc exposée ici.

Le moment cinétique du spin nucléaire \vec{S} et le moment magnétique $\vec{\mu} = \gamma\vec{S}$ qui lui est associé ont une origine essentiellement quantique. Toutefois, dès lors que l'on considère ces moments, l'aimantation macroscopique qui en résulte suit les lois de la mécanique classique. On montre en effet que la loi quantique d'évolution de la moyenne du moment magnétique macroscopique \vec{M} tournant dans un champ magnétique \vec{B} suit la loi [62 - Cohen-Tannoudji 1977] :

$$\frac{d\vec{M}}{dt} = \gamma\vec{M} \wedge \vec{B} \quad \langle 2-25 \rangle$$

Il est souvent plus simple de raisonner dans un repère tournant à la vitesse angulaire $\vec{\omega}_R = \gamma \cdot \vec{B}_R$ où $\langle 2-25 \rangle$ devient :

$$\frac{d\vec{M}'}{dt} = \gamma\vec{M}' \wedge (\vec{B} - \vec{B}_R) \quad \langle 2-26 \rangle$$

\vec{M}' étant le vecteur aimantation dans ce repère tournant.

1.2.1 évolution de l'aimantation en présence d'un champ tournant

1.2.1.1 cas général d'une onde radiofréquence

D'après $\langle 2-26 \rangle$, lorsque \vec{B}_0 seul est appliqué, l'aimantation apparaît immobile dans un repère tournant à $\gamma\vec{B}_0$; ceci correspond à une précession autour de \vec{B}_0 .

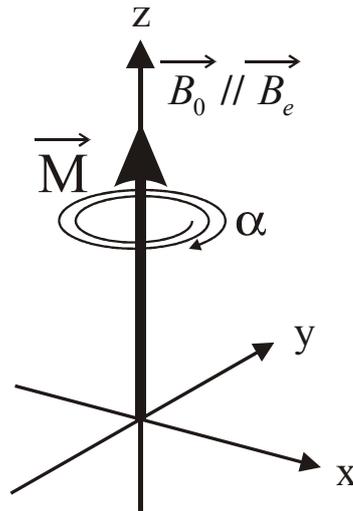


Figure 2-4 en l'absence de radiofréquence, l'aimantation \vec{M} subit une précession autour d'un axe \vec{B}_e parallèle à \vec{B}_0 ; à l'équilibre, l'aimantation "tourne donc sur elle-même" et par conséquent apparaît immobile.

Considérons qu'en plus du champ \vec{B}_0 , on envoie une onde radiofréquence (RF) de pulsation ω_1 , assimilable à un champ $\vec{B}_1(t)$ tournant à la vitesse angulaire ω_1 :

$$\vec{B}_1(t) = \begin{pmatrix} B_1 \cdot \cos(\omega_1 t) \\ B_1 \cdot \sin(\omega_1 t) \\ 0 \end{pmatrix} \quad \langle 2-27 \rangle$$

avec $\|\vec{B}_1\| \ll \|\vec{B}_0\|$. Dans un repère tournant à la pulsation ω_1 , l'aimantation \vec{M} va subir une précession autour d'un champ effectif \vec{B}_e :

$$\frac{d\vec{M}'}{dt} = \gamma \vec{M}' \wedge \vec{B}_e \quad \langle 2-28 \rangle$$

avec :

$$\vec{B}_e = \begin{pmatrix} B_1 \\ 0 \\ (B_0 - \omega_1/\gamma) \end{pmatrix} \quad \langle 2-29 \rangle$$

Notons η l'angle entre \vec{B}_0 et \vec{B}_e :

$$\eta \doteq \angle(\vec{B}_0, \vec{B}_e) = \arctg \frac{B_1}{B_0 - \omega_1/\gamma} \quad \langle 2-30 \rangle$$

1.2.1.2 onde radiofréquence en résonance

Tant que la fréquence de \vec{B}_1 est éloignée de la fréquence de Larmor, η est très petit puisque $\|\vec{B}_1\| \ll \|\vec{B}_0\|$; l'aimantation \vec{M} subit donc une précession autour d'un axe voisin de l'axe de \vec{B}_0 c'est à dire qu'elle reste parallèle à \vec{B}_0 (cf. Figure 2-4).

En revanche, <2-30> montre qu'il existe une condition de résonance pour $\omega_1 \approx \gamma B_0$ c'est à dire lorsque la fréquence de l'onde RF est voisine de la fréquence de Larmor $\nu_0 = (\gamma/2\pi) \cdot B_0$. En résonance, on a :

$$\eta = \frac{\pi}{2} \quad \langle 2-31 \rangle$$

et l'aimantation \vec{M} tourne alors sur un cercle autour d'un axe "horizontal" à la vitesse angulaire :

$$\gamma \|\vec{B}_e\| = \gamma \sqrt{(B_0 - \omega/\gamma)^2 + B_1^2} = \gamma B_1 \quad \langle 2-32 \rangle$$

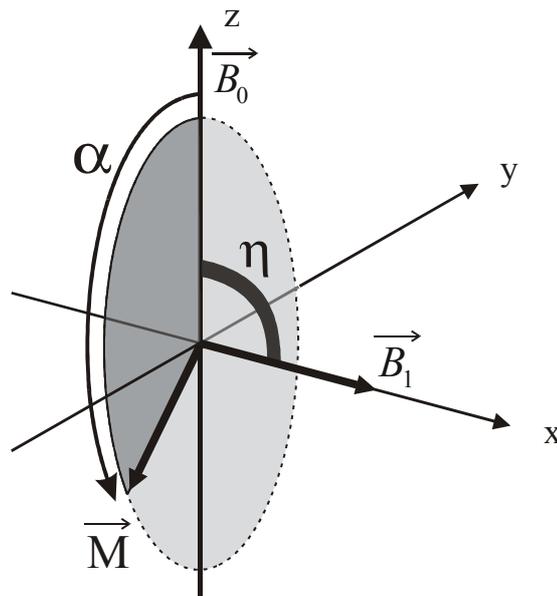


Figure 2-5 angle de nutation en résonance : sous l'effet d'une onde radiofréquence en résonance, l'aimantation \vec{M} subit une précession autour d'un champ effectif \vec{B}_1 qui fait un angle $\eta = \pi/2$ avec le champ principal \vec{B}_0 ; l'aimantation s'écarte donc de \vec{B}_0 d'un angle α .

L'aimantation subit donc une précession autour de \vec{B}_1 et va alors s'écarter de l'axe de \vec{B}_0 (cf. Figure 2-5) d'un angle (appelé angle de nutation) :

$$\alpha = \gamma \int B_1(t) dt \quad \langle 2-33 \rangle$$

À partir de l'état d'équilibre, un angle de $\alpha = \pi/2$ amène par exemple l'aimantation dans le plan transversal, normal à \vec{B}_0 .

1.2.1.3 onde radiofréquence hors résonance

Lorsque l'onde RF \vec{B}_1 s'écarte de la résonance d'une valeur $\delta\omega$, l'angle η autour duquel l'aimantation entre en précession est :

$$\eta = \arctg \frac{\gamma B_1}{\delta\omega} \quad \langle 2-34 \rangle$$

qui n'est plus égal à $\pi/2$. L'aimantation ne va plus tourner sur un cercle autour de \vec{B}_1 mais sur un cône de révolution autour de \vec{B}_e désormais différent de \vec{B}_1 (cf. Figure 2-6).

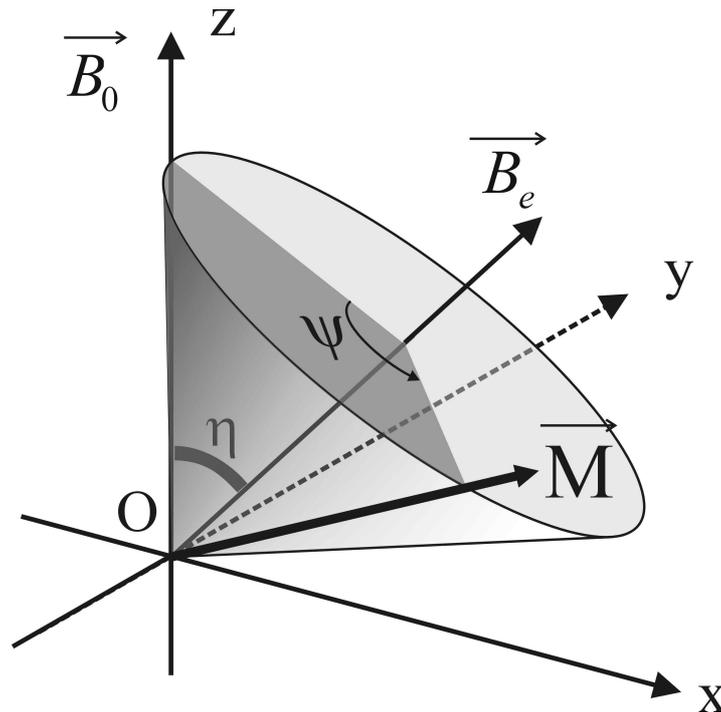


Figure 2-6 nutation hors résonance : l'aimantation \vec{M} tourne autour d'un champ effectif \vec{B}_e qui n'est plus égal à \vec{B}_1 mais fait un angle $\eta < \pi/2$; l'aimantation va décrire un cône de révolution autour de \vec{B}_e ; ψ désigne l'angle de précession sur ce cône et α l'angle entre \vec{B}_0 et \vec{M} .

Considérons un champ \vec{B}_1 constant. L'aimantation \vec{M} va tourner autour de \vec{B}_e en faisant un angle :

$$\psi \doteq \|\vec{B}_e\| t = \sqrt{\delta\omega^2 + \gamma^2 B_1^2} \times t \quad \langle 2-35 \rangle$$

Sur la Figure 2-7, on voit que :

$$\alpha = 2 \arcsin \left(\frac{AN}{OA} \right) \quad \langle 2-36 \rangle$$

Or,

$$\begin{aligned}
 AN &= \sqrt{AP^2 + CQ^2} \\
 &= \sqrt{[AC(1 - \cos \psi)]^2 + (AC \sin \psi)^2} \\
 &= AC \sqrt{1 - 2 \cos \psi + \cos^2 \psi + \sin^2 \psi} \\
 &= OA \cdot \sin \eta \sqrt{2(1 - \cos \psi)} \\
 &= OA \cdot \sin \eta \sqrt{4 \sin^2 \frac{\psi}{2}} \\
 &= 2 \cdot OA \cdot \sin \eta \cdot \sin \frac{\psi}{2}
 \end{aligned} \tag{2-37}$$

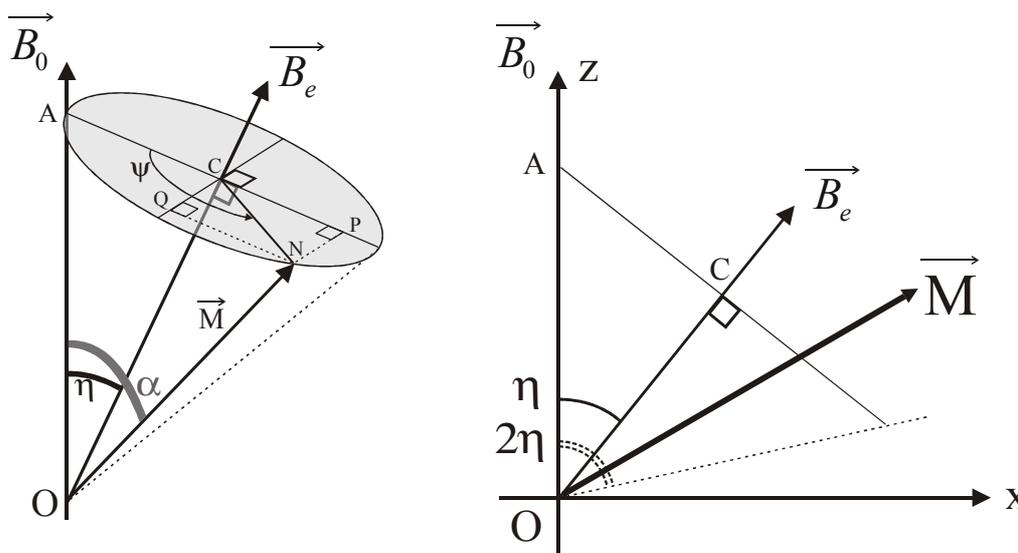


Figure 2-7 nutation hors résonance : l'aimantation \vec{M} tourne autour d'un champ effectif \vec{B}_e qui n'est plus égal à \vec{B}_1 mais fait un angle $\eta < \pi/2$; l'aimantation va décrire un cône de révolution autour de \vec{B}_e ; ψ désigne l'angle de précession sur ce cône et α l'angle entre \vec{B}_0 et \vec{M} .

Donc

$$\alpha = 2 \arcsin \left(\sin \eta \cdot \sin \frac{\gamma B_1 \tau}{2} \right) \tag{2-38}$$

Dans le cas de la résonance, $\eta = \pi/2$ et <2-38> redonne bien $\alpha = \gamma \cdot B_1 \cdot \tau$ (cf. <2-33>).

Finalement,

$$\alpha = 2 \arcsin \left[\sin \left(\arctg \frac{\gamma B_1}{\delta \omega} \right) \times \sin \left(\frac{\sqrt{\delta \omega^2 + \gamma^2 B_1^2} \times t}{2} \right) \right] \tag{2-39}$$

On voit que le fait d'être hors résonance a trois conséquences : l'angle maximal atteint n'est plus 180° , cet angle est plus rapidement atteint et il y a perte de la relation linéaire entre la durée de l'impulsion et l'angle obtenu. L'angle maximal atteint est :

$$\alpha_{\max} = 2 \operatorname{arctg} \frac{\gamma B_1}{\delta\omega}$$

<2-40>

À titre d'exemple, la Figure 2-8 montre les angles théoriques obtenus pour une impulsion $B_1 = 3,76 \mu\text{T}$ à 1,5 T pour des écarts de 0 à 200 Hz à la résonance.

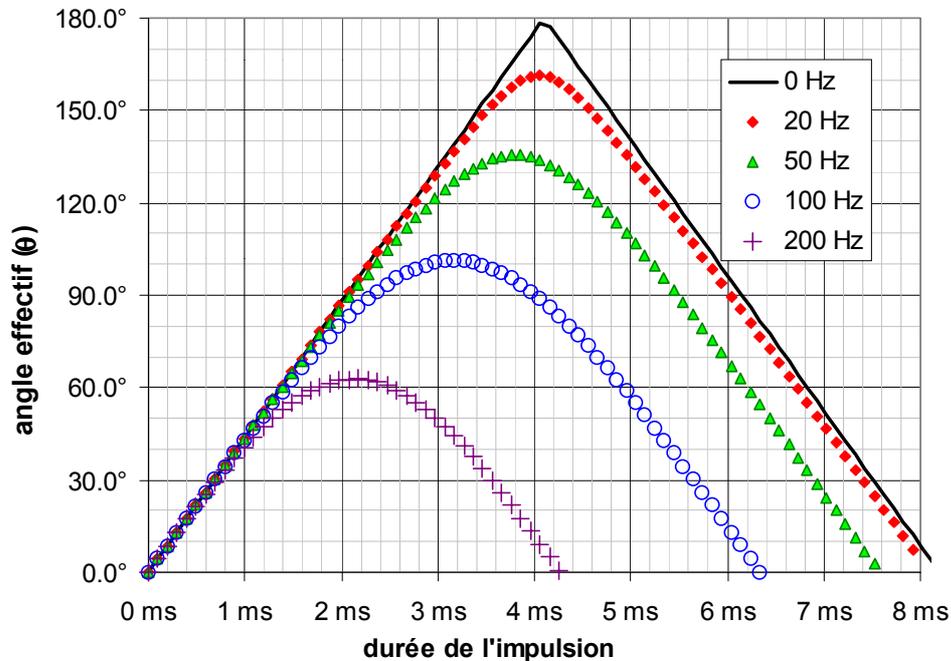


Figure 2-8 calcul de l'angle effectif de basculement obtenu pour une impulsion RF de $3,76 \mu\text{T}$ (122 Hz) d'amplitude pour divers écarts à résonance à 1,5 T.

Ces calculs montrent que pour les petits angles et même pour des angles voisins de 90° , l'effet est en pratique peu marqué ; la non-linéarité peut cependant poser problème lors des calibrations d'angles. En revanche, il est impossible d'obtenir un angle de 180° hors résonance ; en pratique l'effet n'est pas négligeable puisque même un écart modeste (20 Hz) suffit à réduire l'angle maximal atteint à 160° .

1.2.2 précession libre et relaxation

Dans le paragraphe précédent, il a été exposé qu'en présence du seul champ \vec{B}_0 , l'aimantation \vec{M} suit un mouvement de précession autour de \vec{B}_0 à la pulsation $\vec{\omega}_0 = \gamma \cdot \vec{B}_0$. Tant que \vec{M} est sur l'axe longitudinal, ce mouvement est évidemment virtuel ; à l'équilibre, l'aimantation apparaît donc immobile.

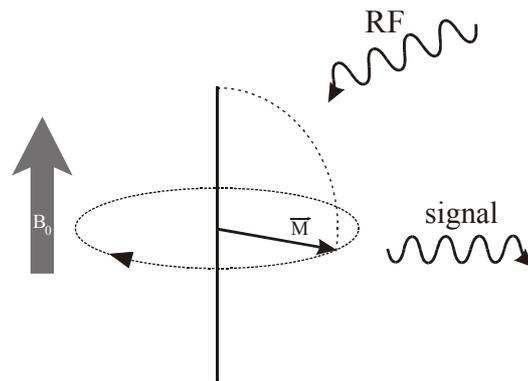


Figure 2-9 expérience RMN : une onde RF à la fréquence de Larmor fait basculer l'aimantation nucléaire dans le plan transversal ; cette aimantation tourne alors à la fréquence de Larmor et émet un signal qui est enregistré.

En revanche, lorsque l'aimantation a été basculée dans le plan transversal, ce mouvement de précession (rotation d'un moment magnétique) est susceptible d'induire un courant dans une bobine placée à proximité. C'est l'origine du signal RMN. Cette précession se faisant à la fréquence de Larmor, le courant induit est aussi à la fréquence de Larmor ν_0 .

En résumé, la RMN consiste à émettre une onde RF à la fréquence de Larmor qui fait résonner les protons, puis à enregistrer le signal produit, lui aussi à la fréquence de Larmor (cf. Figure 2-9).

On peut décomposer l'aimantation \vec{M} en deux composantes :

l'aimantation longitudinale \vec{M}_z qui est l'aimantation présente à l'équilibre et qui peut être considérée comme une réserve de signal

- l'aimantation transversale $\vec{M}_{x,y} = \vec{M}_x + \vec{M}_y$, à l'origine du signal RMN
- L'aimantation $\vec{M}_{x,y}$ (et par conséquent le signal) décroît selon une loi exponentielle caractérisée par une constante de temps notée T_2^* : il s'agit de la relaxation transversale ("épuisement" du signal). L'aimantation \vec{M}_z (réserve de signal) repousse selon une loi exponentielle caractérisée par une constante de temps notée T_1 : il s'agit de la relaxation longitudinale.

On peut considérer que, quelle qu'en soit l'origine, la décroissance de l'aimantation transversale correspond à un déphasage des aimantations microscopiques (perte de cohérence) ;

* Nous noterons dans ce travail :

$T_{2,CPMG}$ la constante de décroissance du signal mesurée par échos de spin successifs

T_2 la constante de décroissance du signal mesurée par échos de spin successifs en faisant tendre le temps inter-échos vers 0

T_2^\dagger la composante diffusive du $T_{2,CPMG}$: $T_2^\dagger = (T_{2,CPMG}^{-1} - T_2^{-1})^{-1}$

T_2^* la durée de vie du signal en l'absence de gradient de champ magnétique appliqué

ce déphasage peut s'expliquer par le fait que les protons vont subir des champs magnétiques différents.

La relaxation (retour vers l'équilibre \vec{M}_{eq}) peut être exprimée de manière globale par l'équation de Bloch :

$$\frac{d\vec{M}}{dt} = \gamma \cdot \vec{B} \wedge \vec{M} + \frac{1}{T_1} (\vec{M}_{eq} - \vec{M}_z) - \frac{1}{T_2} \vec{M}_{x,y} \quad \langle 2-41 \rangle$$

1.2.3 cycles d'acquisition en RMN

1.2.3.1 cycle de RMN en polarisation thermique

Dans le cas habituel de le RMN en polarisation thermique, on envoie une onde RF qui bascule l'aimantation dans le plan transversal ; on peut alors recueillir le signal RMN pendant un temps de l'ordre de T_2 . Il suffit alors d'attendre un temps de l'ordre de T_1 pour que l'aimantation longitudinale ait notablement repoussé ; on peut alors envoyer une nouvelle onde RF et enchaîner ainsi de nombreuses acquisitions du signal (cf. Figure 2-10).

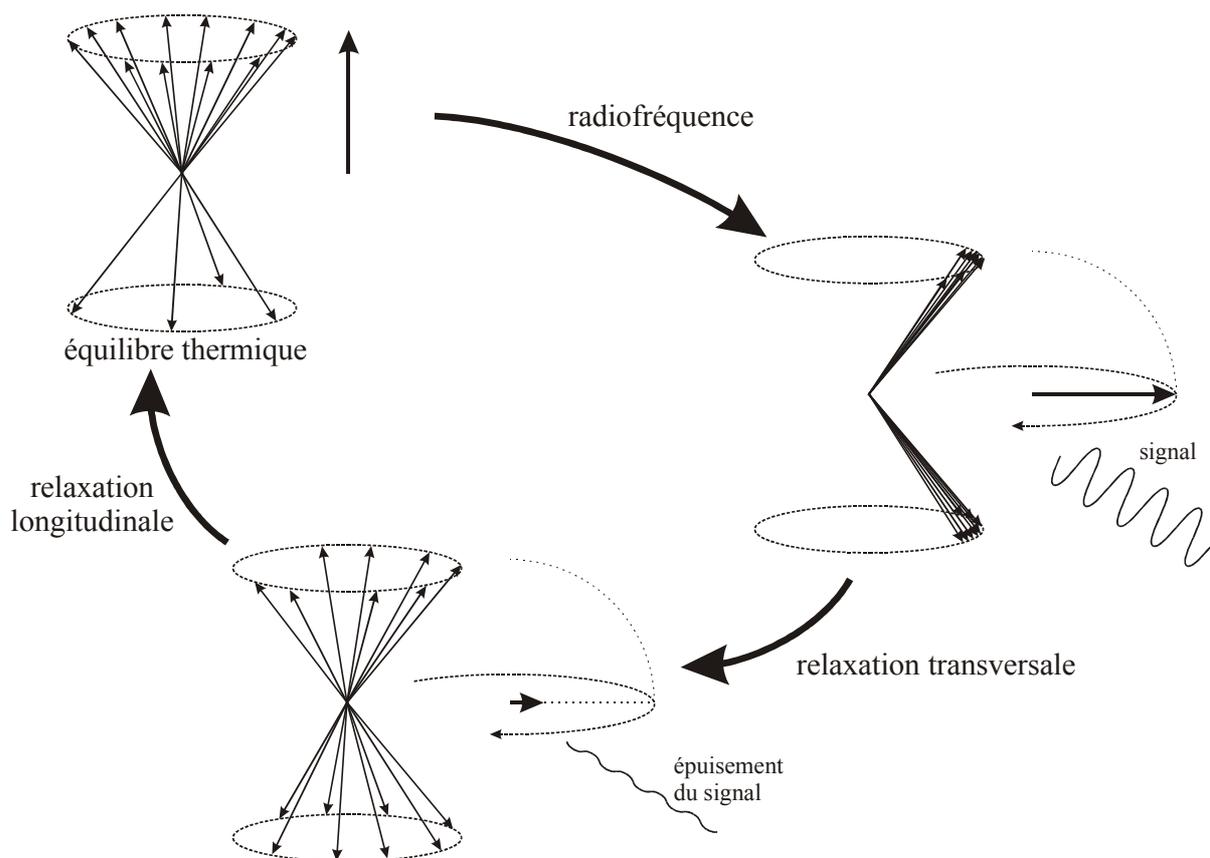


Figure 2-10 cycle de l'expérience RMN en régime d'équilibre thermique : les aimantations microscopiques sont représentées ici par des flèches : l'effet de l'onde radiofréquence qui bascule l'aimantation peut être considérée comme ayant un double effet : équilibre des populations parallèle et antiparallèle et mise en phase des aimantations ; partant de l'équilibre, une onde RF de 90° fait basculer l'aimantation dans le plan transversal où elle émet du signal ; après épauement du signal (déphasage des aimantations), on peut attendre la repousse de l'aimantation longitudinale et recommencer un nouveau cycle.

Habituellement, en RMN, la relaxation transversale (T_2) est considérée comme un phénomène délétère puisqu'elle conduit à la perte du signal. En revanche, la relaxation longitudinale (T_1) est considérée comme un phénomène favorable puisqu'elle régénère la réserve de signal ; on utilise même des agents relaxants (certains produits de contraste) dans le but de raccourcir le T_1 et d'accélérer cette régénération.

1.2.3.2 cycle impossible en régime d'hyperpolarisation :

aimantation à usage unique

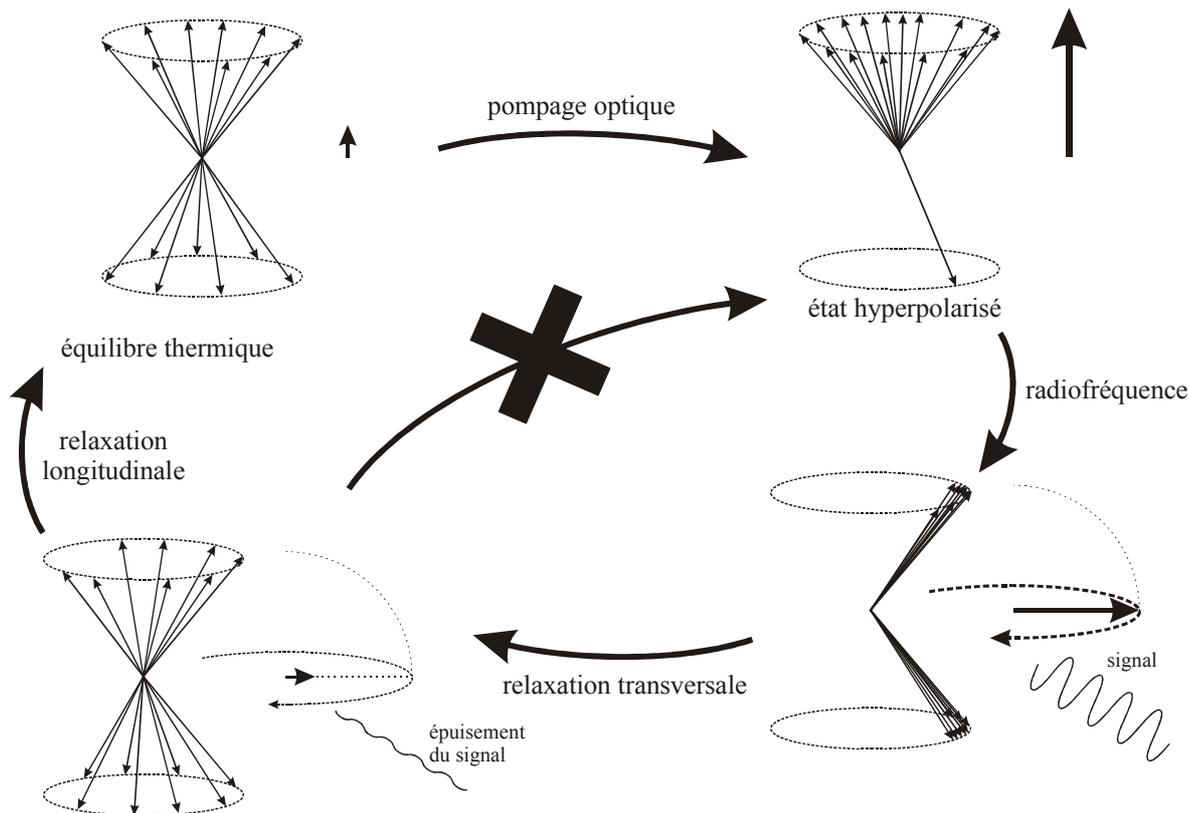


Figure 2-11 RMN en régime hyperpolarisé : partant de l'aimantation d'équilibre, on peut parvenir à l'état hyperpolarisé par un processus de pompage optique ; une onde RF de 90° permet de basculer la forte aimantation dans le plan transversal où elle émet un signal ; après épauement de ce signal par relaxation transversale, la relaxation longitudinale ne conduit pas vers l'état hyperpolarisé mais vers l'équilibre c'est à dire dans un état d'aimantation très faible (virtuellement nulle) devant l'aimantation de l'état hyperpolarisé ; comme le pompage optique ne se fait que dans des conditions très spécifiques (jamais in vivo), il n'est pas possible d'utiliser un cycle comme sur la Figure 2-10.

En régime hyperpolarisé, l'aimantation longitudinale a été augmentée par un processus de pompage optique* ; elle n'est donc plus à l'équilibre. L'application d'une onde RF assure comme précédemment le basculement de l'aimantation dans le plan transversal où elle émet le signal RMN. Toutefois, après l'épuisement de ce signal, la relaxation longitudinale conduit à la repousse de l'aimantation vers l'état d'équilibre c'est à dire dans un état d'aimantation extrêmement faible en comparaison avec l'aimantation de l'état hyperpolarisé. Comme le pompage optique n'est réalisable que dans des conditions très spécifiques (et en aucun cas in

* la description du pompage optique sera faite plus loin dans ce travail

vivo), on aboutit à une impasse (cf. Figure 2-11). Le régime d'hyperpolarisation ne permet donc pas l'utilisation d'un cycle.

En régime hyperpolarisé, la relaxation longitudinale, qui correspond toujours au retour à l'état d'équilibre, peut être considérée comme un facteur péjoratif puisqu'elle va conduire d'une aimantation importante liée à l'état hyperpolarisé à une aimantation bien plus faible donc virtuellement nulle. On doit donc considérer deux points qui diffèrent de la RMN classique :

- une fois hyperpolarisé, le gaz a une durée de vie de l'ordre de T_1 pendant laquelle on pourra l'utiliser pour l'expérience. On cherchera donc à maximiser le T_1 , contrairement à la RMN classique où il est plutôt utile de minimiser le T_1 .
- le cyclage de l'aimantation est dans ce cas impossible en utilisation médicale du gaz puisqu'il est impossible de faire le pompage optique *in vivo*. À ce titre, et dans un raisonnement correspondant aux séquences d'IRM, on peut considérer que le T_1 est infini puisque l'aimantation longitudinale n'est jamais régénérée. On aboutit donc à une impasse dès qu'on a réalisé une impulsion de 90° .

1.3 MÉTHODES DE DISCRIMINATION SPATIALE

Afin de réaliser une image, il est nécessaire de localiser l'aimantation. La fréquence de Larmor – fréquence des ondes RF permettant le basculement mais aussi fréquence du signal RMN – est variable selon le noyau et le champ \vec{B}_0 mais classiquement de l'ordre de la dizaine de MHz. Cette fréquence correspond donc à une longueur d'onde de l'ordre de la dizaine de mètres. Celle-ci ne permet donc aucune localisation directe à l'échelle du corps humain. L'imagerie par RMN n'est rendue possible qu'en faisant varier dans l'espace le champ magnétique et en localisant l'onde par sa fréquence. Ceci est classiquement obtenu par application d'un gradient uniforme de la composante longitudinale du champ magnétique :

$$\vec{G} = \vec{\nabla} \cdot B_z \quad \langle 2-42 \rangle$$

En un point de coordonnées $\vec{r}(x, y, z)$, le champ magnétique est alors :

$$\vec{B} = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ B_0 + G_x \cdot x + G_y \cdot y + G_z \cdot z \end{pmatrix} \quad \langle 2-43 \rangle$$

et la fréquence de Larmor en ce point est :

$$\nu_0 = \gamma (B_0 + \vec{G} \cdot \vec{r}) \quad \langle 2-44 \rangle$$

Dans l'acquisition d'images bidimensionnelles, on distinguera classiquement trois directions orthogonales : deux directions dans le plan de l'image appelées axe de la lecture et axe

du codage et une direction normale à ce plan appelée axe de sélection de coupe. Ces directions sont indépendantes de la direction du champ principal \vec{B}_0 .

À partir de ce point, la position de l'aimantation au sein du plan transversal sera repérée par une notation complexe :

$$M = M_x + i \cdot M_y$$

Désormais, excepté dans un paragraphe où la convention sera explicitée, les indices x, y et z désigneront respectivement l'axe de lecture, l'axe de codage et l'axe de sélection et non plus les deux directions du plan transversal et l'axe longitudinal.

1.3.1 discrimination par sélection de coupe

La première méthode de discrimination spatiale consiste à appliquer un gradient G_z de champ magnétique durant l'émission RF : seuls les spins situés dans la région où le champ magnétique correspond à une résonance dans le spectre de l'onde RF vont subir le basculement dans le plan transversal. On sélectionne ainsi une coupe perpendiculaire à la direction z.

L'épaisseur de coupe est inversement proportionnelle à G_z et proportionnelle à la largeur du spectre de l'onde RF (donc en première approche inversement proportionnelle à la durée de l'onde RF).

1.3.2 discrimination selon l'axe de la lecture

Si un gradient est appliqué lors de l'enregistrement du signal, la fréquence de ce signal va dépendre linéairement de la position dans l'espace selon la direction du gradient (cf. Figure 2-12).

L'identification des différentes fréquences et donc de la provenance du signal, par transformation de Fourier, permet la localisation et par conséquent la formation d'une image monodimensionnelle.

La taille du pixel sera alors d'autant plus petite que la différence de fréquence est importante entre deux régions (c'est à dire que le gradient est élevé) et que l'on parvient à discriminer deux fréquences voisines (c'est à dire que la durée d'observation du signal est longue).

Notons T_{obs} la durée d'observation du signal, $t_{éch}$ la période d'échantillonnage et N_x le nombre de points échantillonnés. La bande passante du signal est alors $\Delta\nu = 1/t_{éch}$ et la résolution en fréquence : $\delta\nu = 1/T_{obs}$. Si le champ de vue exploré (FOV_x) est composé de N_x pixels de largeur δx , on peut montrer qu'on a les relations suivantes :

$$FOV_x = \frac{2\pi \Delta\nu}{\gamma G_x} = \frac{2\pi}{\gamma G_x t_{éch}} \quad \langle 2-45 \rangle$$

$$\delta x = \frac{2\pi \delta\nu}{\gamma G_x} = \frac{2\pi}{\gamma G_x T_{obs}} \quad \langle 2-46 \rangle$$

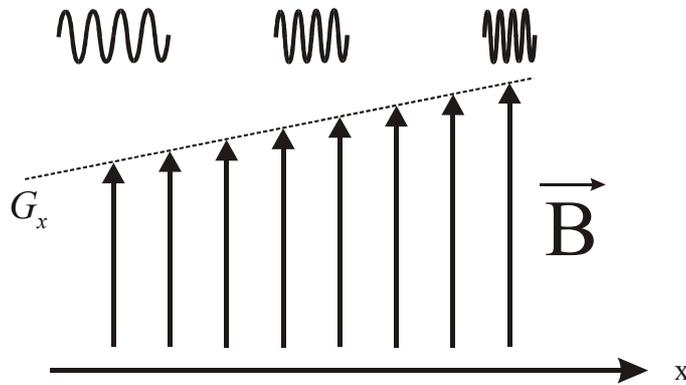


Figure 2-12 l'application d'un gradient de champ magnétique dans une direction x va établir une dépendance linéaire entre la fréquence de résonance et la position x .

Il y a donc une symétrie entre l'espace de l'image et l'espace du signal (cf. Figure 2-13) : la largeur de l'un correspondant à la résolution de l'autre (champ de vue \Leftrightarrow temps d'échantillonnage) et réciproquement (taille du pixel \Leftrightarrow bande passante).

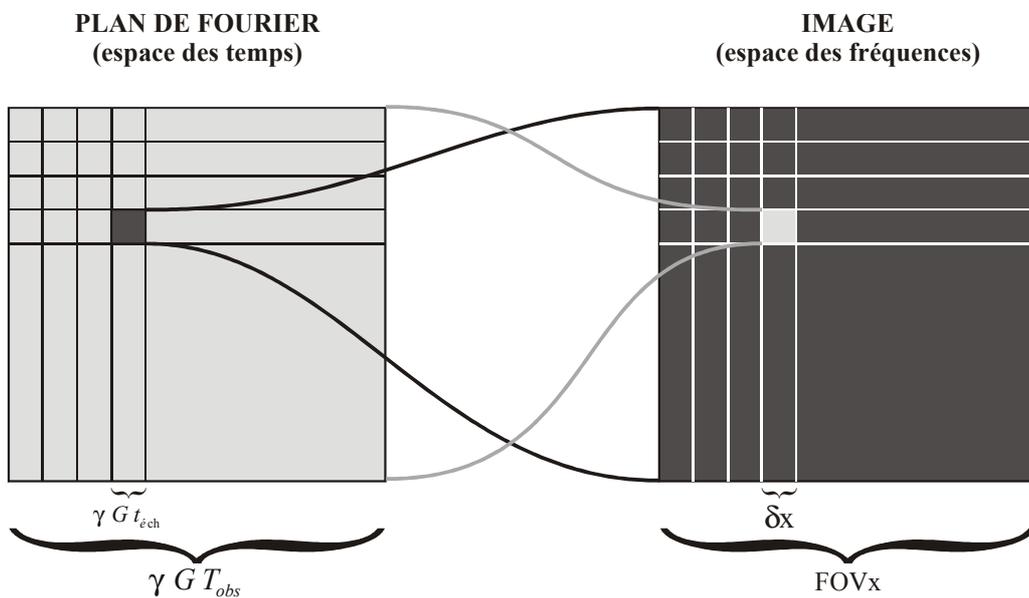


Figure 2-13 illustration de la symétrie entre l'espace temporel du signal (appelé plan de Fourier) et l'espace fréquentiel de l'image : la taille du pixel est inversement proportionnelle à la bande passante ; de même, la largeur du champ de vue est inversement proportionnelle à la période d'échantillonnage ; ces deux espaces se déduisent l'un de l'autre par transformation de Fourier ; la dimension perpendiculaire (codage par la phase) est décrite plus loin.

Une approche plus mathématique est de considérer la valeur complexe de l'aimantation transversale, dans le repère tournant à la fréquence de Larmor. En l'absence de gradient appliqué,

cette aimantation est fixe. Lorsqu'on applique un gradient de champ \vec{G} , une aimantation située à une abscisse x va tourner* à une vitesse angulaire :

$$\omega = \gamma G_x \cdot x \quad \langle 2-47 \rangle$$

Elle va se déphaser et son évolution sera donnée par :

$$M(T) = M(0) \times \exp\left(i \cdot \int_0^T \gamma G_x(t) \cdot x dt\right) \quad \langle 2-48 \rangle$$

le signal total enregistré étant la résultante de toutes les aimantations.

1.3.3 discrimination par codage de phase

Pour obtenir une seconde dimension au sein de la coupe, la méthode la plus utilisée en IRM consiste à répéter l'acquisition du signal en intercalant une impulsion supplémentaire de gradient G_y entre la sélection de coupe et la lecture du signal (cf. Figure 2-15). En faisant varier l'amplitude de cette impulsion supplémentaire, l'aimantation subit un déphasage qui dépend de sa position sur l'axe y ; on peut alors généraliser les formules $\langle 2-47 \rangle$ et $\langle 2-48 \rangle$:

$$\omega = \gamma \vec{G} \cdot \vec{r} \quad \langle 2-49 \rangle$$

$$M(T) = M(0) \times \exp\left(i \cdot \int_0^T \gamma \vec{G}(t) \cdot \vec{r} dt\right) \quad \langle 2-50 \rangle$$

Le déphasage entre deux points échantillonnés consécutivement (et déphasés par G_x) et deux points de deux lignes successives (et déphasés par G_y) est de même nature et donné globalement par la formule $\langle 2-50 \rangle$ même s'il existe deux différences entre le gradient de lecture et le gradient de codage :

- le gradient de lecture est toujours appliqué pendant l'enregistrement du signal
- deux points échantillonnés sur une même ligne (discriminés par le gradient de lecture) sont issus du basculement de l'aimantation par une même onde RF ; à l'inverse, deux points d'une même colonne sont issus du basculement de l'aimantation par deux ondes RF différentes

La reconstruction de l'image à partir des différentes lignes acquises se fait finalement par une seconde transformation de Fourier (dans la direction y).

On peut ainsi considérer que l'acquisition consiste à échantillonner l'espace réciproque de l'image appelé "plan de Fourier". L'image est alors déduite par transformation de Fourier

* dans le repère tournant à γB_0

bidirectionnelle. Le formalisme du plan de Fourier, décrit en 1983 [63 - Twieg 1983, 64 - Ljunggren 1983], permet de décrire de façon assez simple les différentes stratégies d'acquisition de l'image (cf. Figure 2-14 et Figure 2-15). Dans le cas des gaz hyperpolarisés, ces stratégies seront discutées plus loin.

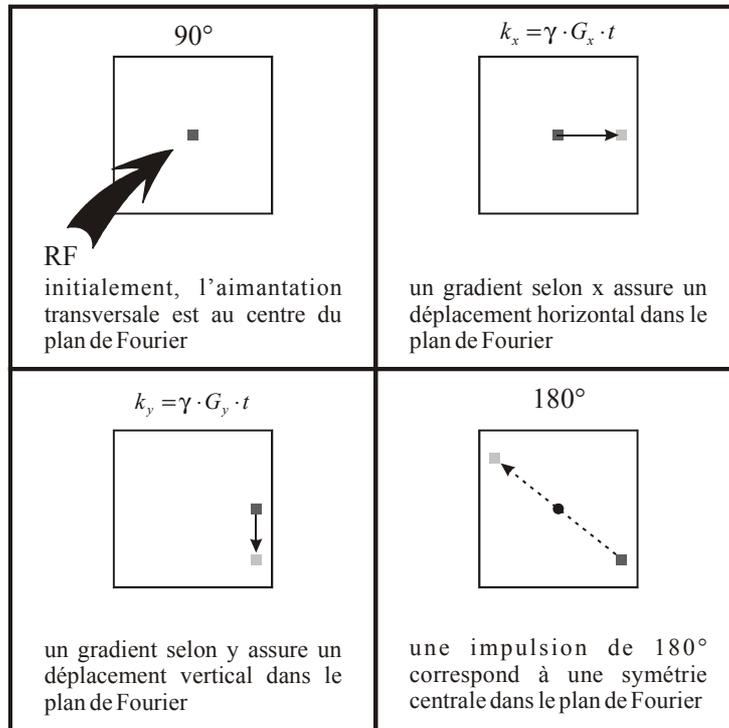


Figure 2-14 règles de déplacement dans le plan de Fourier

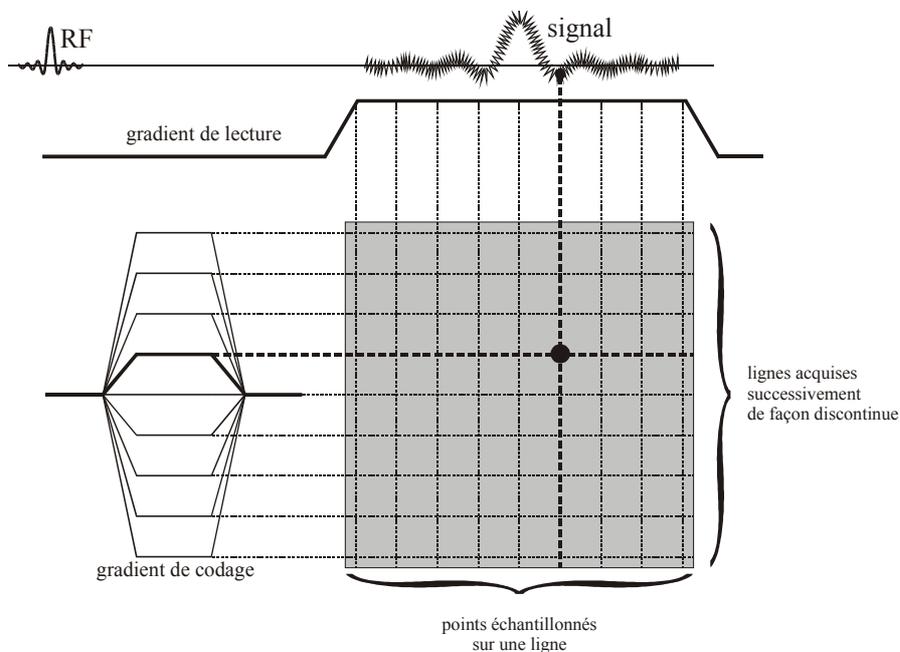


Figure 2-15 plan de Fourier : après l'émission d'une onde RF, on applique un gradient de codage G_y dans la direction y puis un gradient G_x pendant la lecture du signal ; chaque point échantillonné garde la mémoire des déphasages provoqués par ces deux impulsions de gradient ; la répétition de l'acquisition en faisant varier l'amplitude du gradient de codage permet d'échantillonner ce plan de l'espace temporel du signal appelé plan de Fourier ; le gradient de sélection n'a pas été représenté sur ce schéma.

1.4 SIGNAL ET BRUIT

L'utilisation d'une technique d'hyperpolarisation est destinée à pallier le manque de sensibilité de l'IRM des gaz. De plus, les déterminants de la polarisation sont totalement différents dans le cas habituel de l'équilibre thermique et dans le cas de l'hyperpolarisation. Il est donc utile, à double titre, d'étudier le rapport signal sur bruit en IRM dans ces deux cas.

1.4.1 valeur du signal

1.4.1.1 valeur du signal dans le cas général

Le signal RMN est une force électromotrice ξ induite dans l'antenne par la précession de l'aimantation transversale \vec{M} , entraînant une variation de flux magnétique :

$$\xi(t) = \iiint_{\text{objet}} -\frac{\partial}{\partial t} [\vec{b}_1(x, y, z) \cdot \vec{M}(x, y, z, t)] dx dy dz \quad \langle 2-51 \rangle$$

où $\vec{b}_1 = \frac{d\vec{B}_1}{dI}$ est le champ magnétique par unité de courant qui serait créé par l'antenne si on l'utilisait en émission (théorème de réciprocité [65 - Tropp 1993]) :

Si on a basculé toute l'aimantation disponible, alors $M_0 = \|\vec{M}_{x,y}\|$; en supposant \vec{b}_1 uniformément normal à \vec{B}_0 $\langle 2-51 \rangle$ devient :

$$\xi(t) = b_1 \cdot M_0 \omega_0 \cos(\omega_0 t) \cdot V \quad \langle 2-52 \rangle$$

V étant le volume exploré sur lequel \vec{b}_1 est supposé uniforme*.

1.4.1.2 signal en polarisation thermique

En polarisation thermique, l'aimantation est donnée par $\langle 2-24 \rangle$:

$$M = n \frac{\gamma^2 \hbar^2 B_0}{4kT}$$

T_s étant la température de l'objet* ("Sample"). Une formule plus générale est donnée quelle que soit la valeur I du spin [66 - Hoult 1976] :

* dans les articles traitant du signal RMN, on retrouve généralement un facteur K destiné à tenir compte de l'hétérogénéité de \vec{b}_1 ; ce facteur est davantage utile pour la spectroscopie que pour l'imagerie pour laquelle on peut raisonnablement supposer \vec{b}_1 homogène au sein d'un voxel.

$$M_0 = \frac{B_0 n \gamma^2 \hbar^2 I(I+1)}{3kT_s} \quad \langle 2-53 \rangle$$

L'amplitude de la tension de signal est donc pour un nombre N de spins $\frac{1}{2}$:

$$\xi = b_1 \cdot \frac{\gamma^3 \hbar^2 B_0^2}{4kT_s} \times N \quad \langle 2-54 \rangle$$

Ces formulations, établies par Hoult [66 - Hoult 1976], ont été conçues pour l'expérience RMN sans imagerie. Le signal prend donc en compte le nombre de noyaux résonant dans l'échantillon. En imagerie, il est plus adapté de considérer l'ensemble des noyaux résonant dans le pixel c'est à dire $n \times \delta x \times \delta y \times \delta z$:

$$\xi = b_1 \cdot \frac{n \gamma^3 \hbar^2 B_0^2}{4kT_s} \delta x \times \delta y \times \delta z \quad \langle 2-55 \rangle$$

Le signal dépend donc de la sensibilité de l'antenne et du carré du champ principal.

1.4.1.3 signal en régime hyperpolarisé

En régime hyperpolarisé, la polarisation n'est plus donnée par la statistique de Boltzmann mais dépend du pompage optique. En remplaçant la valeur de l'aimantation donnée par <2-15> dans l'équation <2-52> , on obtient :

$$\xi = b_1 \cdot \frac{n \gamma^2 \hbar B_0}{2} \delta x \times \delta y \times \delta z \times P \quad \langle 2-56 \rangle$$

En régime hyperpolarisé, le signal dépend donc linéairement du champ principal et de la polarisation imposée par le pompage optique.

1.4.2 origines du bruit

Le bruit en électronique se décompose essentiellement en deux types : le bruit Johnson ou thermique et le bruit Schottky ou bruit quantique (lié au passage aléatoire d'électrons dans un semi-conducteur). En pratique, la qualité des composants utilisés en RMN permet de négliger le bruit Schottky par rapport au bruit Johnson.

* dans ce travail, est dénommé "objet" tout ce dont on réalise l'image ; il peut éventuellement s'agir d'une partie du corps humain

Ce dernier est lié à l'agitation thermique des porteurs de charge dans les résistances (au sens large). La valeur quadratique moyenne du bruit émis par une résistance R à une température T_R ans une bande de fréquence $\Delta\nu$ est :

$$\xi_B = 2\sqrt{k T_R R \Delta\nu} \quad \langle 2-57 \rangle$$

Il apparaît ici qu'une méthode générale pour réduire le bruit est de travailler à bande passante étroite ; cette notion est cependant limitée par la durée de vie du signal.

Les sources de bruit thermique sont multiples :

1.4.2.1 bruit de l'antenne dans le cas habituel

Les antennes généralement utilisées en RMN sont résistives. À fréquence nulle, la résistance R_C ("Coil") d'une boucle de résistivité ρ_C , de périmètre $2\pi a$ et de section circulaire de rayon r est :

$$R_C = \rho_C \frac{2a}{r^2} \quad \langle 2-58 \rangle$$

À haute fréquence, le courant ne circule efficacement que dans une épaisseur δ à la périphérie du conducteur (c'est l'effet de peau) :

$$\delta = \sqrt{\frac{2\rho_C}{\mu_0\omega_0}} \quad \langle 2-59 \rangle$$

μ étant la perméabilité magnétique. L'épaisseur de peau pour le cuivre à 3 MHz est d'environ 30 μm . $\langle 2-58 \rangle$ devient donc :

$$R_C = \frac{a}{r} \sqrt{\frac{\mu_0\rho_C\gamma B_0}{2}} \quad \langle 2-60 \rangle$$

$\langle 2-60 \rangle$ est valable pour un cylindre droit. Toutefois, dans une antenne réelle, la distribution du courant est influencée par la proximité d'une partie du conducteur sur une autre (il s'agit du pendant de l'effet de peau à l'extérieur de la section du conducteur). Il faut donc tenir aussi compte d'un facteur de proximité ζ qui réduit la conductance de l'antenne à haute fréquence. La résistance de bruit d'antenne est finalement:

$$R_C = \zeta \frac{a}{r} \sqrt{\frac{\mu_0\rho_C\gamma B_0}{2}} \quad \langle 2-61 \rangle$$

et la tension de bruit de l'antenne :

$$\xi_C = \sqrt{\frac{a}{r} k T_C \zeta \Delta v} \sqrt[4]{8 \mu_0 \rho_C \gamma B_0} \quad \langle 2-62 \rangle$$

où T_C est la température de l'antenne.

Ce type de bruit peut être notablement réduit en jouant sur T_C (antenne refroidie) ou ρ_C (antenne supraconductrice).

1.4.2.2 bruit de l'antenne à très bas champ

La formule $\langle 2-62 \rangle$ a été calculée sous l'hypothèse que l'épaisseur de peau est faible devant le diamètre de la section du conducteur (cf. $\langle 2-60 \rangle$). À très bas champ, l'épaisseur de peau peut devenir comparable au rayon du conducteur ; dans ce cas, le phénomène de peau ne joue plus et $\langle 2-60 \rangle$ n'est plus valable. D'après $\langle 2-59 \rangle$, la fréquence correspondant à une épaisseur de peau δ est :

$$v_0 = \frac{\rho_C}{\pi \mu_0 \delta^2} \quad \langle 2-63 \rangle$$

Considérant une valeur de $1,7 \cdot 10^{-8} \Omega\text{m}$ pour la conductivité du cuivre [67 - Hoult 1979], la fréquence pour laquelle l'épaisseur de peau est de l'ordre du millimètre, est de 4300 Hz. Cette fréquence correspond à des champs magnétiques de l'ordre de 100 μT . La tension de bruit d'antenne est alors donnée par :

$$\xi_B = \frac{2}{r} \sqrt{\frac{k T_R \rho_C p \Delta v}{\pi}} \quad \langle 2-64 \rangle$$

indépendante du champ.

Il faut toutefois noter qu'à de telles fréquences, d'autres sources de bruit, comme le bruit Schottky ou des fluctuations électromagnétiques extérieures, risquent de devenir dominants.

1.4.2.3 couplage inductif à l'objet

L'objet examiné par RMN est couplé par induction à l'antenne ; il se comporte donc comme une résistance bruyante. Le bruit qui en découle est inhérent à l'expérience car strictement de même nature que le signal. Bien que le calcul des pertes ne soit pas trivial dans le cas général, en particulier lorsqu'il s'agit d'un patient, différents modèles sont possibles ; on peut par exemple considérer le modèle d'un demi-espace conducteur de surface plane placé au contact d'une boucle circulaire de rayon a . La résistance R_S ("Sample") est alors [68 - Ginefri 1999] :

$$R_S \simeq \frac{1}{3} \sigma_S \mu^2 \omega_0^2 a^3 \quad \langle 2-65 \rangle$$

où σ_s est la conductivité de l'objet. Ce modèle simple ne correspond bien entendu pas strictement au cas réel mais donne une idée des dépendances de bruit ; d'autres géométries conduisent à des formules quelque peu différentes mais de même dépendance en ω_0 , σ_s et taille caractéristique (représentée ici par a) [67 - Hoult 1979]. La tension de bruit induit par le sujet est donc :

$$\xi_s = 2\sqrt{\frac{k T_s}{3}} \sigma_s \Delta v \mu_0 \gamma B_0 a^{3/2} \quad \langle 2-66 \rangle$$

Ce type de bruit, inhérent à l'expérience, ne peut être réduit (en IRM) qu'en adaptant les dimensions et la géométrie de l'antenne au champ de vue, c'est à dire en évitant d'enregistrer du bruit provenant de régions où l'on n'enregistre pas le signal.

1.4.2.4 couplage capacitif à l'objet

L'objet et l'antenne sont deux conducteurs placés face à face et se comportent comme deux plaques d'un condensateur. Ce couplage peut être minimisé en distribuant la capacité d'accord de l'antenne le long du conducteur ; ceci diminue le champ électrique entre patient et antenne. On peut généralement négliger ces pertes lorsque l'antenne est bien conçue. La résistance induite par pertes diélectriques R_E peut s'écrire [67 - Hoult 1979]:

$$R_E = \tau \omega_0^3 L^2 C_d \quad \langle 2-67 \rangle$$

où τ est le facteur de pertes diélectriques, L , l'inductance de l'antenne, et C_d la capacité distribuée. La tension de bruit est donc :

$$\xi_B = 2\sqrt{k T_s \Delta v \tau C_d} L \gamma^{3/2} B_0^{3/2} \quad \langle 2-68 \rangle$$

1.4.2.5 couplage à l'environnement

L'antenne se situe dans un environnement complexe entourée notamment de l'aimant (bobinage et circuits de refroidissement), de bobines de gradient et le cas échéant d'une autre antenne (corps entier), le tout dans un coffrage. Ces différentes masses métalliques peuvent entrer en couplage à la fréquence ν_0 . Elles peuvent donc aussi induire une résistance R_B ("**B**ore"). Habituellement, un système d'écran empêche tout couplage efficace entre l'antenne et le reste du système à la fréquence ν_0 .

1.4.2.6 synthèse des différentes sources de bruit

En négligeant le couplage capacitif, et le bruit peut finalement s'écrire, lorsque le champ n'est pas trop faible (au-dessus de 100 μ T) :

$$\xi_B = \sqrt{k\Delta\nu} \left[\underbrace{\sqrt{\frac{a}{r}} T_C \zeta \sqrt[4]{8\mu_0\rho_C\gamma B_0}}_{\text{antenne}} + 2 \underbrace{\sqrt{\frac{T_S}{3}} \sigma_S \mu_0 \gamma B_0 a^{3/2}}_{\text{objet}} + 2 \underbrace{\sqrt{T_R} R_B}_{\text{imageur}} \right] \quad \langle 2-69 \rangle$$

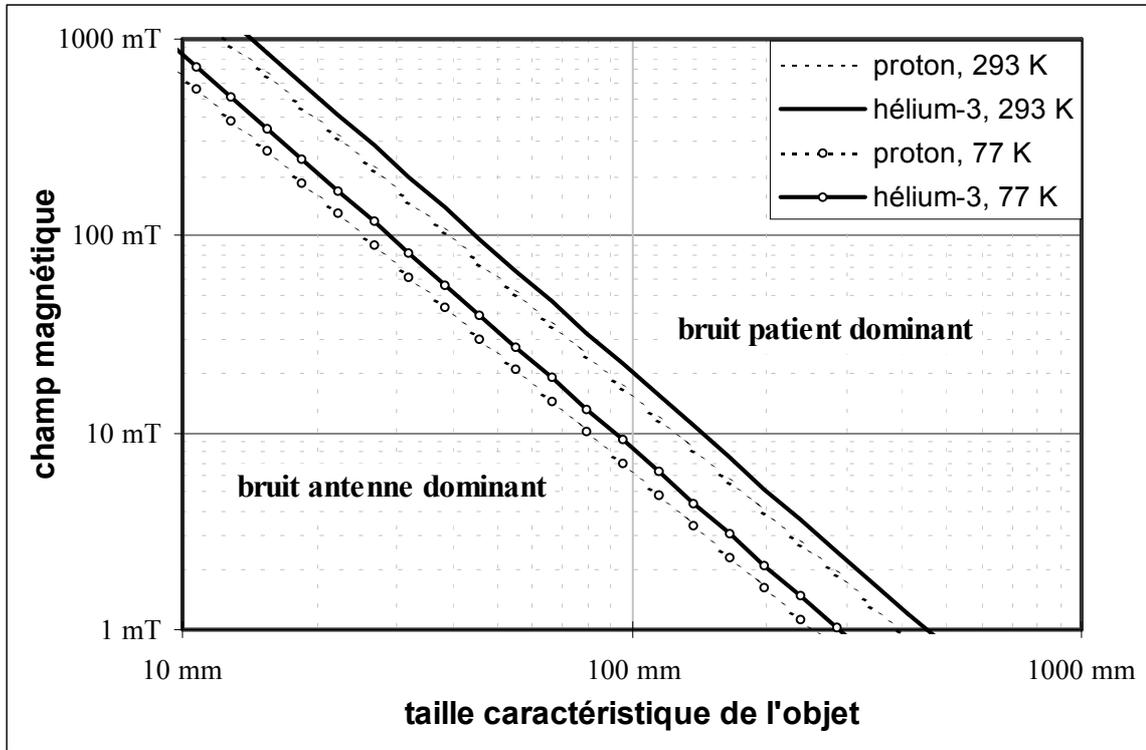


Figure 2-16 conditions de dominance du bruit-patient (figure d'après [68 - Ginefri 1999])

D'après <2-69>, la condition de dominance du bruit-patient sur le bruit d'antenne est :

$$B_0 > \sqrt[3]{\frac{9}{2} \frac{\rho_C}{\sigma_S^2} \left(\frac{a}{r} \zeta\right)^{2/3} \left(\frac{T_C}{T_S}\right)^{2/3}} \frac{1}{\mu_0 \gamma} a^{-2} \quad \langle 2-70 \rangle$$

Considérant qu'une antenne de réalisation soignée a un rapport $\frac{a}{r} \zeta$ de l'ordre de 30 [68 - Ginefri 1999], que la résistivité du cuivre est $1,7 \cdot 10^{-8} \Omega\text{m}$ [69 - Lide 1991], que la conductivité des tissus humains est de l'ordre de $0,66 \text{ Sm}^{-1}$ [70 - Durand 1997], que la température du corps humain est de 310 K, on obtient les conditions du Tableau 2-2 et les courbes mentionnées sur la Figure 2-16 pour le proton et l'hélium 3 à 293 K et 77 K (antennes refroidies) [68 - Ginefri 1999].

	proton	hélium 3
à 293 K	$B_0 > 1,55 \cdot 10^{-4} T.m^2 \times a^{-2}$	$B_0 > 2,03 \cdot 10^{-4} T.m^2 \times a^{-2}$
à 77 K	$B_0 > 6,35 \cdot 10^{-5} T.m^2 \times a^{-2}$	$B_0 > 8,34 \cdot 10^{-5} T.m^2 \times a^{-2}$

Tableau 2-2 conditions de dominance du bruit-patient (a étant le rayon de l'antenne donc la taille caractéristique de l'objet)

Pour l'imagerie du poumon en hélium-3 (rayon caractéristique de l'ordre de 200 mm), cette figure indique que le bruit-patient domine au-dessus de 5 mT. C'est en particulier le cas pour ce travail et plus généralement pour l'ensemble des appareils d'imagerie clinique.

1.4.3 rapport signal sur bruit

1.4.3.1 en régime d'équilibre thermique

En RMN classique à l'équilibre le Boltzmann, le rapport signal sur bruit est donné par :

$$RSB = \frac{\xi_{C-C}}{\xi} = \frac{K \cdot b_1 \cdot B_0^2 n \gamma^3 \hbar^2 (\delta x \delta y \delta z)}{4k^{3/2} T_S \sqrt{\Delta\nu} \left[\underbrace{\sqrt{\frac{a}{r} T_C \zeta \sqrt[4]{8\mu_0 \rho_C \gamma B_0}}}_{\text{antenne}} + 2 \underbrace{\sqrt{\frac{T_S}{3} \sigma_S \mu_0 \gamma B_0 a^{3/2}}}_{\text{objet}} + 2 \underbrace{\sqrt{T_R R_B}}_{\text{imageur}} \right]} \quad \langle 2-71 \rangle$$

Afin de maximiser le rapport signal sur bruit (RSB), on peut optimiser la géométrie de l'antenne (b_1), utiliser un noyau à rapport gyromagnétique élevé, limiter la résolution spatiale, réduire la bande passante $\Delta\nu$, travailler à faible température (en dehors d'un objet vivant) et à champ fort. Les autres facteurs éventuels d'optimisation dépendent de la dominance du régime de bruit.

1.4.3.2 en régime hyperpolarisé

Le rapport signal sur bruit est donné par :

$$RSB = \frac{\xi_{\text{signal}}}{\xi_{\text{bruit}}} = \frac{b_1 \cdot n \gamma^2 \hbar B_0 (\delta x \delta y \delta z) \times P}{2\sqrt{k\Delta\nu} \left[\underbrace{\sqrt{\frac{a}{r} T_C \zeta \sqrt[4]{8\mu_0 \rho_C \gamma B_0}}}_{\text{antenne}} + 2 \underbrace{\sqrt{\frac{T_S}{3} \sigma_S \mu_0 \gamma B_0 a^{3/2}}}_{\text{patient}} + 2 \underbrace{\sqrt{T_R R_B}}_{\text{imageur}} \right]} \quad \langle 2-72 \rangle$$

Il est donc directement proportionnel à la polarisation, imposée par le pompage optique.

2 PHYSIQUE DE L'HÉLIUM HYPERPOLARISÉ

L'idée d'accroître le signal RMN en s'écartant de l'équilibre thermique n'est pas nouvelle. La RMN en régime hyperpolarisé requiert deux conditions : bien entendu l'isotope utilisé doit avoir la propriété de résonance magnétique nucléaire (spin nucléaire non nul) mais il faut aussi disposer d'un moyen d'atteindre l'hyperpolarisation. Plusieurs techniques sont envisageables ; la première à avoir été utilisée en RMN est l'effet Overhauser (résonance paramagnétique électronique) [71 - Overhauser 1953] ; toutefois, cet effet n'est en pratique pas réalisable *in vivo* chez l'Homme en raison d'une part de la nécessité d'injecter des radicaux libres, d'autre part des fréquences de résonance qui se situent dans le spectre des micro-ondes, sauf à utiliser un champ faible (de l'ordre de 10 mT) [72 - Guiberteau 1998]. L'utilisation de gaz rares hyperpolarisés par pompage optique, plus récente, a toutefois permis pour la première fois la réalisation d'images RMN en régime hyperpolarisé chez l'Homme.

Les deux éléments connus pour lesquels on sait parvenir à l'hyperpolarisation par pompage optique sont l'hélium (isotope ^3He) et le xénon (isotope ^{129}Xe). La première utilisation de gaz hyperpolarisé en imagerie biomédicale a d'ailleurs été faite avec du xénon 129 [9 - Albert 1994] ; ce gaz présente l'avantage – ou l'inconvénient, selon l'usage envisagé – de diffuser assez fortement dans les tissus biologiques et d'avoir un décalage chimique important, permettant de l'utiliser pour des expériences de spectrométrie ; il est utilisé par plusieurs équipes. Toutefois, seul la cas de l'hélium-3 sera traité ici (pour une comparaison détaillée, le lecteur peut se reporter à [73 - Kober 1998]).

Après un rappel de quelques propriétés de l'hélium, le principe de l'hyperpolarisation nucléaire sera brièvement exposée puis deux aspects essentiels propres à la RMN des gaz hyperpolarisés seront présentés : le gain en signal découlant du pompage optique et la diffusion rapide inhérente à l'état gazeux.

2.1 PROPRIÉTÉS DE L'HÉLIUM

L'hélium (ἥλιος : soleil), mis en évidence en 1868 par Janssen, est le second élément à la fois de la classification de Mendéléiev et en terme d'abondance dans l'univers [69 - Lide 1991]. C'est un gaz léger (masse volumique de $\rho=0,178 \text{ kg.m}^{-3}$ CNTP soit une densité de 0,14 par rapport à l'air) à petite section efficace donc très diffusif (cf. infra). C'est l'élément de plus bas point d'ébullition (4 K) donc très utilisé comme liquide cryogénique. Il a certaines propriétés exotiques ; c'est le seul liquide à n'être solidifiable que sous forte pression (26 atm) ; par ailleurs, une des formes de l'hélium liquide (He^4II) est superfluide.

Sa viscosité dynamique η (17 $\mu\text{Pa.s}$ pour ^3He et 20 $\mu\text{Pa.s}$ pour ^4He , CNTP) est voisine de celle de l'air (18 $\mu\text{Pa.s}$) [69 - Lide 1991, 74 - Slaman 1991] ; sa viscosité cinématique $\nu = \eta/\rho$

est donc 10 fois plus élevée (de l'ordre de $10^{-4} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$) que celle de l'air. Dans des conditions comparables, un écoulement d'hélium est donc moins rapidement turbulent qu'un écoulement d'air. À titre d'exemple, considérons un débit de $Q = 0,5 \text{ l} \cdot \text{s}^{-1}$ passant au travers d'un tuyau de diamètre $d = 3 \text{ mm}$, conditions typiquement observées lors de l'inhalation du gaz pour les expériences rapportées ici. Le nombre de Reynolds

$$\text{Re} = \frac{2 Q \eta}{\pi d \rho} \quad \langle 2-73 \rangle$$

sera de l'ordre de 2 000 pour l'hélium (indiquant un régime d'écoulement encore laminaire) et de l'ordre de 16 000 pour l'air (indiquant un régime turbulent).

Les deux isotopes de l'hélium sont stables. L'isotope principal (${}^4_2\text{He}$) a une masse atomique de 4,0026 uma et un spin nucléaire nul. Son isotope ${}^3_2\text{He}$ a une masse atomique de 3,016 uma ; son noyau, composé de deux protons et d'un neutron possède un spin $I = \frac{1}{2}$ d'où des propriétés de RMN.

Les réserves terrestres naturelles d'hélium-3 se trouvent essentiellement dans l'atmosphère mais en très faible concentration isotopique (${}^3\text{He}/{}^4\text{He} \sim 1 \text{ ppm}$) ce qui en rendrait l'extraction très onéreuse. La production actuelle d'hélium-3 est en fait essentiellement d'origine militaire (sous-produit d'expériences nucléaires par désintégration β^- du tritium). Il est relativement cher : environ 1200 F le litre CNTP. L'hélium-3 est en revanche assez abondant dans l'univers ; les réserves lunaires sont assez abondantes et en concentration isotopique plus élevée (${}^3\text{He}/{}^4\text{He} \sim 400 \text{ ppm}$) que sur terre ; il avait même été envisagé d'exploiter ces gisements lunaires dans un but de production énergétique par fusion nucléaire [75 - Wittenberg 1986].

De valence nulle, l'hélium est chimiquement presque inerte, les quelques composés préparés se limitant à des composés avec le néon ou le fluor [69 - Lide 1991]. Il ne présente donc aucune toxicité chimique propre. Il est utilisé comme gaz vecteur, mélangé à l'oxygène, à la fois en plongée sous-marine pour éviter la narcose à l'azote et en réanimation médicale en cas d'augmentation importante des résistances bronchiques, du fait de sa grande viscosité cinématique, qui limite l'apparition des turbulences, et de sa grande diffusivité [76 - Faisy 1999] [77 - Gluck 1990, 78 - Tassaux 2000].

La vitesse du son dans l'hélium naturel est (à 0°C) $965 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$ ($331 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$ pour l'air) ; ceci entraîne un déplacement des fréquences de résonance dans les cavités orolaryngées vers les sons aigus et donne une voie nasillarde lorsque l'on parle après avoir inhalé de l'hélium ("voix de canard").

À 37°C , il est faiblement soluble dans le sang ($7 \text{ ml}_{\text{STPD}} \cdot \text{l}^{-1} \cdot \text{atm}^{-1}$) et dans l'eau ($8,5 \text{ ml}_{\text{STPD}} \cdot \text{l}^{-1} \cdot \text{atm}^{-1}$) [79 - Hlastala 1980] contrairement au xénon ($115 \text{ ml}_{\text{STPD}} \cdot \text{l}^{-1} \cdot \text{atm}^{-1}$ dans le sang et $83 \text{ ml}_{\text{STPD}} \cdot \text{l}^{-1} \cdot \text{atm}^{-1}$ dans l'eau) [80 - Goto 1998, 81 - Pollack 1992].

2.2 PRODUCTION D'ORIENTATION NUCLÉAIRE

Les paragraphes qui suivent visent à expliquer de façon relativement simple, pour des non-spécialistes de physique atomique, les principes de la technique utilisée. De nombreux articles ont été publiés sur ce sujet, auxquels le lecteur intéressé pourra se référer pour davantage de précisions. Une revue générale des différentes techniques utilisables en vue d'application médicale a été récemment publiée [82 - Tastevin 2000]. L'article historique ayant décrit pour la première fois une hyperpolarisation importante par pompage optique a été publié en 1963 [6 - Colegrove 1963]. Pour la technique du pompage optique par échange de métastabilité, on peut trouver une revue [83 - Brossel 1971], une théorie du pompage optique par LASER permettant de sélectionner l'une des transitions [84 - Nacher 1985], et divers articles [85 - Gentile 1993] [86 - Stoltz 1996, 87 - Stoltz 1996]. Pour la technique du pompage optique par échange de spin, l'article historique est [7 - Happer 1984] et une revue a été publiée [88 - Walker 1997].

Pour augmenter la polarisation nucléaire au-delà de l'équilibre thermique, deux grandes catégories de méthodes sont envisageables :

- atteindre une polarisation supérieure à celle des conditions normales, obtenue dans un équilibre à des conditions différentes (méthode "à l'équilibre" ou "brute force")
- utiliser des transitions entre différents états pour parvenir à une polarisation supérieure (méthode "hors équilibre")

La méthode "à l'équilibre" consiste à placer les noyaux de ^3He dans un champ magnétique intense à basse température pendant un temps supérieur à quelques temps de relaxation dans ces conditions (T_1 à basse température) ; on atteint alors l'équilibre de Boltzmann qui est un état de plus grande polarisation que l'état initial (cf. <2-23>) ; on peut alors réchauffer rapidement l'hélium et l'utiliser dans les conditions ambiantes (donc hors équilibre) ce qui impose une utilisation rapide (dans un temps bref devant le T_1) [73 - Kober , 89 - Kober 1999].

Le second type de méthode consiste à amener directement les noyaux dans un état hors équilibre.

2.2.1 principe du pompage optique

L'hyperpolarisation nucléaire peut être atteinte par un procédé appelé pompage optique qui permet de transférer au noyau le moment cinétique d'une lumière polarisée, par l'intermédiaire du cortège électronique, grâce à un couplage électronucléaire (couplage hyperfin) qui existe dans certains états atomiques.

On peut s'interroger sur la nécessité d'utiliser l'intermédiaire du cortège électronique. En effet, dans une approche simpliste, on aurait pu imaginer d'induire une transition entre les deux états (\uparrow et \downarrow) du spin nucléaire dans un champ magnétique. En effet, il est possible d'induire une transition entre ces deux états grâce à un photon à la fréquence de Larmor. Cette transition

correspond précisément à la RMN. Toutefois, l'utilisation de cette transition nucléaire ne permet pas d'aboutir à une hyperpolarisation. En effet, dans un tel système fermé à deux états, il n'est pas possible de dépasser l'égalité de peuplement entre les deux états (les lois de la physique imposent que les probabilités d'absorption et d'émission stimulée soient les mêmes).

Pour atteindre l'hyperpolarisation, il est donc nécessaire d'utiliser un système comportant davantage d'états, en pratique par l'intermédiaire du cortège électronique : c'est le pompage optique. Le principe est de créer une différence de population entre deux sous-niveaux magnétiques d'un état métastable en faisant absorber et réémettre de la lumière polarisée et en jouant sur les règles de sélection lors de l'absorption (transition dipolaire électrique). Ceci est illustré sur la Figure 2-17).

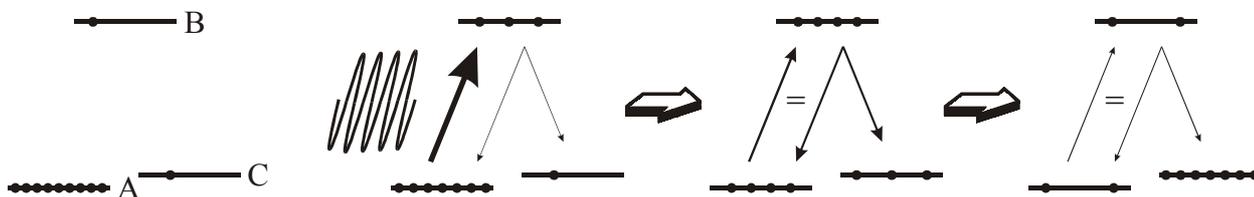


Figure 2-17 principe du pompage optique dans un système à trois états : deux sous-niveaux magnétiques (A et C) d'un état "fondamental" (l'état métastable) et état excité (B) ; A est irradié par un faisceau de photons correspondant à la transition (A \leftrightarrow B) ; l'état B va se peupler, sans pouvoir dépasser le peuplement de A ; toutefois, comme B peut se désexciter aussi bien vers A que vers C, l'état C va se peupler sans pouvoir se désexciter par émission stimulée puisque les photons envoyés ne correspondent pas à une transition de C ; si de plus C a une longue durée de vie radiative (métastabilité), ce sous-niveau va pouvoir se peupler de façon importante au détriment de A par l'intermédiaire de B : c'est le pompage optique.

Dans le cas qui nous intéresse, les états Zeeman du noyau d'hélium-3 étant au nombre de deux, une interaction avec un élément externe va être nécessaire. Deux méthodes ont été développées :

- l'une utilise l'intermédiaire d'un atome de rubidium* ; l'hyperpolarisation est obtenue par transfert du moment cinétique par couplage entre le spin électronique du rubidium et le noyau de l'hélium lors d'une collision (formation d'une quasi-molécule transitoire) [7 - **Happer 1984, 88 - Walker 1997**].
- l'autre utilise le couplage électronucléaire (hyperfin) de l'atome d'hélium ; seule cette méthode, utilisée dans les expériences présentées, sera décrite ici.

* cette méthode d'échange de spin permet aussi de polariser le ^{129}Xe , contrairement à la méthode d'échange de métastabilité décrite ici.

2.2.2 technique de pompage optique par échange de métastabilité

Cette méthode, inventée par [6 - Colegrove 1963], oriente les atomes d'hélium par pompage optique sur un état métastable ; le moment cinétique est secondairement transféré à un atome à l'état stable lors d'une collision (échange de métastabilité).

2.2.2.1 obtention d'un métastable

Pour obtenir le niveau métastable, la technique consiste à créer un plasma par décharge électrique dans le gaz. On crée alors une grande variété de niveaux excités. Leur désexcitation rapide (environ 100 ns) conduit au peuplement du niveau métastable 2^3S (dont la durée de vie radiative est de l'ordre de l'heure) avec émission de plusieurs rayonnements monochromatiques identifiables (cf. Figure 2-18) *.

La transition radiative $2^3S \rightarrow 1^1S$ est interdite (d'où le caractère métastable de 2^3S).

2.2.2.2 pompage optique du métastable

Le pompage optique se fait entre le métastable 2S et l'état excité 2P (cf. Figure 2-18). Cette transition de 1,15 eV correspond à une longueur d'onde de 1083 nm (proche infrarouge). La transition est obtenue par une lumière de spectre étroit (actuellement, en pratique : une source LASER).

Il existe ainsi 9 transitions autorisées entre les sous-niveaux hyperfins de 2S et de 2P : classées de C₁ à C₉ par ordre d'énergie croissante ; l'accord fin du LASER permet de sélectionner l'une ou l'autre de ces transitions. Les caractéristiques détaillées du pompage optique entre ces différentes transitions ont été publiées [84 - Nacher 1985].

Dans le cas qui nous intéresse, le but du pompage est de transférer du moment cinétique entre deux populations ; le pompage optique doit donc sélectionner des transitions comportant un transfert de moment cinétique ($\Delta m \neq 0$). Pour ceci, deux approches sont possibles.

La première technique sélectionne les transitions par transfert de moment cinétique : par exemple, une lumière polarisée de façon circulaire droite σ^+ va provoquer des transitions avec variation d'une unité de la projection du moment cinétique ($\Delta m = +1$). La Figure 2-19 illustre ainsi la transition C9 entre $2^3S_1, F = \frac{3}{2}, m_z = -\frac{3}{2}$ ou $-\frac{1}{2}$ et $2^3P_0, F = \frac{1}{2}, m_z = -\frac{1}{2}$ ou $+\frac{1}{2}$.

* la nomenclature des niveaux atomiques de l'hélium est rappelée en annexe (p. 248)

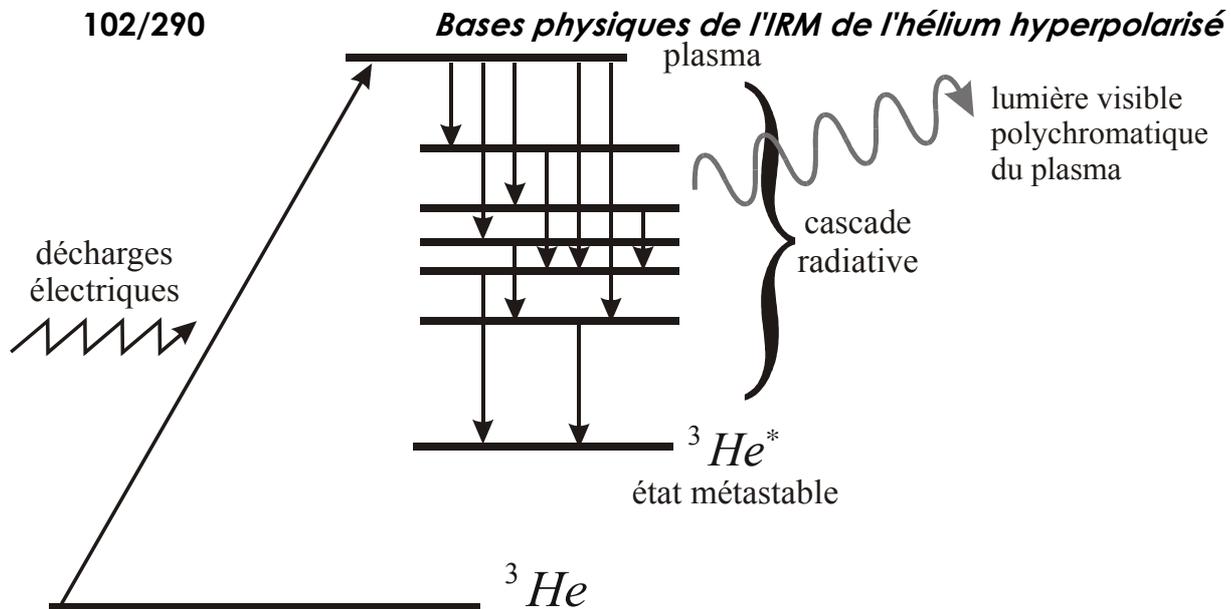


Figure 2-18 cascade de désexcitations dans le plasma, conduisant au peuplement du niveau métastable.

L'autre technique sélectionne les transitions par leur énergie. Pour ceci, il faut un champ magnétique suffisamment intense (de l'ordre de 0,1 T) ; il y a alors levée totale de dégénérescence des sous-états 2S et 2P par effet Zeeman (cf. Figure 2-20) ; on a alors un grand nombre de transitions entre 6 états 2S et 18 états 2P (les 6×18 transitions ne sont pas permises). On peut alors accorder finement le LASER pour sélectionner une transition $\Delta m = +1$.

L'état excité $2P$ va alors se désexciter (la durée de vie de 2^3P est de l'ordre de 100 ns) de façon radiative. Le moment cinétique du photon émis dépend du sous-niveau excité et on peut rencontrer des transitions $\Delta m = +1$, $\Delta m = 0$ ou $\Delta m = -1$ mais d'une manière globale, la lumière émise ne sera pas polarisée. Statistiquement, l'effet du pompage optique (sélectivement $\Delta m = +1$ en absorption) suivi de la désexcitation (isotrope) sera donc un transfert de moment cinétique positif à l'hélium (cf. Figure 2-21).

Afin de pouvoir créer une décharge, ce processus doit se faire à faible pression (de l'ordre de 10 mbar).

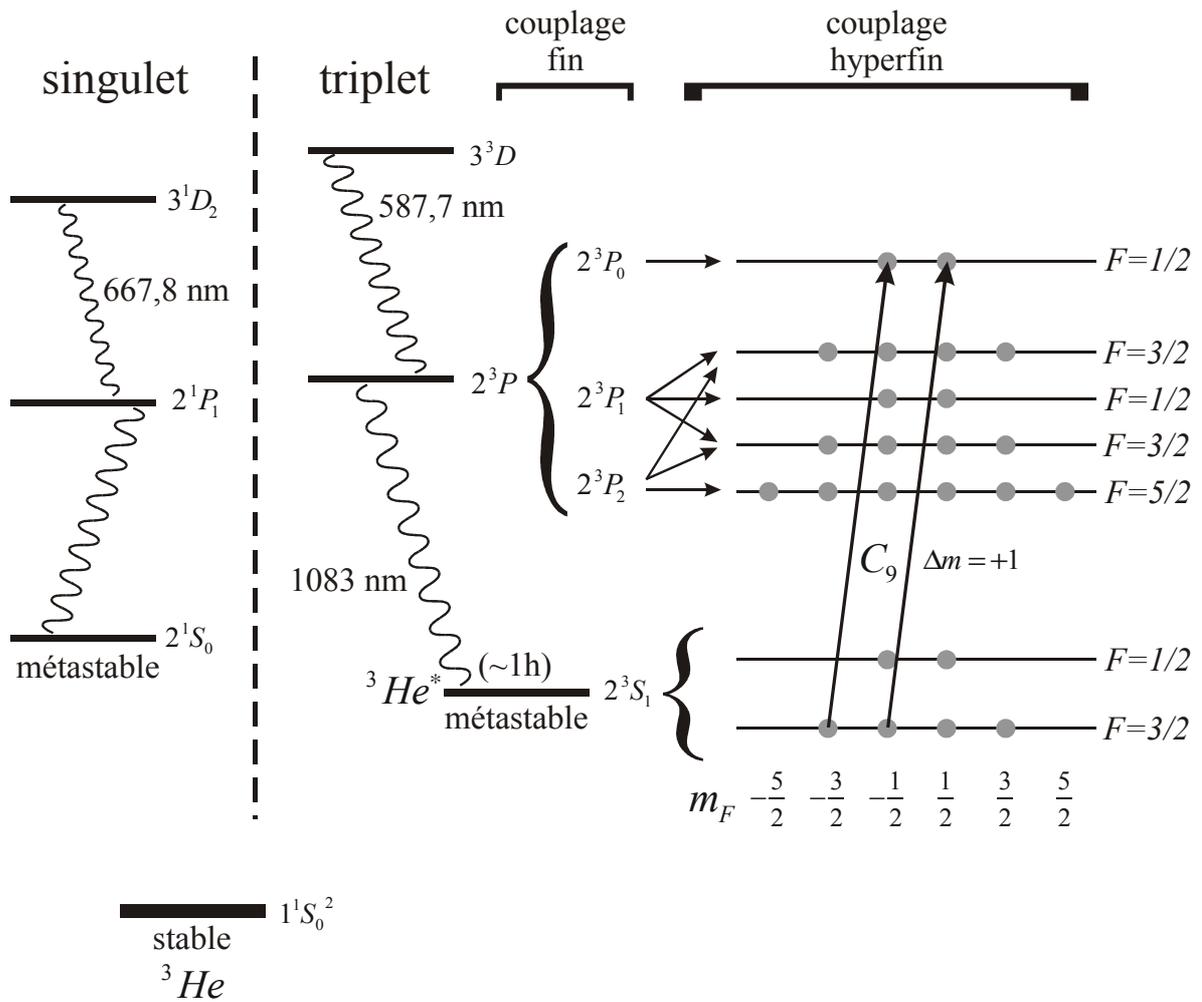


Figure 2-19 niveaux énergétiques de l'hélium-3 en champ faible ; exemple du pompage optique du triplet métastable sur la raie C9 par une lumière σ^+ .

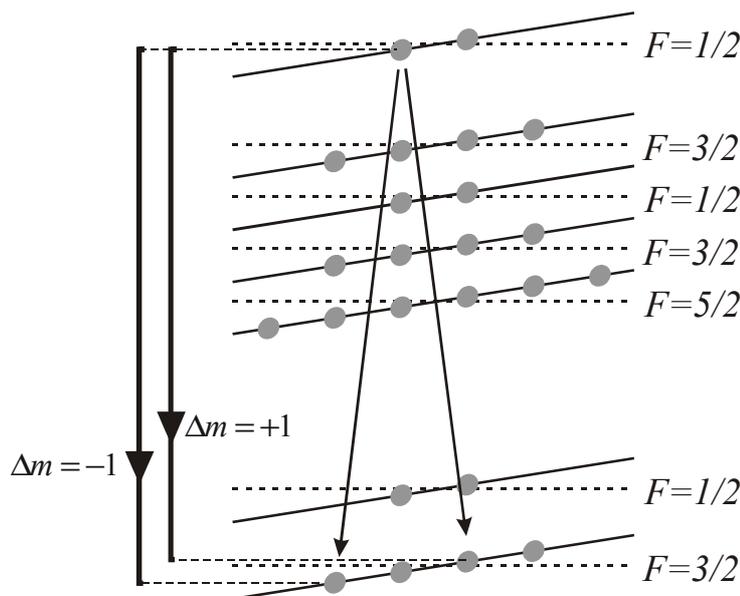


Figure 2-20 en présence d'un champ magnétique assez fort, il y a levée totale de dégénérescence et on peut sélectionner une transition qui transfère du moment cinétique par son énergie ; ici est illustrée (dans le cas de la transition C9) la sélection de deux sous-états (correspondant à $\Delta m = +1$ ou $\Delta m = -1$) selon l'énergie de transition.

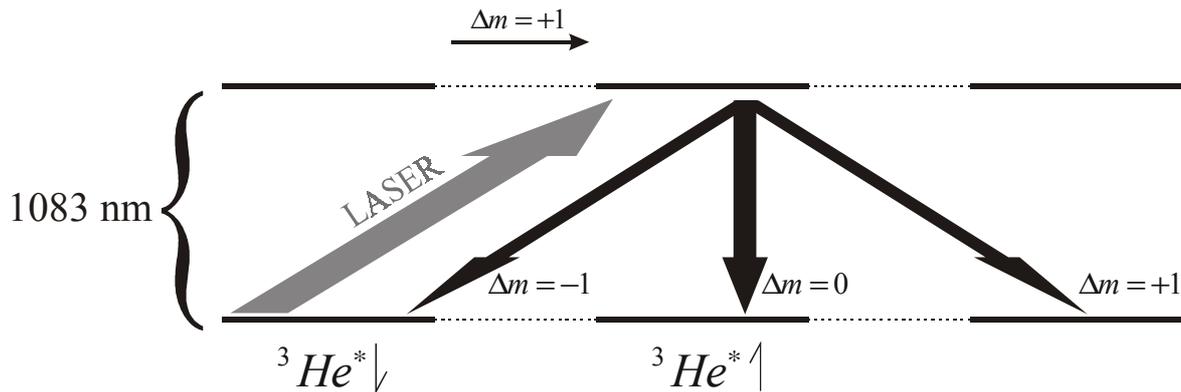


Figure 2-21 lors du pompage par une lumière polarisée σ_+ , le moment cinétique est incrémenté ; lors de la désexcitation, le sens de variation est isotrope et peut varier selon les sous-niveaux ; toutefois, l'effet statistique est un accroissement du moment cinétique après pompage et désexcitation.

2.2.2.3 échange de métastabilité

Dans les conditions expérimentales, les atomes métastables représentent une proportion d'environ 10^{-6} parmi les atomes d'hélium. Lors des collisions entre atome à l'état fondamental et atome métastable polarisé, un "échange de métastabilité" pourra avoir lieu : à l'issue de la collision, les noyaux peuvent avoir échangé leurs cortèges électroniques ; l'état final comporte alors un état métastable (2S) non polarisé et un état stable (1S) dont le noyau s'est polarisé sous l'effet du couplage électronucléaire (hyperfine) (cf. Figure 2-22). Le moment cinétique de cet atome stable est nécessairement porté par le spin nucléaire puisque son moment cinétique électronique est nul. Au final, ceci correspond pour le noyau stable à une transition d'un état parallèle à un état antiparallèle. La population de noyaux d'hélium-3 va ainsi pouvoir s'écarter de l'équilibre thermique de Boltzmann. Pour que la polarisation nucléaire puisse exister, il est bien entendu indispensable que le pompage optique se fasse en présence d'un champ magnétique. Ce champ ne doit pas être trop intense pour éviter que l'effet Zeeman ne devienne prépondérant sur l'interaction hyperfine.

La section efficace d'échange de métastabilité est de l'ordre de $\sigma \approx 10^{-20} \text{ m}^2$. L'intervalle entre deux collisions dépend de la pression (de l'ordre de $0,2 \mu\text{s}$ à 1 torr pour les atomes métastables et $0,2 \text{ s}$ pour les atomes stables, 10^6 fois plus nombreux).

Ce processus de pompage est en compétition avec les phénomènes de relaxation. En pratique, la relaxation des atomes métastables vers le niveau stable est essentiellement due aux collisions avec les parois (le gaz est d'une grande pureté) ; la relaxation nucléaire est essentiellement due au plasma (temps de relaxation T_1 de l'ordre de la minute dans les conditions habituelles). L'utilisation d'un LASER plus puissant permet, dans une certaine mesure, d'augmenter la polarisation (les phénomènes en jeu sont non linéaires et il y a saturation à forte puissance). Dans une cellule typique de pompage optique, les collisions aux parois surviennent après une diffusion sur une distance de l'ordre du centimètre soit une survie de l'ordre de la milliseconde aux pressions utilisées (coefficient de diffusion de l'ordre de $0,1 \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$).

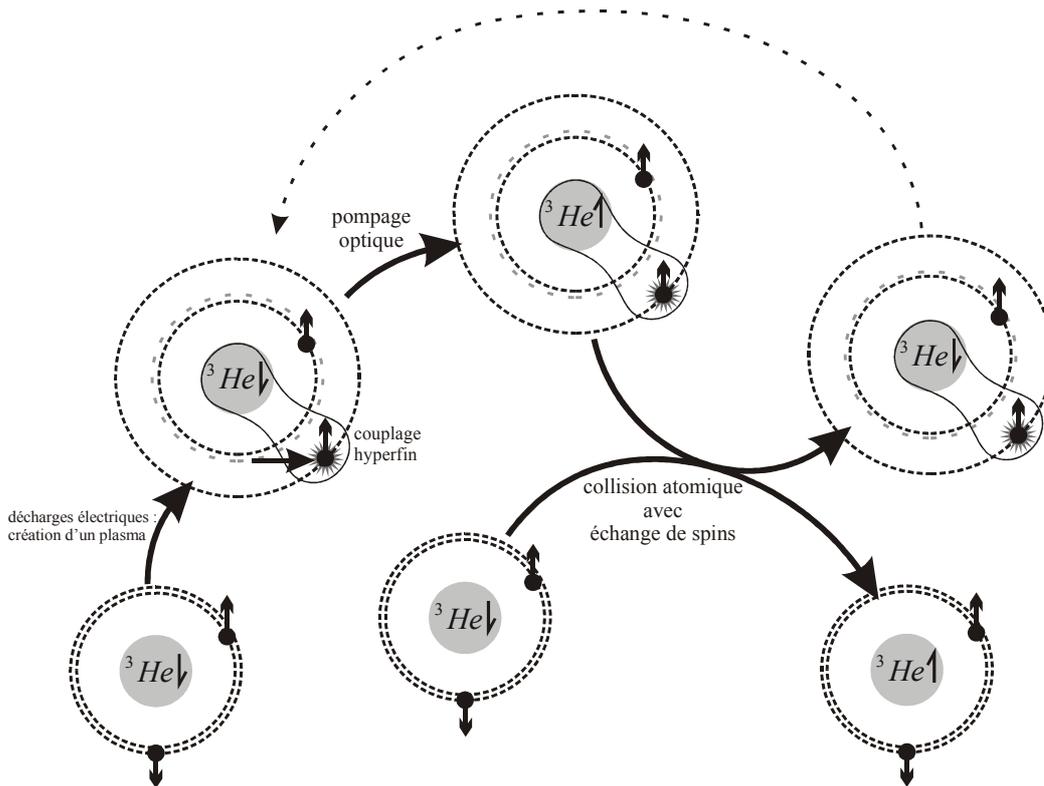


Figure 2-22 cycle du pompage : des décharges électriques permettent d'obtenir un plasma, contenant des atomes métastables pour lesquels existe un couplage électronucléaire ; le pompage optique transfère à ces métastables un moment cinétique. Lors d'une collision, les métastables peuvent à leur tour transmettre ce moment cinétique à des atomes dans l'état fondamental ; ils peuvent ensuite être pompés de nouveau.

En conclusion, cette technique nécessite de l'hélium-3 à faible pression dans des conditions de grande pureté chimique, une décharge électrique générant un plasma, un éclairage monochromatique (généralement LASER) à 1083 nm sélectionnant une transition $\Delta m = \pm 1$ (soit par polarisation, soit par sélection énergétique fine entre deux sous-niveaux Zeeman) et un champ magnétique d'intensité pas trop intense ($\ll 1 T$). On aboutit alors à un peuplement sélectif d'un des niveaux de polarisation nucléaire donc à une valeur de polarisation supérieure à celle de l'état d'équilibre.

2.3 GAIN DE SIGNAL RMN EN RÉGIME HYPERPOLARISÉ

Nous avons vu précédemment que l'ordre de grandeur de la polarisation P en régime thermique aux champs usuels et à température ambiante est 10^{-6} . L'obtention d'un état d'hyperpolarisation, même modeste, conduit donc à un gain considérable en signal puisqu'une polarisation de 10% fera gagner un facteur 10^5 en signal.

2.3.1 comparaison du rapport signal sur bruit de la RMN du proton et de l'hélium hyperpolarisé

En régime hyperpolarisé, la polarisation est imposée par le pompage optique et ne dépend plus de B_0 comme à l'équilibre thermique. La dépendance du signal en champ magnétique est donc en B_0 et non plus en B_0^2 . Pour l'IRM du thorax aux champs utilisés en pratique, le bruit est

dominé par le bruit patient. Les formules respectives donnant les RSB du proton et de l'hélium sont :

$$RSB_H = \frac{b_1 \cdot B_0 n_H \gamma_H^2 \hbar^2 (\delta x \delta y \delta z)}{4k^{3/2} T_S \sqrt{\Delta v} 2 \sqrt{\frac{T_S}{3}} \sigma_s \mu_0 a^{3/2}} \quad \langle 2-74 \rangle$$

$$RSB_{He} = \frac{b_1 \cdot n_{He} \gamma_{He} \hbar (\delta x \delta y \delta z) \times P}{4 \sqrt{k \Delta v} \sqrt{\frac{T_S}{3}} \sigma_s \mu_0 a^{3/2}} \quad \langle 2-75 \rangle$$

P étant la valeur de polarisation atteinte par pompage optique.

Si l'on considère des antennes de performances identiques, le rapport des RSB est donc :

$$\frac{RSB_{He}}{RSB_H} = \frac{n_{He} \gamma_{He} 2kT_S}{n_H \gamma_H B_0 \gamma_H \hbar} \times P \quad \langle 2-76 \rangle$$

Pour de l'hélium-3 pur comparé à de l'eau à pression et température normales, le rapport des densités nucléaires

$$\frac{n_{He}}{n_H} = \frac{44,6 \text{ mol.m}^{-3}}{111 \cdot 10^3 \text{ mol.m}^{-3}} = 4,04 \cdot 10^{-4} \quad \langle 2-77 \rangle$$

est largement compensé par une polarisation P de 20% puisqu'à 0,1 T :

$$\frac{RSB_{He}}{RSB_H} = 26 \quad \langle 2-78 \rangle$$

2.3.2 dépendance du rapport signal sur bruit au champ B_0

2.3.2.1 en fonction du régime dominant de bruit

D'après $\langle 2-55 \rangle$ et $\langle 2-56 \rangle$, le signal dépend du champ \vec{B}_0 de façon quadratique en régime thermique et linéaire en régime hyperpolarisé.

De même, d'après $\langle 2-69 \rangle$, le bruit dépend linéairement du champ \vec{B}_0 lorsque le bruit-patient domine et en racine quatrième de \vec{B}_0 lorsque le bruit-antenne domine. À très bas champ (inférieur à 100 μ T), l'effet de peau ne joue plus et le bruit-antenne dominant est indépendant du champ B_0 (cf. $\langle 2-64 \rangle$)

On peut résumer ceci dans le Tableau 2-3.

En pratique, le bruit-patient est largement dominant pour les champs magnétiques usuels (au moins égaux à 50 mT) en dehors de la microscopie c'est à dire pour objets de taille supérieure à 5 cm (cf. Figure 2-16). Dans ces conditions, en régime hyperpolarisé, le RSB est indépendant de B_0 . En revanche, en régime thermique, le RSB dépend linéairement de B_0 . L'utilisation du régime hyperpolarisé donne donc un gain en RSB d'autant plus grand que le champ principal est faible (cf. <2-76>).

Le régime hyperpolarisé conduit à une situation inhabituelle en IRM : l'indépendance en champ principal du RSB. Les champs faibles étant plus faciles et moins onéreux à produire, il est intéressant d'étudier s'il existe une limite théorique à l'utilisation de champs faibles et éventuellement d'envisager une utilisation du champ terrestre.

régime de bruit		bruit-patient dominant	bruit-antenne dominant	bruit-antenne dominant sans effet de peau
résistance équivalente		$R_S \propto B_0^2$	$R_C \propto B_0^{1/2}$	R_C indépendant
bruit		$B \propto B_0$	$B \propto B_0^{1/4}$	B indépendant
thermique	$S \propto B_0^2$	$RSB \propto B_0$	$RSB \propto B_0^{7/4}$	$RSB \propto B_0^2$
hyperpolarisé	$S \propto B_0$	pas de dépendance	$RSB \propto B_0^{3/4}$	$RSB \propto B_0$

Tableau 2-3 dépendance en \vec{B}_0 du RSB

2.3.2.2 cas du très bas champ

La Figure 2-16 montre qu'en deçà de 1 mT, le bruit de l'antenne commence à devenir notable pour des champs de vue usuels en imagerie médicale (40 cm ou moins). Le Tableau 2-3 indique alors une dépendance du RSB en $B_0^{3/4}$. À très bas champ, en dessous de 100 μ T, il est donc prévisible que le RSB en régime hyperpolarisé soit alors linéairement dépendant du champ principal. De plus, d'autres sources de bruit (bruits Schottky et fluctuations électromagnétiques externes) négligeables à champ plus fort risquent de devenir significatives en champ faible. Tout ceci limite l'utilisation des champs faibles et rend probablement peu réaliste l'hypothèse de pouvoir travailler de manière efficace en champ terrestre.

3 CONSÉQUENCE DE LA DIFFUSION LIBRE DES GAZ SUR LA RÉSONANCE MAGNÉTIQUE

Une des propriétés de l'état gazeux est l'existence d'une diffusion rapide. La diffusion dans un champ magnétique non homogène conduit en effet à un mélange irréversible de porteurs d'aimantation ayant subi des déphasages différents. Il s'agit donc d'un mécanisme de relaxation transversale. Les effets de la diffusion en IRM sont connus depuis longtemps : en IRM médicale du proton, l'étude de la diffusion des molécules d'eau a trouvé des applications en imagerie cérébrale [90 - Le Bihan 1992] en utilisant un gradient de codage intense, mais la diffusion est rarement source d'artefacts en dehors de la microscopie IRM [91 - Brandl 1994]. Toutefois, la diffusion de l'hélium, environ 10^4 fois plus rapide que celle de l'eau va se manifester de façon beaucoup plus forte.

La théorie de la diffusion libre sera d'abord présentée. Le cas simple de la diffusion libre dans un gradient uniforme sera alors traité pour différents types d'impulsions de gradient. Les aspects liés à la diffusion restreinte seront abordés dans le quatrième chapitre.

3.1 DIFFUSION LIBRE DES GAZ

On parle de diffusion libre lorsque le volume dans lequel évoluent les particules ne contient pas d'obstacle (en dehors des particules elles-mêmes) à l'échelle considérée.

3.1.1 rappels sur la théorie de la diffusion libre

La vitesse quadratique moyenne d'une particule A (molécule ou atome) peut s'écrire :

$$\bar{v}_A = \sqrt{\frac{3kT}{m_A}} \quad \langle 2-79 \rangle$$

k , étant la constante de Boltzmann, T la température du gaz et m_A la masse de la particule. Pour un atome d'hélium à 37°C , $m = 3,016 \text{ uma}$ [69 - Lide 1991] et on obtient une vitesse quadratique moyenne de 1601 m s^{-1} .

Le libre parcours moyen l est défini comme la distance moyenne parcourue entre deux collisions successives et le libre temps moyen τ comme la durée moyenne entre ces deux collisions [92 - Reif 1967]. On a donc :

$$l = \bar{v}_A \tau \quad \langle 2-80 \rangle$$

Considérons le cas de la diffusion d'une particule A dans un milieu constitué de particules B. Notons σ_{A-B} la section efficace de collision entre A et B. On montre que la vitesse quadratique moyenne relative entre A et B peut s'écrire :

$$\bar{V} = \sqrt{\bar{v}_A + \bar{v}_B} = \sqrt{\frac{3kT}{2} \left(\frac{1}{m_A} + \frac{1}{m_B} \right)} \quad \langle 2-81 \rangle$$

Le libre temps moyen s'écrit alors (cf. Figure 2-23) :

$$\tau = \frac{1}{n_B \sigma_{A-B} \bar{V}} \quad \langle 2-82 \rangle$$

où n_B est la densité volumique de particules de type B.

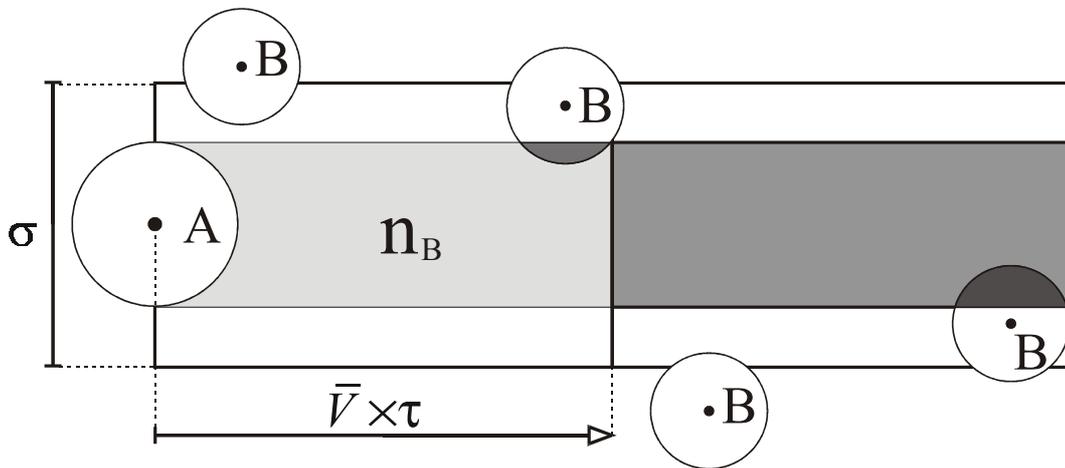


Figure 2-23 illustration du libre parcours moyen : dans un référentiel où la particule B heurtée est immobile, la vitesse moyenne de A est \bar{V} ; la collision aura lieu si le centre de la particule B est dans le cylindre de section σ et de hauteur $\bar{V} \times \tau$; le nombre moyen de particules B dans ce cylindre ($n_B \sigma \bar{V} \tau$) doit donc être égal à un.

Le libre parcours moyen est alors :

$$l = \frac{\sqrt{2}}{n_B \sigma_{A-B} \sqrt{1 + \frac{m_A}{m_B}}} \quad \langle 2-83 \rangle$$

On définit le coefficient de diffusion de A dans B comme :

$$D_{A-B} = \frac{1}{3} \bar{v}_A l \quad \langle 2-84 \rangle$$

On montre alors que :

$$D_{A-B} = \frac{(kT)^{3/2}}{\sqrt{3}P_B\sigma_{A-B}} \sqrt{\frac{1}{m_A} + \frac{1}{m_B}} \quad \langle 2-85 \rangle$$

P_B étant la pression de l'espèce B.

Dans le cas de l'auto-diffusion ($B = A$), $\langle 2-85 \rangle$ se simplifie et on obtient :

$$D_{A-A} = \frac{(kT)^{3/2}}{\sqrt{6}m_A P_A \sigma_{A-A}} \quad \langle 2-86 \rangle$$

Une approche classique simpliste pour calculer la section efficace de diffusion est de considérer que l'atome a un rayon apparent r . Dans le cas de l'auto-diffusion, la section efficace est alors donnée par :

$$\sigma = 4\pi r^2 \quad \langle 2-87 \rangle$$

Dans le cas où les particules sont de natures différentes (inter-diffusion), la section efficace est alors donnée par :

$$\sigma = \pi (r_1 + r_2)^2 \quad \langle 2-88 \rangle$$

r_1 et r_2 étant les rayons apparents des deux particules. La notion de section efficace "géométrique" dépendant d'un rayon fixe de l'atome est bien évidemment un modèle classique simpliste, cette section efficace dépendant de l'énergie de la particule ; ce modèle conduirait à une dépendance de D en $T^{3/2}$. La détermination correcte, mais complexe, des coefficients de diffusion fait appel à des mesures directes ou au calcul des potentiels.

3.1.2 valeurs des coefficients de diffusion de l'hélium

Slaman [74 - Slaman 1991] a publié des valeurs calculées pour les coefficients de diffusion de l'hélium à 1 atmosphère (101300 Pa). Ces valeurs concordent parfaitement avec celles mesurées par Liner par chromatographie [93 - Liner 1972].

La régression du logarithme de D (d'après le Tableau 2-4) en fonction du logarithme de T montre une excellente corrélation linéaire ($1-r^2 < 10^{-7}$) dans la gamme présentée avec une pente de $1,700 \pm 0,001$. La dépendance de D en T dans cette gamme est donc plutôt :

$$D(T) = D(T_0) \times \left(\frac{T}{T_0} \right)^{1,7} \quad \langle 2-89 \rangle$$

espèces	température	coefficient de diffusion	*
auto-diffusion ^3He	293 K	$1,894 \cdot 10^{-4} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$	C
		$1,892 \cdot 10^{-4} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$	E
	303 K	$2,003 \cdot 10^{-4} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$	E
	310 K	$2,082 \cdot 10^{-4} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$	E
	313 K	$2,118 \cdot 10^{-4} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$	C
		$2,117 \cdot 10^{-4} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$	E
inter-diffusion $^3\text{He}-^4\text{He}$	293 K	$1,773 \cdot 10^{-4} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$	C
		$1,771 \cdot 10^{-4} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$	E
	303 K	$1,875 \cdot 10^{-4} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$	E
		$1,88 \cdot 10^{-4} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$	L
	310 K	$1,949 \cdot 10^{-4} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$	E
	313 K	$1,983 \cdot 10^{-4} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$	C
$1,981 \cdot 10^{-4} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$		E	
auto-diffusion ^4He	293 K	$1,642 \cdot 10^{-4} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$	C
		$1,640 \cdot 10^{-4} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$	E
	303 K	$1,73710^{-4} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$	E
	310 K	$1,80510^{-4} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$	E
	313 K	$1,837 \cdot 10^{-4} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$	C
		$1,835 \cdot 10^{-4} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$	E

Tableau 2-4 Valeurs des coefficients de diffusion publiés pour l'hélium à 101300 Pa.

* C = valeur calculée par Slaman – E = interpolation par la formule de Slaman – L = mesure de Liner

L'utilisation de la formule <2-89> donne des valeurs identiques à celles de Slaman à environ 0,1% près. La formule empirique de Liner, fondée sur les résultats d'expériences de chromatographie donne une dépendance en température voisine :

$$D_{4\text{He}-3\text{He}} = 1,36 \cdot 10^{-5} \times T^{1,671} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1} \text{ K}^{-1,671} \quad \langle 2-90 \rangle$$

Les sections efficaces de diffusion étant ici des propriétés essentiellement atomiques, le comportement des deux isotopes de l'hélium doit être le même (en dehors de l'effet lié à la masse). D'après <2-85>, on doit donc avoir :

$$\frac{D_{3-3}}{D_{3-4}} = \sqrt{\frac{8}{7}} \quad \langle 2-91 \rangle$$

$$\frac{D_{3-3}}{D_{4-4}} = \sqrt{\frac{4}{3}} \quad \langle 2-92 \rangle$$

À 293 K, ces propriétés sont vérifiées à 0,1% près. La dépendance isotopique de $\langle 2-85 \rangle$ est donc correcte ; par contre, la dépendance en température n'est pas en $T^{1,5}$ mais plutôt en $T^{1,7}$.

À basse pression (1 torr) et à 300 K, Barbé a mesuré un coefficient de $0,131 \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ pour l'inter-diffusion $^3\text{He}-^4\text{He}$ et $0,14 \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ pour l'auto-diffusion $^3\text{He}-^3\text{He}$ [94 - Barbé 1974]. Ces valeurs corrigées pour la pression de 760 torr ($\langle 2-85 \rangle$) et la température de 293 K ($\langle 2-89 \rangle$) donnent respectivement : $1,656 \cdot 10^{-4} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ et $1,820 \cdot 10^{-4} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ soit une sous-estimation de 7 et 4% par rapport aux valeurs de Slaman.

Pour la diffusion de l'hélium-4 dans l'azote (utilisées dans certaines expériences de ce travail) ou dans l'argon (utilisé comme gaz vecteur pour l'administration du Technegas[®]), Liner a proposé des formules empiriques d'interpolation fondées sur les résultats de mesures par chromatographie en phase gazeuse :

$$D_{4\text{He}-\text{Ar}} = 4,93 \cdot 10^{-9} \times T^{1,689} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1} \text{ K}^{-1,689} \quad \langle 2-93 \rangle$$

$$D_{4\text{He}-\text{N}_2} = 5,90 \cdot 10^{-9} \times T^{1,648} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1} \text{ K}^{-1,648} \quad \langle 2-94 \rangle$$

Dans les températures voisines de 300 K qui nous intéressent, les formules concordent à 4% près avec les résultats publiés par d'autres auteurs.

Les formules $\langle 2-93 \rangle$ et $\langle 2-94 \rangle$, après correction isotopique (d'après $\langle 2-85 \rangle$) :

$$D_{3\text{He}-\text{Ar}} = \sqrt{\frac{43}{33}} \cdot D_{4\text{He}-\text{Ar}} \quad \langle 2-95 \rangle$$

$$D_{3\text{He}-\text{N}_2} = \sqrt{\frac{31}{24}} \cdot D_{4\text{He}-\text{N}_2} \quad \langle 2-96 \rangle$$

donnent finalement :

$$D_{4\text{He}-\text{Ar}} = 5,63 \cdot 10^{-9} \times T^{1,689} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1} \text{ K}^{-1,689} \quad \langle 2-97 \rangle$$

$$D_{4\text{He}-\text{N}_2} = 6,71 \cdot 10^{-9} \times T^{1,648} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1} \text{ K}^{-1,648} \quad \langle 2-98 \rangle$$

Le Tableau 2-5 donne les valeurs des coefficients de diffusion pour l'hélium; on voit que la diffusion de ^3He dans l'argon est voisine de celle dans l'azote.

température		coefficients de diffusion
inter-diffusion $^3\text{He-N}_2$	293 K	$7,80 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$
	303 K	$8,24 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$
	310 K	$8,55 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$
	324 K	$9,20 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$
inter-diffusion $^3\text{He-Ar}$	293 K	$8,26 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$
	303 K	$8,74 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$
	310 K	$9,08 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$
	324 K	$9,79 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$

Tableau 2-5 Valeurs des coefficients de diffusion publiés pour l'hélium à 101300 Pa mesurées par Liner [93 - Liner 1972] pour l'hélium 4 et corrigées pour l'hélium 3 (<2-85>) à diverses températures.

On utilisera les valeurs mentionnées dans le Tableau 2-6 pour les coefficients de diffusion ; les libres parcours et libres temps moyens sont aussi mentionnés, calculés par les formules suivantes :

$$l = D \sqrt{\frac{3m}{kT}} \quad \langle 2-99 \rangle$$

$$\tau = \frac{Dm}{kT} \quad \langle 2-100 \rangle$$

	vecteur	D	libre parcours moyen	libre temps moyen
<i>in vitro</i> 20°C	azote	$7,80 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$	150 nm	96 ps
	hélium-4	$1,78 \cdot 10^{-4} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$	342 nm	219 ps
<i>in vivo</i> 37°C	azote	$8,55 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$	160 nm	100 ps
	hélium-4	$1,95 \cdot 10^{-4} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$	364 nm	227 ps

Tableau 2-6 valeurs des coefficients de diffusion retenus en pratique pour l'hélium-3 pour les expériences décrites ici (d'après le Tableau 2-4 et le Tableau 2-5) ; libre parcours et temps moyens correspondants.

On peut noter qu'*in vivo*, la composition des gaz n'est jamais exactement la composition du gaz inspiré en raison d'une part du volume résiduel et d'autre part de la saturation en vapeur d'eau ; de plus, cette composition varie avec le temps en raison des échanges alvéolo-capillaires ; toutefois, lorsque le gaz vecteur est de l'azote, on peut raisonnablement s'attendre à ce que le coefficient de diffusion réel soit voisin de celui estimé puisque l'oxygène et l'azote sont des molécules de taille voisine. Pour la diffusion dans l'hélium-4, la présence d'oxygène et d'azote résiduels obèrent probablement la validité de l'estimation ; toutefois, il n'était pas évident de

contrôler ceci, sauf peut être à analyser la composition des gaz expirés. Nous retiendrons donc tout de même la valeur mentionnée dans cette première approche.

3.1.3 loi d'Einstein

Dans un espace ouvert, l'éloignement moyen d'une particule de son point de départ au bout d'un temps t est donné par la loi d'Einstein (en 3D) :

$$d = \sqrt{6Dt} \quad \langle 2-101 \rangle$$

et en 1D :

$$d = \sqrt{2Dt} \quad \langle 2-102 \rangle$$

À titre d'exemple, le coefficient de l'eau à 37°C est $D_{H_2O} = 2,3 \cdot 10^{-9} \text{ m}^2\text{s}^{-1}$; en 1 ms, environ 4 μm sont parcourus par diffusion ; en 1 s, 120 μm et en 1 heure, 7 mm (en négligeant la convection).

La loi d'Einstein n'est cependant applicable que si l'on se place à un temps suffisamment long devant le temps libre moyen. Aux temps plus courts, un atome d'hélium se déplace à une vitesse donnée et la distance parcourue est simplement proportionnelle au temps de parcours : on parle alors de régime de Knudsen (cf. Tableau 2-7).

Lorsqu'on considère des temps plus longs, l'hélium diffuse au sein des alvéoles ; les particules situées au centre de l'alvéole ont un comportement de diffusion qui suit initialement la loi d'Einstein ; les particules plus proches des parois alvéolaires entrent en collision avec les parois ce qui restreint la diffusion. On passe ainsi d'un régime de diffusion libre aux temps très courts à un régime de diffusion restreinte qui sera décrit dans le quatrième chapitre. Aux temps encore plus longs, les atomes d'hélium vont explorer d'autres alvéoles et explorer la structure acinaire.

Le Tableau 2-7 présente les échelles temporelles et spatiales caractéristiques du problème étudié ici à savoir la diffusion de l'hélium-3 dans des alvéoles de taille caractéristique $L = 300 \mu\text{m}$ ou dans des acini de taille caractéristique $L' = 500 \mu\text{m}$. Le calcul de ces échelles a utilisé les valeurs du Tableau 2-6 pour la diffusion libre et une valeur d'ADC de $2 \cdot 10^{-4} \text{ m}^2\text{s}^{-1}$, dans la gamme des valeurs publiées pour la diffusion restreinte dans les poumons [95 - Brookeman 1999], [96 - Saam 2000] [97 - Maier 1998]. Les limites proposées sont à considérer comme indicatives, les transitions entre les différents régimes n'étant bien entendu pas franches. À l'échelle des expériences RMN *in vivo*, on se situe donc dans une diffusion restreinte à l'échelle intra-alvéolaire pour des temps de l'ordre de 1 à 10 ms et à l'échelle supra-alvéolaire pour des temps supérieurs.

inter-diffusion du ^3He dans ^4He		inter-diffusion du ^3He dans N_2	
temps	espace	temps	espace
régime pré-diffusif de Knudsen : $\bar{v} = 1601 \text{ m s}^{-1}$			
$\tau = 2,3 \cdot 10^{-10} \text{ s}$	$L = 0,37 \text{ }\mu\text{m}$	$\tau = 9,1 \cdot 10^{-11} \text{ s}$	$L = 0,15 \text{ }\mu\text{m}$
$D = 1,95 \cdot 10^{-4} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$		diffusion "libre" $D = 8,55 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$	
$\tau_D = 0,45 \text{ ms}$	$L = 300 \text{ }\mu\text{m}$	$\tau_D = 1,5 \text{ ms}$	$L = 300 \text{ }\mu\text{m}$
diffusion restreinte à l'échelle intra-alvéolaire ($ADC = 2 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$)			
$\tau_D' = 12,5 \text{ ms}$	$L' = 500 \text{ }\mu\text{m}$	$\tau_D' = 12,5 \text{ ms}$	$L' = 500 \text{ }\mu\text{m}$
diffusion restreinte à l'échelle supra-alvéolaire			

Tableau 2-7 échelles temporelles et spatiales pour la diffusion de l'hélium-3 dans le poumon humain

3.2 DIFFUSION LIBRE DANS UN GRADIENT UNIFORME DE CHAMP MAGNÉTIQUE

La relaxation, longitudinale ou transversale, est d'une manière générale due à une variation du champ magnétique "perçu" par les spins, que cette variation soit due à une variation du champ (variation temporelle) ou à un mouvement des spins dans un champ hétérogène (variation spatiale). La relaxation longitudinale est ainsi due à une variation apparente du champ transversal $\vec{B}_{x,y}$ (assimilable à une onde RF) tandis que la relaxation transversale est due à une variation apparente du champ longitudinal \vec{B}_z . Les variations temporelles sont de deux origines : variation imposée par application d'une radiofréquence (ce qui sort du cadre de la relaxation puisqu'il s'agit d'une variation cohérente) et bruit radiofréquence qui ne sera pas considéré ici.

Pour un liquide non visqueux, *a fortiori* pour un gaz, le temps de corrélation τ_c est faible devant la période de Larmor et les temps de relaxation transversale et longitudinale, dans un champ homogène, sont égaux et indépendants du champ magnétique [98 - Farrar 1971] :

$$T_1 = T_2 = \left(\frac{2\gamma^4 \hbar^2 I(I+1)}{r^6} \tau_c \right)^{-1} \quad \langle 2-103 \rangle$$

3.2.1 équation de Bloch-Torrey dans le cas général

Lorsque les particules porteuses de spin diffusent dans un gradient de champ magnétique, le phénomène de diffusion ajoute un terme supplémentaire à l'équation de Bloch <2-41>, qui devient alors l'équation de Bloch-Torrey [99 - Torrey 1956] :

$$\frac{d\vec{M}}{dt} = \gamma \cdot \vec{B} \wedge \vec{M} + \frac{1}{T_1} (\vec{M}_{eq} - \vec{M}_z) - \frac{1}{T_2} \vec{M}_{x,y} + D \cdot \vec{\nabla}^2 \vec{M} \quad \langle 2-104 \rangle$$

le terme $D \cdot \vec{\nabla}^2 \vec{M}$ correspondant à l'effet de la diffusion.

On peut montrer que l'atténuation due à la diffusion libre de spins lors d'une impulsion de gradient uniforme $G(\tau)$ entre les instants 0 et T est :

$$e^{-\gamma^2 D \cdot I} \quad \langle 2-105 \rangle$$

où D est le coefficient de diffusion et I est l'intégrale suivante [99 - Torrey 1956, 100 - Carr 1954]:

$$I = \int_0^T \left(\int_0^t G(\tau) d\tau \right)^2 dt \quad \langle 2-106 \rangle$$

3.2.2 effet d'un écho de spin sur le déphasage par diffusion

Une impulsion π a pour effet d'inverser le signe de la phase des aimantations. L'inversion du signe d'un gradient a pour effet d'inverser le signe de l'évolution des phases. Lorsqu'on ne considère que l'amplitude du signal, on peut donc dans les calculs de diffusion, assimiler une impulsion π à un renversement du signe des gradients (cf. Figure 2-24) [101 - Callaghan 1997].

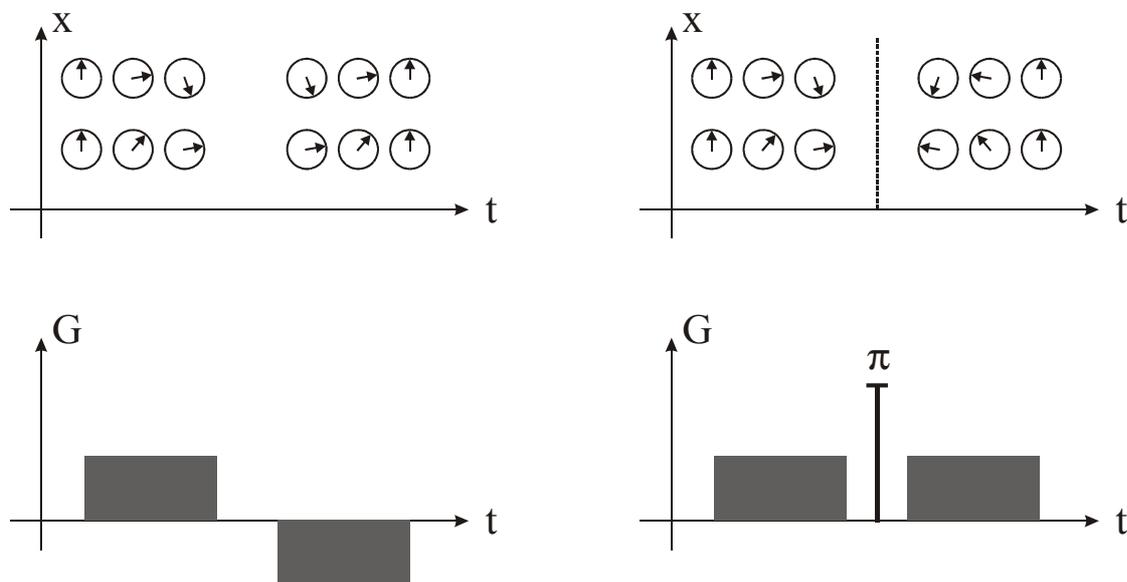


Figure 2-24 l'inversion du signe des gradients (supposés uniformes) inverse le sens de variation de la phase ; une impulsion π inverse le signe de la phase (miroir) ; lorsqu'on ne considère que l'amplitude globale du signal, on peut donc remplacer dans les calculs une impulsion π par l'inversion du signe des gradients qui lui font suite.

Bien entendu, il faudrait distinguer ces deux cas si l'on étudiait la phase de l'aimantation. Ceci n'est valable que dans le cas de gradients uniformes.

3.2.3 équation en cas de symétrie

En pratique, les séquences RMN sont conçues pour que le signal soit acquis lors d'un écho de gradient. Les impulsions de gradient utilisées ont donc très fréquemment la propriété de symétrie suivante, conduisant à un écho au temps T (cf. Figure 2-25), même si cette propriété n'est pas nécessaire pour l'obtention d'un écho de gradient :

$$\forall t \in [0, T], G(T-t) = -G(t) \quad \langle 2-107 \rangle$$

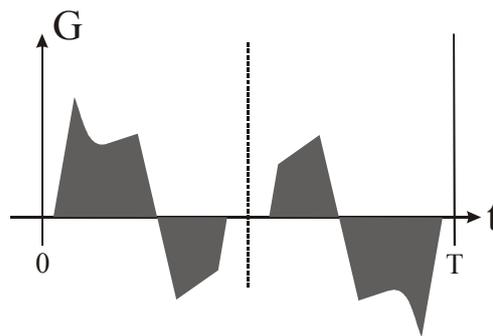


Figure 2-25 symétrie habituelle d'une impulsion de gradient conduisant à un écho de gradient.

On peut alors montrer que l'intégrale donnée par <2-106> se simplifie en :

$$I = 2 \int_0^{T/2} \left(\int_0^t G(\tau) d\tau \right)^2 dt \quad \langle 2-108 \rangle$$

3.2.4 atténuation du signal par diffusion libre en gradient uniforme pour différentes séquences classiques d'impulsions de gradient

L'atténuation calculée pour différentes formes de gradient est résumée dans le Tableau 2-8. La formule <2-112> pour un gradient continu est bien connue [60 - Abragam 1961]. La formule <2-113> pour un gradient bi-impulsionnel de durée finie est la formule classique de Stejskal-Tanner [102 - Stejskal 1965]. Le calcul des formules <2-117> et <2-118> est détaillé dans l'annexe C. <2-116> se déduit de <2-118> en posant $\delta = 0$ et <2-114> en posant $m = 0$. De même, <2-115> se déduit de <2-117> en posant $\delta = 0$ et <2-113> en posant $m = 0$.

Dans une expérience RMN en présence de gradients, la diffusion dans les gradients ajoute un terme supplémentaire à l'atténuation du signal qui peut s'exprimer comme un raccourcissement du temps de relaxation transversale apparent :

$$T_{2,apparent} = \left(\frac{1}{T_2} + \frac{1}{T_2^\dagger} \right)^{-1} \quad \langle 2-109 \rangle$$

avec :

$$T_2^\dagger = \frac{T_{CP}}{D \gamma^2 I} \quad \langle 2-110 \rangle$$

T_{CP} étant la durée qui sépare deux mesures successives du signal. Pour mesurer T_2 , il faut s'efforcer de rendre la correction instrumentale $1/T_2^\dagger$ aussi petite que possible, même s'il est impossible de l'annuler puisqu'on ne peut répéter de façon infiniment rapide des impulsions π et que les hétérogénéités de champ magnétique et les mouvements microscopiques sont inhérents à la matière [60 - Abragam 1961].

Dans le cas simple du gradient continu, $\langle 2-110 \rangle$ devient :

$$T_2^\dagger = \frac{12}{D \gamma^2 G^2 T_{CP}^2} \quad \langle 2-111 \rangle$$

L'atténuation du signal est logiquement d'autant plus importante que le gradient est fort, que la diffusion est rapide et que les impulsions de refocalisation sont moins fréquentes. Il est important de souligner que T_2^\dagger dépend de T_{CP} ; il n'est donc pas identique de regarder le $n^{\text{ième}}$ écho enregistré à des intervalles T_{CP} et un écho enregistré à un intervalle $n \cdot T_{CP}$ [60 - Abragam 1961]. L'application fréquente d'impulsions π permet donc de limiter la perte de cohérence.

	forme de gradient	formule
continu		$I = \frac{G^2 T_{CP}^3}{12} = \frac{G^2 \Delta^3}{12}$ <p><2-112></p>
rectangle		$I = G^2 \delta^2 \left(\Delta - \frac{\delta}{3} \right)$ <p><2-113></p>
demi-rectangle		$I = \frac{G^2 \delta^2}{12} (3\Delta - 2\delta)$ <p><2-114></p>
triangle		$I = G^2 m^2 \left(\Delta - \frac{7}{15} m \right)$ <p><2-115></p>
demi-triangle		$I = \frac{G^2 m^2}{4} \left(\Delta - \frac{14}{15} m \right)$ <p><2-116></p>
trapèze		$I = G^2 \delta^2 \Delta \left[1 - \frac{1}{3} \frac{\delta}{\Delta} + x \left(2 - \frac{\delta}{\Delta} \right) + x^2 \left(1 - \frac{7}{6} \frac{\delta}{\Delta} \right) - \frac{7}{15} x^3 \frac{\delta}{\Delta} \right]$ <p><2-117> avec $x \doteq \frac{m}{\delta}$</p>
demi-trapèze		$I = \frac{G^2 \delta^2 \Delta}{12} \left[1 - 2 \frac{\delta}{\Delta} + 6x \left(1 - \frac{\delta}{\Delta} \right) + 3x^2 \left(1 - \frac{7}{3} \frac{\delta}{\Delta} \right) - \frac{14}{15} x^3 \frac{\delta}{\Delta} \right]$ <p><2-118> avec $x \doteq \frac{m}{\delta}$</p>

Tableau 2-8 valeurs des intégrales I calculées d'après <2-108> dans divers cas de gradients

L'atténuation du signal entre deux échos successifs peut aussi s'exprimer en fonction des longueurs caractéristiques l_D et l_G (définies par <4-11> et <4-12>) :

$$\frac{S(T_{CP})}{S(0)} = \exp \left[- \left(\frac{l_D}{l_G} \right)^6 \right] \quad \langle 2-119 \rangle$$

Toutes les formules présentées ici sont valides dans le cas de la diffusion libre en gradient uniforme. La décroissance prédite du signal lors d'un train d'échos de spin est alors strictement monoexponentielle. La restriction de la diffusion par les alvéoles, d'une part, et l'existence de gradients internes non uniformes, d'autre part, font sérieusement compliquer le problème.

TROISIÈME CHAPITRE :

MISE EN ŒUVRE DE L'IMAGERIE DES GAZ

HYPERPOLARISÉS

Les expériences présentées ici ont été réalisées à partir de 1997 à la Faculté des Sciences d'Orsay sur un appareil d'IRM corps entier 0,1 T (MAG 0.1 Sopa-Magnetech). La méthodologie décrite correspond à ces expériences à 0,1 T. Chronologiquement, ces expériences ont débuté par des mesures de relaxation ; nous avons ensuite conduit alternativement des expériences d'imagerie et des mesures de relaxation. Les résultats acquis pour l'un ou l'autre de ces types d'expériences ont parfois interagi les uns avec les autres. Toutefois, pour des raisons de clarté, l'imagerie de ventilation sera présentée dans ce chapitre et les mesures de relaxation dans le chapitre suivant.

Plus récemment, l'appareil clinique du CIERM, un appareil 1,5 T (Signa 1.5 General Electric) situé dans l'environnement médical du CHU de Bicêtre, a été adapté à l'imagerie de l'hélium. Nous avons ainsi pu débuter des expériences sur cet appareil courant 2000. Les particularités méthodologiques de ces dernières expériences seront précisées à part dans la cinquième partie de ce chapitre.

Dans ce chapitre, seront décrits successivement la mise en œuvre de la production de l'hélium hyperpolarisé et de son administration, les caractéristiques de l'imageur 0,1 T utilisé pour les expériences, les contraintes spécifiques à l'IRM des gaz hyperpolarisés que nous avons dû prendre en compte, les résultats d'imagerie obtenus à 0,1 T puis la mise en œuvre de l'imagerie en site clinique à 1,5 T.

1 ASPECTS LIÉS À LA PRODUCTION ET LA DÉLIVRANCE DU GAZ

1.1 MISE EN ŒUVRE DE LA PRODUCTION D'HÉLIUM-3 HYPERPOLARISÉ

Au cours des expériences rapportées dans ce travail, la production d'hélium hyperpolarisé a été effectuée successivement par trois dispositifs différents, les améliorations étant accomplies dans le but d'augmenter l'aimantation nucléaire disponible.

Cette production est soumise à de nombreuses contraintes (environnement magnétique, pureté chimique nécessaire au pompage, système en dépression, utilisation biomédicale) ce qui requiert un grand savoir-faire. Seuls les principes généraux de la mise en œuvre seront décrits, les détails sortant du cadre de ce travail.

Le pompage optique nécessite l'éclairage par une lumière de spectre assez étroit. Historiquement, cet éclairage était réalisé par des lampes à hélium-4 [6 - Colegrove 1963]. Pour obtenir de plus fortes puissances, des LASER ont ensuite été utilisés (même s'il n'est pas utile d'utiliser une lumière cohérente) : d'abord des LASER à NaF [103 - Tréneç 1982], instables,

puis des LASER LNA [104 - Daniels 1987], des diodes LASER [86 - Stoltz 1996], des amplificateurs à fibres [105 - Chernikov 1997] et enfin des LASER à fibres [106 - Leduc 2000]. Ces techniques ont permis d'obtenir une lumière de plus en plus puissante de manière de plus en plus pratique.

1.1.1 principe commun aux trois dispositifs

Le pompage optique était effectué dans une cellule de Pyrex soigneusement nettoyée et dégazée, dans laquelle on avait établi un vide profond* ; cette cellule était remplie avec de l'hélium-3 à faible pression (de 1 à 30 mbar). Cette cellule était reliée à un réseau de tuyaux permettant son alimentation en ^3He et en ^4He (cf. infra) et à une pompe à vide à deux étages ainsi qu'à des jauges de pression. Ce système répondait aux multiples contraintes de la pression externe, de la présence de décharges électriques, de l'environnement RMN et de la nécessité de pureté chimique du système.

La cellule était munie d'électrodes circulaires reliées à un générateur de tension (de l'ordre de 1 kV) de haute fréquence (de l'ordre de 3 MHz). Cette tension était modulée en amplitude afin de moduler la proportion d'atomes métastables et donc la quantité de lumière transmise (mesurée), la modulation ayant pour but de faciliter le traitement du signal (cf. infra).

On utilisait alors un faisceau LASER de 1083 nm pour le pompage optique. Ce faisceau traversait d'abord un polariseur (cube) puis une lame $\lambda/4$ qui assurait la polarisation circulaire σ^+ de ce faisceau[†] ; ce faisceau était ensuite défocalisé et traversait la cellule, parallèlement au champ \vec{B}_0 (cf. Figure 3-1). L'accord du LASER était réglé sur la transition C_8 ou C_9 . Afin de doubler l'efficacité du LASER, un miroir réfléchissant était placé immédiatement derrière la cellule, permettant à la lumière non absorbée de contribuer aussi au pompage. Le suivi du processus de pompage était assuré par l'analyse de la lumière transmise. La durée nécessaire pour atteindre la polarisation maximale dépendait de la pression et de la puissance du LASER (en pratique, de l'ordre de quelques secondes à quelques minutes pour les expériences rapportées ici).

* une grande pureté chimique était nécessaire pour éviter toute contamination par des atomes qui pourraient détruire les métastables ou accélérer la relaxation

[†] cette lame $\lambda/4$ est indispensable en champ faible puisqu'elle permet de sélectionner une transition $\Delta m = \pm 1$; elle reste utile en champ fort (où la sélection se fait grâce à la levée de dégénérescence de l'effet Zeeman) puisqu'elle permet que toute l'énergie du faisceau puisse contribuer au pompage.

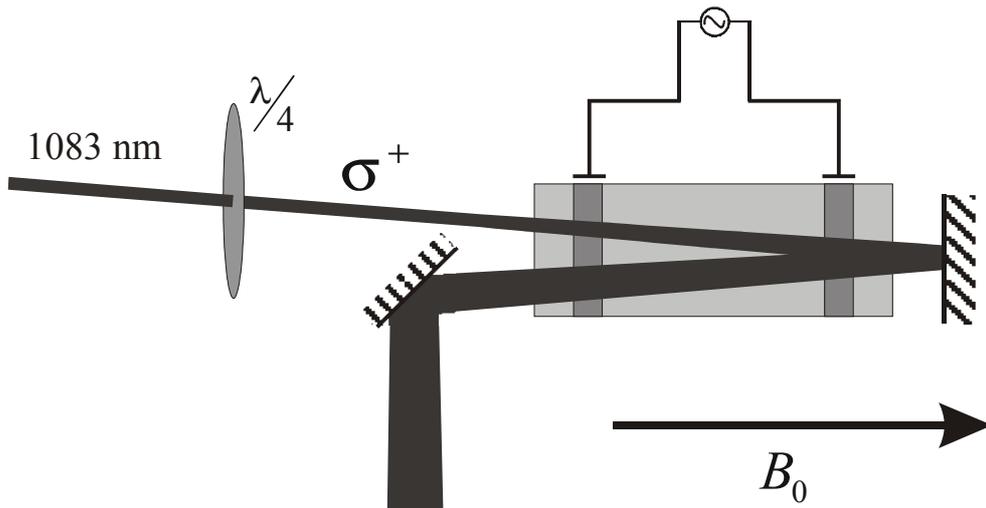


Figure 3-1 schéma du dispositif de polarisation : dans un champ magnétique \vec{B}_0 , une lumière LASER est polarisée σ^+ et traverse la cellule de pompage optique dans laquelle un plasma est maintenu par décharge électrique ; un miroir renvoie la lumière non absorbée dans la cellule ; la lumière transmise est alors analysée (le système de tuyaux d'alimentation de la cellule en gaz n'a pas été figuré sur ce schéma).

À 0,1 T, le dispositif de pompage a toujours été placé dans le tunnel de l'aimant, supprimant ainsi les contraintes de transport du gaz vers l'imageur.

Le pompage optique ayant lieu à une pression inférieure à la pression atmosphérique, une montée en pression était ensuite nécessaire pour l'utilisation *in vivo*. Cette montée en pression s'est faite de façon différente au cours des expériences successives

1.1.2 particularités des trois techniques utilisées successivement

Ces trois techniques diffèrent par plusieurs aspects : le champ magnétique et la pression de pompage, la puissance du LASER et la technique utilisée pour monter en pression. La puissance du LASER est l'un des facteurs majeurs contribuant à l'augmentation de la polarisation et à la rapidité du pompage optique.

1.1.2.1 technique initiale

La première cellule utilisée [86 - Stoltz 1996] était une cellule cylindrique de 250 ml. En terme de polarisation nucléaire, la pression optimale de pompage optique est de l'ordre de 1 mbar. Pour obtenir une polarisation optimale, il faut travailler en champ faible (de l'ordre de 1 mT). Le pompage optique avait lieu dans cette cellule, remplie d'hélium-3 à 4 mbar, le tout dans un champ de l'ordre de 1 mT*. La lumière était fournie par une diode LASER de 50 mW.

* ce champ était assuré en remplaçant l'alimentation habituelle de l'aimant résistif de RMN par une alimentation de plus faible courant ; après production du gaz, le champ était alors commuté à sa valeur habituelle.

La montée en pression était obtenue par ajout progressif d'hélium-4 dans la cellule. Ce gaz avait été choisi pour éviter toute contamination chimique de la cellule et de préférence à l'hélium-3 en raison de la différence de prix.

La polarisation obtenue était de l'ordre de 10% soit une quantité équivalente à environ 4 μmol de noyaux totalement polarisés [107 - Darrasse 1997].

1.1.2.2 dispositif de deuxième génération

L'aimantation obtenue est proportionnelle au produit de la polarisation par la pression du gaz. Si la polarisation est optimale à une pression de l'ordre de 1 mbar, un pompage à plus forte pression peut permettre d'obtenir une aimantation plus forte (avec une polarisation plus faible). Ce principe a été utilisé pour accroître l'aimantation nucléaire disponible.

La seconde cellule avait une capacité de 300 ml. Le pompage optique était effectué à une pression de 30 mbar. À cette pression, un champ magnétique plus intense permet d'obtenir une polarisation plus élevée ; le pompage avait donc lieu directement dans le champ de l'aimant d'IRM (0,1 T). Un amplificateur à fibre optique permettait d'amplifier la puissance de la diode LASER à 500 mW. Cette plus forte puissance LASER permettait d'atteindre des polarisations typiques de 30% soit une quantité équivalente à environ 120 μmol de noyaux totalement polarisés. La montée en pression était effectuée également par ajout d'hélium-4.

1.1.2.3 dispositif de troisième génération

L'originalité de la troisième technique a porté sur la montée en pression : au lieu d'utiliser une technique de dilution par de l'hélium-4, la montée en pression a été effectuée par compression mécanique* ; l'intérêt de cette technique est que le gaz final est plus concentré. Cette compression mécanique est soumise à des contraintes : elle ne doit pas faire relaxer le gaz ni contaminer la cellule avec des impuretés qui l'empoisonneraient. Les solutions technologiques ne sont pas triviales et seulement trois types de compresseurs ont été développés :

- un compresseur à pistons en titane, utilisé à Mainz [109 - Becker 1994]
- un compresseur à membranes [110 - Gentile 2000]
- un compresseur péristaltique utilisé pour nos expériences depuis 1999 [111 - Nacher 1998, 112 - Nacher 1999].

* Pour mémoire, une troisième méthode (compression cryogénique) a été proposée mais pas encore mise en œuvre [108 - Tastevin 1996].

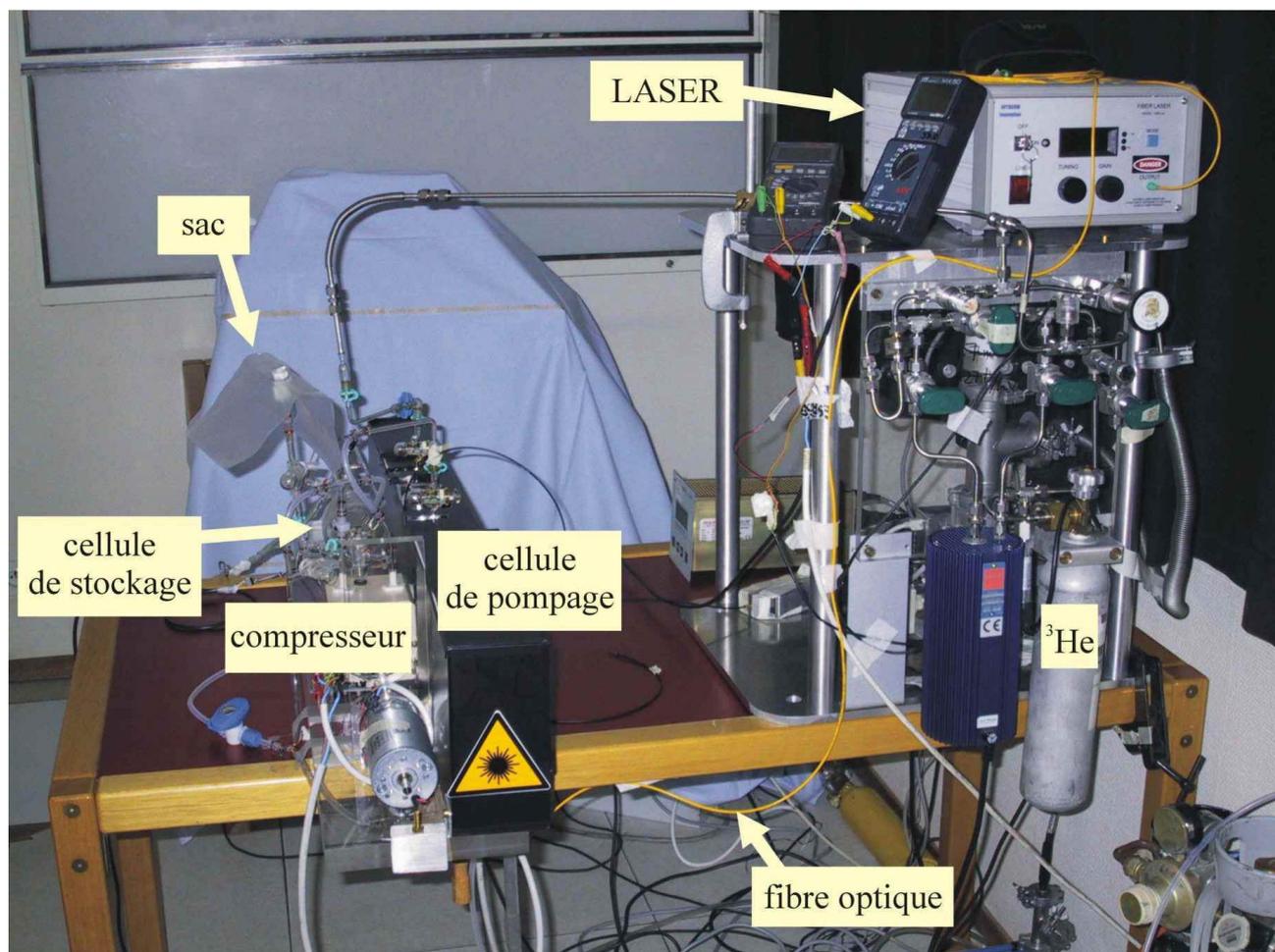


Figure 3-2 dispositif de pompage optique (au CIERM, hors aimant) ; au premier plan, on voit le compresseur péristaltique devant la cellule d'accumulation du gaz produit (cf. Figure 3-3b) ; la cellule de pompage (cf. Figure 3-3a) est située derrière le capot opaque qui protège les utilisateurs du LASER (le boîtier du LASER est visible en haut à droite).

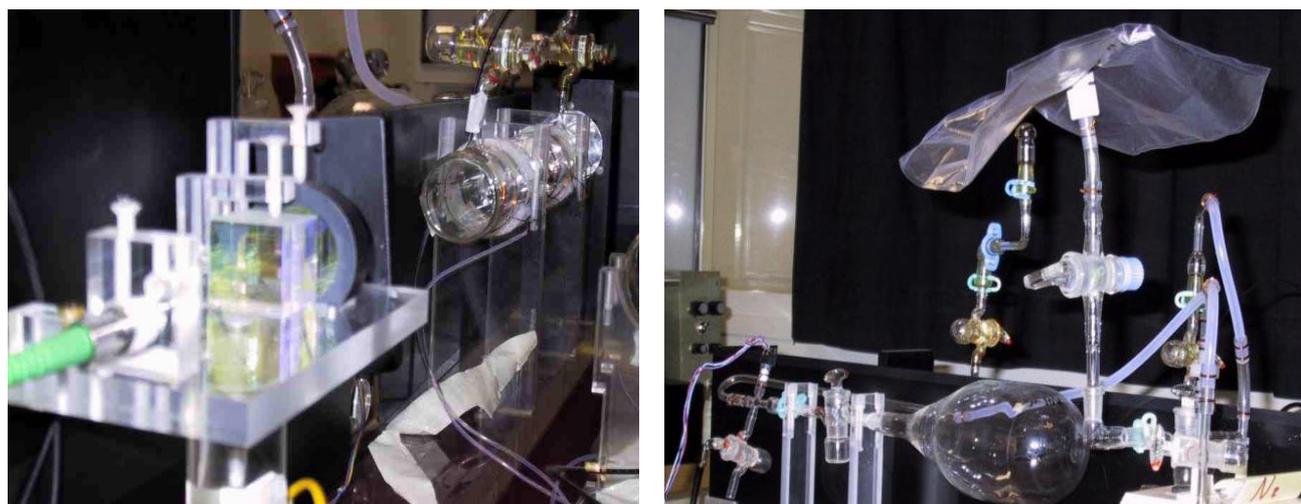


Figure 3-3 a) cellule de pompage optique avec arrivée du faisceau LASER par fibre optique au premier plan ; b) cellule d'accumulation du gaz remplie puis vidée par le compresseur péristaltique, et sac de transport .

Pour ces expériences de troisième génération (cf. Figure 3-2), un LASER à fibre (2 W) était utilisé. Un LASER de 5 W, en phase de mise au point chez un partenaire industriel, devrait prochainement lui succéder. Le compresseur péristaltique (cf. Figure 3-3b), utilisé pour nos

expériences, avait un débit typique de pompage de 30 ml/s. Une polarisation d'environ 20% était atteinte sous 1 mbar. La quantité d'aimantation produite était donc d'environ $0,25 \mu\text{mol}\cdot\text{s}^{-1}$ soit 400 μmol en 30 minutes.

1.2 DÉTERMINATION DE L'AIMANTATION DISPONIBLE

Contrairement au cas de l'IRM en régime thermique, la connaissance de l'aimantation disponible n'est pas accessible de façon immédiate. En effet, la valeur de polarisation est multifactorielle et peut varier d'une expérience à l'autre ; de plus, il peut y avoir une perte d'aimantation entre le dispositif de production et le lieu de l'imagerie (poumons, sac,...) Il est pourtant important de pouvoir estimer cette valeur dont dépend directement le RSB, ne serait-ce que pour comparer les expériences entre elles. Plusieurs solutions permettent de faire cette estimation.

1.2.1 analyse de la lumière émise par le plasma

Lors de la cascade radiative, les atomes d'hélium émettent de nombreux rayonnements en particulier une longueur d'onde rouge à 668 nm lors du retour sur le niveau 2^1P_1 . L'analyse de la polarisation de cette lumière est un reflet de la polarisation des atomes d'hélium et permet de mesurer la polarisation obtenue dans la cellule [87 - Stoltz 1996]. Connaissant la polarisation et la pression du gaz, il est possible d'en déduire la quantité de gaz hyperpolarisé disponible. Toutefois, lors du transfert du gaz de la cellule au sac de stockage, il y a une perte, inévitable et variable, de polarisation. Cette méthode ne permet donc pas de connaître parfaitement l'aimantation disponible pour l'expérience.

1.2.2 signal de précession libre

Avant chaque expérience, *in vivo* ou *in vitro*, un signal de précession libre était enregistré *in vitro*, sur le sac, après un angle de 5° . Ce signal était moyenné sur deux excitations et son amplitude (à gain fixé) permettait d'estimer la quantité de gaz dans le sac, en équivalent totalement polarisé. La perte d'aimantation d'une telle calibration est négligeable (moins de 1%). En supposant que la quasi-totalité du gaz était inhalée, cette méthode permettait donc d'avoir une idée fiable du signal disponible (le réglage des gains de l'imageur d'Orsay est gardé constant, sauf cas particulier).

1.2.3 valeur maximale du signal enregistré

La valeur maximale du signal observé (en module) est la seule détermination directe du signal disponible dans les poumons pour acquérir l'image. En effet, une mauvaise inspiration ou un temps d'attente dans les poumons peuvent réduire de façon notable le signal disponible par rapport à la mesure faite sur le sac.

Toutefois, cette méthode n'est fiable que lorsque la première ligne acquise n'est pas codée, ou pour comparer des séquences identiques répétées.

1.3 CALIBRATION DE LA SENSIBILITÉ DE L'IMAGEUR

La différence des fréquences de résonance entre le proton et l'hélium-3 rend difficile une comparaison directe des signaux obtenus par ces deux noyaux ; en effet, soit il n'y a qu'une chaîne d'acquisition à large bande dont le comportement diffère entre les deux fréquences, soit on utilise deux chaînes nécessairement différentes. Pour calibrer la sensibilité de l'appareil malgré cette difficulté, un dipôle magnétique oscillant a été placé dans l'antenne. Ce dipôle était constitué d'une boucle de surface $A = 3 \text{ cm}^2$ dans lequel était envoyé un courant alternatif connu $I = 10 \mu\text{A}$ soit à la fréquence de l'hydrogène, soit à celle de l'hélium.

Le moment magnétique généré était :

$$\mu = I \times A = 3.10^{-9} \text{ Am}^2 \quad \langle 3-1 \rangle$$

Le gain étant fixé*, le signal S mesuré était de 100 ± 10 ua (unités arbitraires) pour l'hélium et 210 ± 10 ua pour le proton. Ce rapport est d'ailleurs conforme avec une chaîne électronique optimisée à l'imagerie du proton. La sensibilité à ce gain est donc :

$$s \doteq \frac{S}{\mu} \quad \langle 3-2 \rangle$$

soit $33 \cdot 10^9 \text{ u.a. } A^{-1} \cdot m^{-2}$ pour l'hélium et $70 \cdot 10^9 \text{ u.a. } A^{-1} \cdot m^{-2}$ pour le proton.

Après une impulsion RF de 90° , le signal de précession libre obtenu sur un échantillon de $V = 40 \text{ ml}$ d'eau à 300 K avait une amplitude de 900 ua ce qui correspond à un moment magnétique mesuré à $1.3 \cdot 10^{-8} \text{ A} \cdot \text{m}^2$ donc une aimantation :

$$M_H = \frac{\mu}{V} = 3,2 \cdot 10^{-4} \text{ A} \cdot \text{m}^{-1} \quad \langle 3-3 \rangle$$

La valeur théorique pour $B_0 = 0,1 \text{ T}$ et $T = 300 \text{ K}$ est donnée par $\langle 2-55 \rangle$:

$$M_H = \rho \frac{\mathcal{N} \gamma^2 \hbar^2 B_0}{4 \pi kT} = 3,24 \cdot 10^{-4} \text{ A} \cdot \text{m}^{-1} \quad \langle 3-4 \rangle$$

* contrairement au cas de certains appareils dont le gain est ajusté à chaque image, le gain de l'imageur $0,1 \text{ T}$ est fixé et ne peut pas être modifié sans redémarrer le système.

\mathcal{N} étant le nombre d'Avogadro, ρ la masse volumique et \mathcal{M} la masse molaire de l'eau.

La même mesure a été effectuée pour l'hélium hyperpolarisé à 1,33 mbar dans une cellule de 75 ml ; après une impulsion de 90°, le signal de précession libre avait une amplitude de 140 u.a. L'aimantation correspondante était donc :

$$M_{He} = \frac{\mu}{V} = 5,610^{-5} A.m^{-1} \quad \langle 3-5 \rangle$$

soit une polarisation de :

$$P = \frac{2a_{He}}{\left(\frac{\rho_{He} N}{M_{He}} \right) \gamma_{He} \hbar} = 0,15 \quad \langle 3-6 \rangle$$

Cette valeur était en bon agrément avec les valeurs mesurées par analyse de la lumière LASER transmise.

1.4 ADMINISTRATION DU GAZ

Après sa production dans l'aimant, le gaz était brièvement stocké à pression ambiante dans un sac en Tedlar® (polymère : fluorure de polyvinyle) avant administration au sujet.

1.4.1 choix du gaz vecteur

Initialement, l'hélium-3 était dilué dans l'hélium-4 pour mettre le gaz en pression ; les premières expériences ont utilisé l'hélium comme gaz vecteur. Ce gaz a cependant une grande viscosité cinématique et une grande diffusivité ; il s'éloigne donc des conditions physiologiques.

Dans un second temps, l'azote a pu être utilisé comme gaz vecteur ce qui représente des conditions plus physiologiques en terme de rhéologie et minimise les effets de diffusion (cf. infra). De plus, si l'on envisageait le recyclage de l'hélium-3, une séparation interspécifique hélium-azote serait nettement plus facile qu'une séparation isotopique hélium-3, hélium-4.

1.4.2 protocoles de ventilation et dangers de l'hypoxie

Dans la plupart des expériences réalisées à Orsay, un rinçage préalable des poumons était réalisé à l'azote ou à l'hélium-4 afin de limiter la concentration d'oxygène qui est le facteur principal de relaxation des gaz hyperpolarisés ; aucun effet indésirable n'avait été signalé. Ce rinçage, utilisé et publié par plusieurs équipes à l'époque a depuis été abandonné car potentiellement dangereux (cf. infra). En pratique, le sujet vidait ses poumons jusqu'au volume résiduel, puis inhalait rapidement le gaz de rinçage (environ 2 litres), vidait de nouveau ses

poumons jusqu'au volume résiduel et inhalait environ un litre du mélange gazeux contenant l'hélium hyperpolarisé. Une apnée d'une dizaine de secondes permettait alors de réaliser l'expérience RMN.

En 1998, lorsque j'ai été témoin pour la première fois pour les expériences de ventilation à l'hélium, en utilisant le protocole habituel de rinçage (environ 2 litres) puis d'inspiration d'un litre de mélange hélium-3 hélium-4, j'ai ressenti des paresthésies (fourmillements) et une sensation de chaleur généralisée. Ces sensations se sont reproduites à chaque expérience, sauf une fois où mes collègues, à mon insu, m'avaient fait respirer un sac d'air au lieu du sac d'hélium. Je n'ai jamais ressenti aucune sensation de manque d'air pendant l'apnée qui durait environ 20 secondes (en raison d'un temps de latence important de déclenchement de la séquence).

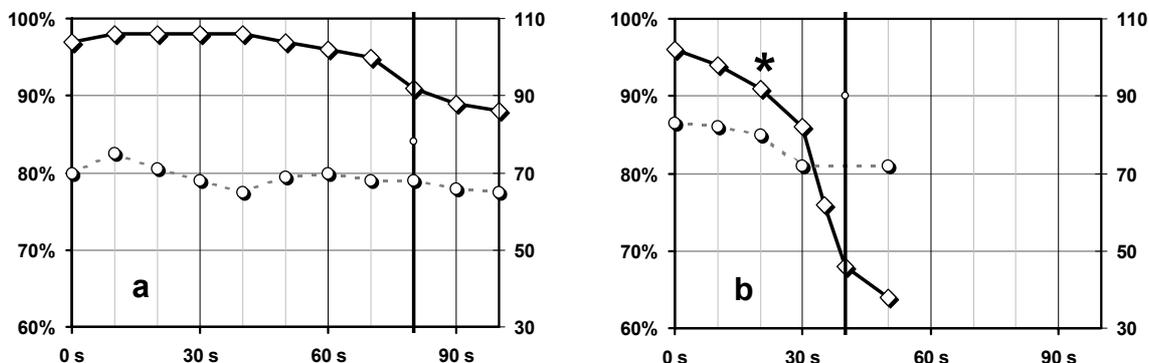


Figure 3-4 évolution au cours du temps de la saturation capillaire de l'hémoglobine en oxygène (échelle de gauche, ligne pleine) et de la fréquence cardiaque (échelle de droite, ligne pointillée) lors d'une apnée ; sur la figure a), l'apnée est faite après une inspiration d'air ; sur la figure b), elle est faite après un rinçage de 2 l puis une inspiration de 1 l à l'hélium-4 ; la barre verticale signale la fin de l'apnée et l'astérisque signale l'apparition des symptômes de paresthésies et chaleur.

La première hypothèse était donc une baisse de la pression partielle d'oxygène dans le sang. Pour tester ceci, l'expérience d'apnée après ventilation d'air ou de gaz neutre a été répétée, hors de l'aimant, en contrôlant la saturation capillaire d'hémoglobine en oxygène. Pour ceci, nous avons utilisé un saturomètre clinique qui fonctionne sur le principe d'une absorption différentielle de deux longueurs d'onde du proche infrarouge par l'hémoglobine en fonction de sa forme (oxygénée ou réduite). Les résultats sont mentionnés sur la Figure 3-4. La fréquence cardiaque n'a pas varié pas de façon notable durant l'apnée à l'air ou à l'hélium. Après inhalation d'air, l'apnée a été tenue 80 s ; la saturation est descendue à environ 88% (les chiffres normaux sont de 96 à 98%) ; aucun symptôme n'a été ressenti mis à part la sensation de manque d'air qui a déclenché l'arrêt de l'apnée. Après inhalation d'hélium, l'apnée a été beaucoup plus courte (40 s) et la saturation a chuté de façon franche jusque environ 65% (valeur très pathologique) ; les signes de paresthésies et chaleur ont été ressentis assez rapidement. On peut noter qu'il existe un délai (d'environ 30 s, résultats personnels) entre la fin de l'apnée et le nadir de saturation ; ce délai peut être attribué au temps nécessaire à l'oxygène pour arriver dans le sang, au temps de circulation entre le poumon et le capillaire (une dizaine de secondes) et au temps de réponse de l'appareil qui intègre le signal (une dizaine de secondes également). Compte tenu de ce délai, les

symptômes ressentis correspondent probablement à une saturation au-dessous de 70 à 80%. Il est intéressant de noter qu'aucune sensation de manque d'air n'est notée à ce moment (alors que lors d'une apnée en air, cette sensation est ressentie alors que la saturation n'est jamais descendue sous la barre de 85%).

Cette absence de sensation de manque d'air peut être expliquée assez simplement par la faible sensibilité des récepteurs physiologiques à l'oxygène en l'absence d'hypoxémie (cf. Figure 1-14). Lors d'une apnée classique, la baisse de la concentration en oxygène dans le sang est parallèle à la montée du dioxyde de carbone ; lorsque l'hypoxémie survient, la concentration sanguine en dioxyde de carbone est plus élevée que la normale et une action synergique des récepteurs provoque la sensation de manque d'air. Par contre, lors d'une apnée sous hélium, l'hypoxémie est beaucoup plus rapide puisqu'il n'y a presque plus de réserve alvéolaire d'oxygène ; le CO₂ en revanche garde une cinétique de montée similaire à celle qu'il avait en apnée sous air, d'où la faiblesse de la sensation physiologique.

Cette absence de sensation de manque d'air représente un danger certain puisque le signal d'alarme physiologique a disparu ; en revanche, des effets néfastes peuvent survenir lors d'une hypoxémie, en particulier une vasoconstriction des artérioles pulmonaires [113 - Hales 1975]. Ces phénomènes, pourtant connus des physiologistes, étaient ignorés de la communauté des utilisateurs de l'hélium. À la suite de ces mesures, nous avons donc alerté cette communauté sur les dangers de tels protocoles d'inhalation d'hélium en grande quantité et sans oxygène [114 - Durand 1999]. Ce type de protocoles a donc été abandonné depuis.

Il est utile de signaler que, lors de l'utilisation du Technegas[®] pour la scintigraphie pulmonaire de ventilation, le patient respire un réservoir rempli d'un mélange argon- Technegas[®] et initialement dépourvu d'oxygène (à mesure que le patient respire, le réservoir se remplit d'air frais). Ce type d'administration est susceptible de faire baisser notablement la saturation sanguine en oxygène [115 - James 1992]. Ce dispositif a pourtant l'agrément médical avec le statut de médicament ; le constructeur n'a pas prévu d'administration d'oxygène sur son dispositif et il est simplement recommandé d'administrer au patient de l'oxygène à haut débit pendant les quelques minutes qui précèdent.

1.4.3 projet d'administrateur de gaz

Lors des expériences conduites jusqu'alors, les sujets étaient des volontaires faisant partie de l'équipe donc *a priori* motivés et peu effrayés par le matériel utilisé ; pour chaque acquisition il fallait, une fois le gaz préparé, l'apporter dans un sac au sujet, déjà en place dans le tunnel de l'aimant qui devait l'inhaler à travers un tube de caoutchouc, avec une synchronisation artisanale au démarrage de la séquence, le tout dans l'espace réduit de l'antenne. Ces conditions ne sont pas envisageables pour des patients, déjà effrayés par l'aimant, ni même pour des témoins extérieurs à l'équipe. Il fallait donc adapter un dispositif d'administration du gaz.

De plus, il a été précisé dans le premier chapitre l'importance des conditions d'inhalation du gaz (volume inhalé, vitesse d'inhalation, volume pulmonaire au moment de l'inhalation) dans la répartition du gaz. Ces conditions doivent être contrôlées si on souhaite réaliser des études physiologiques exploitables.

Pour répondre à ces deux contraintes, nous avons débuté la construction d'un "administrateur" de gaz. Un tel dispositif avait déjà été construit par les équipes de Mainz et le laboratoire de Physique du P^r E.Otten nous a très courtoisement communiqué les plans de cet appareil qui a été dupliqué. L'indisponibilité de certains capteurs nous a cependant conduits à changer quelques pièces par rapport au modèle initial et à refaire l'interface de commande et de recueil des données. Cet appareil n'est pas encore opérationnel. Il permettra d'administrer l'hélium en volume connu et choisi, à un moment connu et préalablement fixé du cycle respiratoire, sur un patient en train de respirer normalement. Il permettra également d'effectuer des mesures spirométriques sommaires.

2 INSTRUMENTATION

L'appareil que nous avons utilisé pour les expériences présentées ici est composé d'un aimant résistif de 0,1 T refroidi par circuits hydrauliques. L'hétérogénéité résiduelle de l'aimant est de l'ordre de 20 ppm ($2 \mu\text{T}$) dans une région sphérique de 30 cm de diamètre. L'aimant peut être éteint et rallumé en quelques minutes.

L'électronique d'émission et détection est large bande et permet sans grande difficulté de fonctionner à 3 MHz comme à 4 MHz.

2.1 ANTENNE

2.1.1 description de l'antenne

L'antenne utilisée était une antenne corps-entier type Helmholtz verticale (cf. Figure 3-5) de $460 \times 300 \times 300 \text{ mm}^3$. Cette antenne, conçue dans le laboratoire, avait été construite pour le proton ; elle a été adaptée à la morphologie thoracique et réaccordée à la fréquence de l'hélium. Sa bande passante était de 100 kHz.

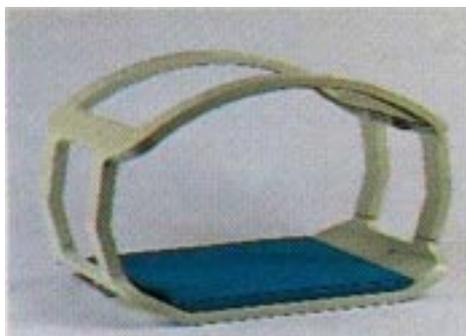


Figure 3-5 antenne Helmholtz utilisée à 0,1 T pour l'imagerie de l'hélium

2.1.2 expériences de mesure sur l'antenne

En IRM, le bruit peut provenir du patient comme de l'antenne. Ces deux régimes de bruit suivent des lois différentes (cf. <2-71>). Il était donc utile de déterminer la source dominante de bruit, non seulement par intérêt théorique, mais aussi pour tenter d'optimiser le RSB. Différentes mesures ont été conduites par sonde RF.

Le facteur de qualité (Q) de l'antenne a été mesuré à la fois à vide et chargé par un sujet de 65 kg, dans l'aimant et hors l'aimant. Les résultats sont donnés dans le Tableau 3-1. À partir des facteurs de qualité, les rapports suivants ont été déduits :

- entre la résistance propre de l'antenne et les résistances induites dans l'antenne par le sujet

- entre la résistance propre de l'antenne et la résistance induite par couplage à l'aimant

$$\frac{Q_{\text{hors aimant}}^{\text{à vide}}}{Q_{\text{dans l'aimant}}^{\text{à vide}}} = \frac{780}{60} \quad \frac{R_C + R_B}{R_C} = 13,0 \quad \text{d'où } R_B \approx 12 R_C \quad <3-7>$$

$$\frac{Q_{\text{hors aimant}}^{\text{en charge}}}{Q_{\text{dans aimant}}^{\text{en charge}}} = \frac{130}{45} \quad \frac{R_C + R_S + R_B}{R_C + R_S} = 2 \quad \text{d'où } R_B \approx 1,9(R_C + R_S) \quad <3-8>$$

$$\frac{Q_{\text{hors aimant}}^{\text{à vide}}}{Q_{\text{hors aimant}}^{\text{en charge}}} = \frac{780}{130} \quad \frac{R_C + R_S}{R_C} = 6,0 \quad \text{d'où } R_S \approx 5 R_C \quad <3-9>$$

$$\frac{Q_{\text{dans l'aimant}}^{\text{à vide}}}{Q_{\text{dans l'aimant}}^{\text{en charge}}} = \frac{60}{45} \quad \frac{R_C + R_S + R_B}{R_C + R_B} = 1 \quad \text{d'où } R_S \approx 0,33(R_B + R_C) \quad <3-10>$$

Tableau 3-1 valeurs des coefficients de qualité de l'antenne mesurés à vide / en charge et à l'intérieur / hors l'aimant. R_C désigne la résistance propre de l'antenne, R_B la résistance induite de l'aimant dans l'antenne et R_S la résistance induite du sujet dans l'antenne.

Ces résultats montrent une cohérence interne satisfaisante compte tenu des erreurs de mesure expérimentale (de l'ordre de 10%).

On déduit de <3-7> et <3-9> que la résistance dominante était la résistance induite par l'aimant dans l'antenne qui représentait environ 2/3 de la résistance totale. Cette situation n'est pas habituelle car le couplage antenne-aimant est en principe minimisé par un écran radiofréquence adapté. En fait, cet écran existait bien dans notre imageur mais il avait été optimisé pour la fréquence de résonance de l'hydrogène. Ce point a été vérifié par des expériences similaires à la fréquence de l'hydrogène.

L'utilisation d'un écran adapté à la fréquence de l'hélium permettrait donc (d'après <2-57>) de gagner un facteur $\sqrt{3} \approx 1,7$ sur le RSB.

Le second point qu'on peut tirer de ces expériences préliminaires est que le régime de bruit dominant est lié au patient (résistance due au patient cinq fois supérieure à la résistance propre de l'antenne). Ces résultats expérimentaux sont bien conformes aux prédictions théoriques de la Figure 2-16. Il n'y a donc pas lieu de tenter d'optimiser les pertes de l'antenne puisque sa géométrie est adaptée au thorax qu'on cherche à explorer.

Lors d'une impulsion π de durée 790 μs , la puissance émise par l'émetteur était de 100 W. D'après <3-7> et <3-9>, la puissance transmise au patient était donc de 28 W et la puissance transmise à l'antenne ou au patient de 33 W. D'après ces données, l'efficacité de l'antenne était :

$$\frac{B_1}{\sqrt{P}} = \frac{\alpha}{\gamma \cdot \tau \sqrt{P}} = 3,4 \mu T \cdot W^{-1/2} \quad \langle 3-11 \rangle$$

2.2 GRADIENTS

Nous avons utilisé les systèmes de gradient intégrés à l'imageur. Ces systèmes permettent d'atteindre $13 \text{ mT} \cdot \text{m}^{-1}$ en 2,9 ms soit ($4,4 \text{ T} \cdot \text{m}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$) dans les trois directions.

2.2.1 expériences de mesure et calibration de la réponse temporelle des gradients

Afin de caractériser le comportement effectif des systèmes de gradients, des mesures directes ont été effectuées dans l'aimant à l'aide d'un "gradiomètre". Cet appareil, conçu au laboratoire par Viliam Senaj, consiste en une paire de bobines détectant les variations de flux du champ magnétique en deux endroits proches. L'intégration de ces variations de flux permet de mesurer directement le gradient. La principale difficulté technique de la fabrication d'un tel appareil consiste à obtenir une électronique suffisamment stable pour éviter d'intégrer du bruit.

Nous avons pu ainsi mesurer la réponse du système lors de l'émission d'une impulsion trapézoïdale de gradient. Pour ceci, le signal de sortie du gradiomètre était envoyé directement au séquenceur à la place du signal de l'antenne RF. La mesure a été effectuée à la fois sur le plateau de gradient ($12 \text{ mT} \cdot \text{m}^{-1}$) et immédiatement à la fin de la rampe (2 ms) descendante (cf. Figure 3-6). Nous avons ainsi pu observer un retard important à l'établissement et à l'arrêt du gradient : trois composantes exponentielles ont pu être identifiées avec des constantes de temps de l'ordre de 0,2 ms, 1,5 ms et 12 ms. Cet écart à la consigne avait une amplitude maximale d'environ 5% ; nous avons pu vérifier qu'il était d'autant plus fort que les rampes étaient courtes et le plateau ample. Cet effet peut être attribué d'une part à un temps de réponse propre de l'électronique et d'autre part à l'existence de courants de Foucault induits dans le reste de l'imageur. L'extinction de l'alimentation des bobines de shimming renforçait cet écart d'un facteur 2 ; cet effet pourrait être dû au fait que la suppression de la polarisation des circuits de shimming favorise des couplages avec les bobines de gradient.

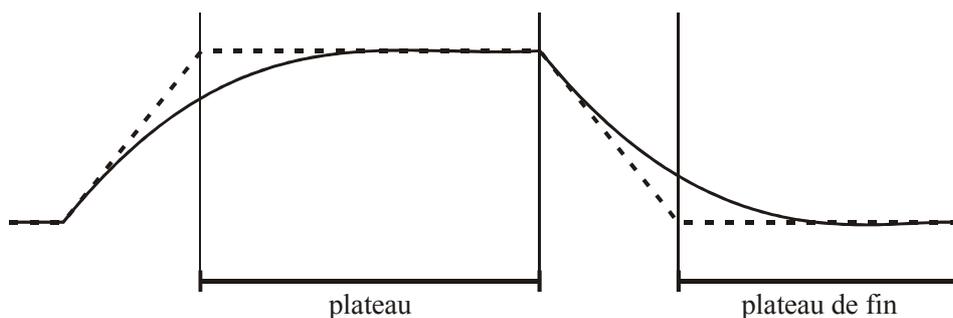


Figure 3-6 aspect schématisé de la réponse temporelle réelle (trait plein) face à la consigne (pointillés) d'un gradient trapézoïdal, mesuré à l'aide d'un gradiomètre.

Par la suite, les cartes de génération de signaux de gradients ont été changées pour des cartes incorporant un système de pré-compensation de cet effet, envoyant une forme de courant plus abrupte que la consigne. Le contrôle des gradients mesurés a montré que l'écart à la consigne était ramené à 0,7%.

2.2.2 calibration de l'intensité des gradients

Une bonne calibration des angles est bien sûr utile en imagerie ; toutefois, un écart de 10% à la valeur nominale entraîne une erreur d'appréciation de 10% sur la taille d'un objet (dans une dimension) ce qui n'a généralement pas de conséquences pour poser un diagnostic médical (une meilleure précision est requise pour un repérage préopératoire). En revanche, lorsque des mesures de diffusion sont réalisées, cette erreur entraîne une erreur de plus de 20% sur l'appréciation d'un coefficient de diffusion (cf. <2-105> et <2-106>) ce qui peut être significatif. Il était donc important d'obtenir des calibrations correctes pour faire ce type de mesures.

Les gradients ont été calibrés par simple réalisation d'images sur des fantômes de taille connue. Cette calibration permet d'obtenir une valeur précise à moins de 1% (moins de 2 mm d'erreur sur un objet de 20 cm). Cette calibration ne garantit cependant pas une parfaite uniformité des gradients.

2.3 SÉQUENCEUR

Le séquenceur était programmé par l'intermédiaire d'un langage-constructeur "chaos" implanté sur un système VAX comportant deux parties : une première partie de calcul de variables et une seconde de séquence proprement dite. Ce langage simple n'offre que des possibilités très limitées de boucles et de tableaux ; aucun test n'est possible dans la partie de séquence ; aucune sortie autre que la séquence elle-même n'est prévue. La compilation des séquences, lancée automatiquement lors de chaque acquisition était assez lente (entre 20 et 30 secondes) ce qui demandait une bonne synchronisation entre le démarrage de la séquence et l'inhalation du gaz. En dehors des séquences classiques multi-shot, l'acquisition multicoupe n'était possible avec ce système qu'en répétant le code coupe par coupe ; en raison d'une mémoire limitée, ceci ne permettait par exemple d'acquérir que cinq coupes successives en EPI.

Les impulsions radiofréquence étaient soit des impulsions rectangulaires non sélectives, soit des impulsions sélectives par modulation de largeur d'impulsion (MLI), l'amplificateur utilisé ne permettant pas de modulation d'amplitude.

Ces séquences ont été mises au point sur le proton mais des phases de test avec de l'hélium hyperpolarisé étaient nécessaires en raison de la fréquence différente, des forts effets de diffusion et de l'absence de régénération de l'aimantation longitudinale.

2.4 RECONSTRUCTION DES IMAGES

La reconstruction et le traitement des images ont été effectués sur station SUN au moyen du logiciel AVS (Advanced Visual System) avec des sous-programmes "maison" écrits en C. Les images ont généralement été reconstruites avec une matrice deux fois plus grande que la matrice d'acquisition ; ceci est justifié de façon théorique par l'argument suivant :

Une image du module dans l'espace fréquentiel peut s'écrire :

$$|f(v)|^2 = f(v) \times f^*(v) \quad \langle 3-12 \rangle$$

Elle est issue d'une fonction temporelle par :

$$TF[|f(v)|^2] = (S * \check{S})(t) \quad \langle 3-13 \rangle$$

où $\check{S}(t) \doteq S(-t)$, $S(t)$ étant la transformée de Fourier de $f(v)$. Comme S et \check{S} sont définies sur NX points, $TF[|f(v)|^2]$ et donc $|f(v)|^2$ sont définies sur $2NX$ points. L'utilisation d'une matrice double pour la reconstruction et l'affichage n'a donc pas seulement un intérêt cosmétique mais aussi une justification théorique.

3 CONTRAINTES SPÉCIFIQUES À L'UTILISATION DES GAZ HYPERPOLARISÉS EN IRM

L'imagerie RMN des gaz hyperpolarisés répond logiquement à deux contraintes : celles liées à la nature gazeuse entraînant une diffusion rapide et celles liées à l'hyperpolarisation entraînant une absence de régénération efficace de l'aimantation longitudinale, considérée comme réserve de signal.

Du fait de sa spécificité et en tant que source de contraste, la diffusion de l'hélium sera étudiée plus spécifiquement dans le quatrième chapitre ; certaines conséquences seront cependant abordées ici, avec les conséquences de l'aspect particulier de la relaxation longitudinale.

3.1 RELAXATION LONGITUDINALE DE L'HÉLIUM-3 HYPERPOLARISÉ

Contrairement au cas du régime d'équilibre thermique, la relaxation longitudinale de l'hélium-3 hyperpolarisé ne conduit pas à une régénération de l'aimantation mais au contraire à sa destruction virtuelle. Après une revue bibliographique des sources de relaxation longitudinale, des expériences de mesure *in vivo* seront présentées et les conséquences de la relaxation longitudinale discutées.

3.1.1 sources de relaxation longitudinale

D'une façon générale, les sources de relaxation longitudinale de l'hélium-3 sont multiples.

3.1.1.1 *relaxation pariétale*

◆ relaxation pariétale *in vitro*

Les parois du contenant peuvent avoir un effet relaxant par interaction avec les molécules de surface. C'est en général la principale source de relaxation *in vitro*. Une cellule de Pyrex[®] conduit à des T_1 de l'ordre de 1 h. Les verres des cellules utilisées sont des verres spéciaux dépourvus d'ions paramagnétiques (Fe^{3+} notamment) ou recouverts d'une couche métallique (cæsium, bismuth) qui empêche l'accès des atomes d'hélium aux pores de la surface du verre où domine la relaxation [73 - Kober 1998]. Les T_1 obtenus sont alors de l'ordre de quelques dizaines d'heures (le record étant de 117 h) [116 - Heil 1995].

◆ relaxation pariétale dans les poumons, *in vivo*

En raison de la présence nécessaire d'oxygène dans les poumons, il est impossible d'apprécier la relaxation pariétale *in vivo* mais il est admis que celle-ci est dominée par

l'interaction entre l'oxygène moléculaire et l'hélium. Des expériences ont cependant été conduites *ex vivo* chez le Porc après que l'animal fut tué et que ses poumons furent rincés 15 minutes à l'azote. La relaxation pariétale dans ces conditions a montré un T_1 supérieur à 261 s [117 - Deninger 1999]. Des expériences similaires sur le Rat [73 - Kober 1998] ont conduit à des conclusions similaires (T_1 de 270 s). Compte tenu du rapport surface sur volume, la paroi alvéolaire ferait donc un bon contenant pour le gaz hyperpolarisé.

Les conclusions qu'on peut tirer de ce type d'expérience sont évidemment discutables et on pourrait imaginer que 15 minutes après la mort de l'animal, la qualité de la surface alvéolaire ait pu être modifiée. Il est cependant difficile d'envisager des mesures dans des conditions plus proches de la physiologie. En pratique, on peut néanmoins supposer que la relaxation pariétale n'est pas un phénomène dominant.

3.1.1.2 interaction dipôle-dipôle entre atomes d'hélium

Cet effet est en pratique faible ; il dépend au premier ordre de la concentration d'espèce [118 - Newbury 1993] :

$$T_{1,dipolaire} = \frac{744 \text{ h.amagat}^{-1}}{[{}^3\text{He}]} \quad \langle 3-14 \rangle$$

(valeur calculée à 23°C , ce temps étant inversement proportionnel à la racine carrée de la température, à concentration d'espèce fixée, dans une très large gamme de température : 0,1 à 550 K)*.

On déduit de <3-14> :

$$T_1 = 46,9 \text{ h.atm.K}^{-1/2} \frac{\sqrt{T}}{P} \quad \langle 3-15 \rangle$$

soit 803 h à 20°C sous 1 atm. La relaxation interne du gaz est donc proportionnelle à la pression mais en pratique tout à fait négligeable même à pression ambiante par rapport à la relaxation due aux effets de paroi.

* l'amagat est une unité de densité gazeuse (sans dimension) : il correspond au rapport de la densité réelle du gaz à la densité CNTP d'un gaz parfait

3.1.1.3 diffusion dans les gradients de champ magnétique

Cet effet est plus marqué à basse pression où la diffusion du gaz est plus rapide. En pratique, il peut survenir lorsque le gaz est stocké dans le champ de fuite de l'aimant ou lorsque, fabriqué à l'extérieur, il est apporté à l'intérieur de l'aimant.

Il dépend en fait de la distribution du champ radial (c'est à dire normal au champ principal \vec{B}_0) [116 - Heil 1995] :

$$\frac{1}{T_{1,gradient}} = \alpha \times \frac{1}{P B^2} \left(\frac{\partial B_r}{\partial r} \right)^2 \quad \langle 3-16 \rangle$$

avec $\alpha = 0,18 h^{-1} \cdot bar \cdot m^2$ pour une cellule sphérique de 5 cm de diamètre. En effet, la relaxation longitudinale étant provoquée par un champ radiofréquence, il va dépendre de la variation des composantes B_x et B_y du champ magnétique relatif subi par les noyaux d'hélium (B_z étant la composante principale). Lorsque l'atome d'hélium diffuse, ce sont les variations spatiales de la composante radiale de \vec{B} qui vont entrer en jeu.

3.1.1.4 effet paramagnétique de l'oxygène

L'effet de l'oxygène sur la relaxation de l'hélium-3 est dû, dans les conditions courantes, à des collisions binaires qui ont quantitativement le même effet sur la relaxation transversale et la relaxation longitudinale, proportionnel à la concentration en oxygène, mesuré expérimentalement par Saam [119 - Saam 1995] :

$$T_1 = T_2 = 0,204 s \cdot amagat^{-1} \cdot K^{-0.42} \frac{T^{0.42}}{[O_2]} \quad \langle 3-17 \rangle$$

soit

$$T_1 = T_2 = 7,48 10^{-4} s \cdot atm^{-1} \cdot K^{-1.42} \frac{T^{1.42}}{P} \quad \langle 3-18 \rangle$$

pour une large gamme de température (200 K - 400 K). Cette mesure a été effectuée à 1,4 T mais doit être indépendante du champ si la durée d'une collision est dominée par le temps de précession :

$$\omega \tau_c \ll 1 \quad \langle 3-19 \rangle$$

Cette condition étant remplie à 1,4 T l'est aussi nécessairement à 0,1 T. La formule <3-18> est donc valide dans nos conditions expérimentales. À pression ambiante et à 37°C, pour une fraction d'oxygène f_{O_2} , les temps de relaxation sont donc :

$$T_1 = T_2 = \frac{2,58 s}{f_{O_2}} \quad \langle 3-20 \rangle$$

Dans les cellules de pompage, ce phénomène est négligeable car un grand soin est pris à garder l'atmosphère exempte de molécules d'oxygène. En revanche, *in vivo*, cet effet est inéluctable et dominant.

3.1.1.5 *synthèse*

In vivo, l'effet de la diffusion est dominé par l'effet paramagnétique de l'oxygène. *In vitro*, l'effet dominant dépend de la pression. À basse pression (~ 1 mbar), l'effet de diffusion dans un champ hétérogène peut être important ; en champ homogène, la relaxation liée à la paroi de la cellule est dominante. À forte pression (~ 1 bar), l'effet dominant est en pratique la relaxation liée à la paroi de la cellule. La relaxation dipolaire interne de l'hélium est en pratique toujours faible devant les autres causes de relaxation.

3.1.2 expériences mesures de la relaxation longitudinale *in vivo*

3.1.2.1 *méthodes*

En RMN, la méthode classiquement utilisée pour mesurer la relaxation longitudinale est la technique d'inversion-récupération [120 - Haacke 1997]. Celle-ci est cependant totalement inadaptée pour les gaz hyperpolarisés puisqu'il est impossible de répéter l'expérience avec une seconde inversion : après une première expérience, le gaz est retourné de façon irréversible à la polarisation thermique et une nouvelle inhalation de gaz ne présenterait pas les garanties de bonne reproductibilité (polarisation, volume de gaz, absence de modification du T_1).

La technique retenue est celle de petits angles répétés permettant de montrer la décroissance de l'aimantation longitudinale au cours du temps, en compensant la perte d'aimantation liée aux angles eux-mêmes.

Ces mesures ont été réalisées de la façon suivante : après expiration au volume résiduel, le sujet inhalait un volume de 2 l d'hélium-4 puis expirait de nouveau jusqu'au volume résiduel et inhalait un volume de 1 l d'hélium-4 et d'hélium-3 hyperpolarisé puis gardait une apnée. Une acquisition dynamique était alors lancée avec des angles $\alpha = 10^\circ$ répétés tous les $TR = 10 s$.

3.1.2.2 *résultats*

La Figure 3-7 montre un exemple d'évolution du signal lors d'une expérience de mesure du T_1 . Contrairement au cas habituel des noyaux à l'équilibre thermique, la relaxation longitudinale conduit à une limite virtuellement nulle ce qui simplifie la modélisation qui ne comporte plus que deux paramètres d'ajustement.

Le temps de relaxation apparent (18 s) doit être corrigé de l'effet des angles par la formule suivante pour trouver le vrai T_1 :

$$\frac{1}{T_1^{app}} = \frac{1}{T_1} - \frac{\ln(\cos a)}{TR} \quad \langle 3-21 \rangle$$

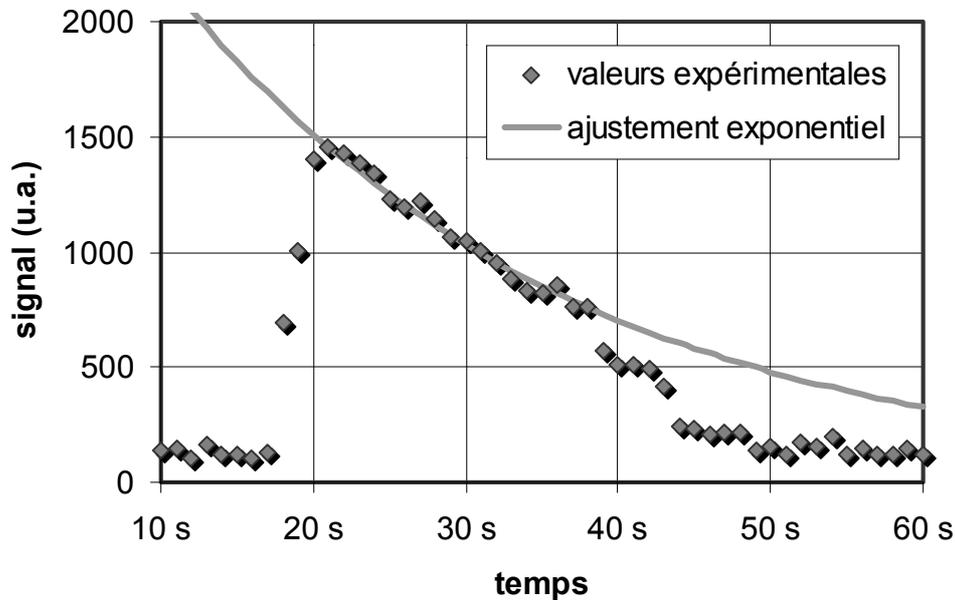


Figure 3-7 évolution du signal pendant une expérience *in vivo* de mesure du T_1 . Le signal est défini ici comme la moyenne des 5 valeurs centrales après transformée de Fourier. L'ajustement par exponentielle décroissante (réalisé uniquement entre la fin de l'inspiration et le début de l'expiration) conduit à une constante de T_1 apparent de 18 s.

On déduit donc un T_1 de 44 s. Différentes répétitions de la mesure ont conduit à des valeurs de T_1 comprises entre 18 s et 45 s chez l'Homme, *in vivo*, après un rinçage à l'hélium.

Après la procédure d'inspiration utilisée pour cette expérience et en supposant un volume mort V_D de 150 ml et un volume résiduel V_R de 1500 ml, la fraction d'oxygène présente dans les poumons lors de la mesure était :

$$f_{O_2} = \frac{V_R}{V_R - V_D + V_F} \times \frac{V_R}{V_R - V_D + V_T} \times 21\% \approx 6\% \quad \langle 3-22 \rangle$$

où V_F est le volume de rinçage (2 l) et V_T le volume d'hélium (1 l). Cette valeur correspond à un T_1 de 43 s. Les valeurs mesurées sont donc conformes à la théorie, compte tenu des imprécisions sur les volumes pulmonaires.

3.1.3 conséquences de la relaxation longitudinale

3.1.3.1 contraintes imposées par la relaxation longitudinale

À l'équilibre thermique, la relaxation longitudinale a un effet favorable puisqu'elle régénère l'aimantation disponible. En régime hyperpolarisé, c'est le contraire et l'acquisition doit survenir dans un délai court devant le T_1 .

In vitro, la relaxation longitudinale est dominée par la relaxation pariétale du contenant avec une durée de vie dépassant en général largement l'heure. Cette longue durée de vie permet d'envisager une polarisation du gaz avant son utilisation voire même une production déportée de gaz. Nous avons ainsi pu bénéficier à Orsay pour certaines expériences d'hélium-3 polarisé à Mainz et apporté par la route par les collègues allemands.

In vivo, l'effet dominant est l'effet paramagnétique de l'oxygène et les durées de vie sont beaucoup plus brèves (de l'ordre de la dizaine de secondes). Ces durées restent compatibles avec les séquences rapides utilisées en IRM mais empêchent l'utilisation de séquences qui auraient des durées dépassant une minute.

3.1.3.2 applications potentielles

Il est possible de mesurer le T_1 et d'en tirer profit en réalisant des images paramétriques de concentration intrapulmonaire en oxygène [117 - Deninger 1999]. Il a même été publié des images montrant la diminution de la concentration d'oxygène au cours du temps (en raison du passage transalvéolaire) [117 - Deninger 1999]. Il a ainsi été mis en évidence chez l'Homme, *in vivo*, au cours d'une apnée de 25 s, une pression partielle de 0,145 atm d'oxygène extrapolée au début de l'apnée et une décroissance de $1,7 \text{ mbar.s}^{-1}$.

La mesure locale de la concentration en oxygène est un index intéressant de rapport ventilation/perfusion ; en effet, les zones bien ventilées et mal perfusées auront une concentration élevée en oxygène, tandis que les zones bien perfusées et mal ventilées auront une faible concentration en oxygène. Ce rapport V/P est très intéressant en pathologie car son hétérogénéité peut expliquer de nombreuses maladies respiratoires.

Le suivi du passage alvéolo-capillaire de l'oxygène permet d'accéder localement à la fonction principale du poumon à savoir le transport de l'oxygène vers le sang ; en l'absence de fibrose importante (qui empêcherait le passage alvéolo-capillaire de l'oxygène), ce paramètre montrerait donc de façon indirecte la perfusion pulmonaire. La mesure sur 25 s d'une variation d'un paramètre de relaxation demande cependant un excellent rapport signal-sur-bruit. De plus, durant cette durée, le gaz diffuse sur une distance d'environ 7 cm si l'on considère un coefficient apparent de diffusion de $2 \cdot 10^{-4} \text{ m}^2.\text{s}^{-1}$ (cf. infra) ; il est donc difficile d'un point de vue théorique d'envisager des cartes de passage alvéolo-capillaire de l'oxygène avec une bonne résolution spatiale.

3.2 CALIBRATION DES ANGLES DE BASCULEMENT

L'absence de repousse de l'aimantation longitudinale pose un problème pour la calibration des angles de basculement. En effet, en pratique courante en IRM, les séquences sont généralement précédées d'une séquence de calibration, souvent automatique, visant principalement à déterminer la fréquence de résonance et à calibrer les angles de basculement. Pour les gaz hyperpolarisés, la relative rareté du gaz (produit en quantité limitée), l'absence de repousse de l'aimantation longitudinale et la durée nécessairement brève de l'apnée qui suit l'inhalation sont autant de facteurs qui font que cette phase de calibration est rendue difficile et souvent abandonnée. En champ fort, il est toujours possible d'utiliser pour cette calibration un fantôme d'hélium-3 sous pression de quelques atmosphères, en polarisation thermique. À 0,1 T, le signal est trop faible pour pouvoir utiliser cette méthode.

De nombreux phénomènes concourent pourtant à la variation de l'angle de basculement en fonction de diverses conditions d'expérience. Après une revue rapide de ces phénomènes, les séquences de calibration d'angle seront présentées avec leur adaptation au cas de l'hélium

3.2.1 difficultés inhérentes à la calibration des RF

3.2.1.1 *impulsion hors résonance*

La fréquence de résonance peut varier d'une expérience à l'autre par effet de susceptibilité et par dérive du champ principal (*a fortiori* dans un aimant résistif). À la résonance, l'angle efficace de basculement est proportionnel à la durée et à l'amplitude de l'impulsion RF ; hors résonance, la dépendance est beaucoup plus complexe (cf. <2-39>).

En pratique, cet effet est source de non-linéarité et peut être un obstacle à la réalisation d'impulsions de 180°.

3.2.1.2 *Non-linéarité de l'émetteur en amplitude.*

L'émetteur utilisé à Orsay n'est pas linéaire en amplitude ; en revanche, il existe une zone médiane dans laquelle la réponse est une fonction affine de l'amplitude programmée. Après calibration, les impulsions ont été programmées en utilisant cette zone (cf. Figure 3-8). Pour éviter ce problème, une des solutions est de travailler à amplitude fixée et de faire varier la durée de l'impulsion. Cette stratégie n'est réalisable que pour des impulsions rectangulaires non-sélectives (sauf à programmer une forme d'onde différente pour chaque angle souhaité) ; de plus, elle fait varier la chronologie de la séquence en fonction de l'angle souhaité.

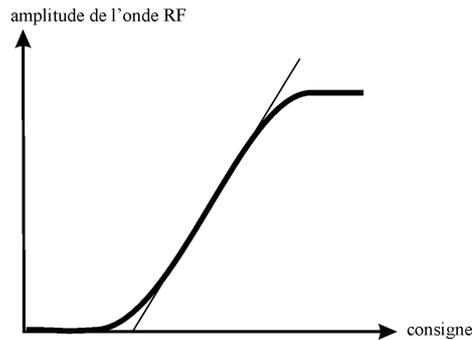


Figure 3-8 Représentation schématique illustrant la non-linéarité de la réponse de l'amplificateur : la détermination d'une valeur de seuil, d'une pente de réponse ainsi que d'un plafond à ne pas dépasser ont permis de calibrer la RF. Cette réponse a été mesurée par sonde RF placée dans l'antenne pour des valeurs croissantes d'amplitude programmée.

3.2.1.3 instabilité à courte et longue échelle

Pour une consigne donnée, la réponse d'un amplificateur n'est pas nécessairement constante dans le temps, essentiellement en raison de variations thermiques. À courte échelle, ceci peut survenir pour des impulsions longues répétées de façon trop rapprochée (l'émetteur chauffe) ; à longue échelle, il peut s'agir de variations de la température de la pièce ou de dérives de réglage du matériel.

3.2.1.4 correction par la charge de l'antenne

Lorsque l'antenne est chargée avec des objets différents, l'impédance équivalente induite par l'objet change aussi. La réponse en terme de champ RF \vec{B}_1 va également changer. La calibration d'un angle sur un fantôme n'est donc plus valable lorsqu'un sujet est placé dans l'antenne.

Pour tenir compte de ceci, le champ \vec{B}_1 avait été mesuré par une petite boucle sur l'antenne à vide puis chargée par un sujet, pour la même séquence. Une baisse de 20% du champ RF était observée en charge. Les angles calibrés sur fantôme (cellule d'hélium ne chargeant quasiment pas l'antenne) ont été systématiquement corrigés en appliquant un facteur 1,2 à l'amplitude programmée lorsqu'on faisait l'image de sujets humains.

3.2.2 séquences de calibration d'angle

L'absence de régénération de l'aimantation longitudinale rendant inutilisables les séquences de calibration d'angle habituellement utilisées pour le proton, d'autres types de séquences ont dû être utilisées.

3.2.2.1 calibration d'angle habituelle en régime de polarisation thermique : par minimisation ou maximisation du signal

Considérons une série d'impulsions RF d'angles α_i inconnus, répétées avec une période TR à partir d'une aimantation M_0 initiale (à l'équilibre thermique). L'aimantation longitudinale résiduelle après un délai TR suivant la $i^{\text{ème}}$ impulsion sera :

$$M_i = M_0 - [M_0 - M_{i-1} (\cos \alpha_i)] e^{-\frac{TR}{T_1}} \quad \langle 3-23 \rangle$$

Le signal obtenu lors de cette $i^{\text{ème}}$ impulsion sera proportionnel à :

$$S_i = M_{i-1} \sin \alpha_i \quad \langle 3-24 \rangle$$

En régime de polarisation thermique, la méthode classique pour calibrer un angle est d'utiliser un TR suffisamment long i.e. grand devant T_1 . On obtient alors :

$$M_i = M_{i-1} = M_0 \quad \langle 3-25 \rangle$$

et donc :

$$S_i = M_0 \sin \alpha_i \quad \langle 3-26 \rangle$$

Il suffit alors de maximiser le signal pour déterminer un angle de $\pi/2$ ou de trouver le premier minimum suivant pour déterminer un angle de π .

Pour l'hélium, ces séquences de calibration en polarisation thermique peuvent être appliquées à haut champ sur ces cellules à forte pression (quelques atmosphères) contenant un mélange d'hélium-3 et d'oxygène (pour accélérer la relaxation longitudinale). À 0,1 T, le signal est trop faible en polarisation thermique pour espérer faire ce type de calibration.

3.2.2.2 calibration d'angle en régime d'hyperpolarisation : par perte d'aimantation longitudinale

En régime d'hyperpolarisation, la relaxation transversale fait tendre l'aimantation vers une valeur virtuellement nulle. Si les expériences de calibration se font en un temps négligeable devant le T_1 (c'est généralement le cas *in vitro*), on peut négliger TR . Sinon, et c'est généralement le cas *in vivo*, on pourrait compenser la relaxation longitudinale à condition d'avoir mesuré le T_1 :

$$M_i = M_{i-1} (\cos \alpha_i) e^{-\frac{TR}{T_1}} \quad \langle 3-27 \rangle$$

Cependant, en raison du caractère assez long de la calibration et du manque de reproductibilité des expériences *in vivo*, la calibration est généralement effectuée *in vitro*. La formule $\langle 3-26 \rangle$ permet de déduire la variation du signal mesuré d'une impulsion à l'autre, seul paramètre réellement mesurable :

$$S_i = S_{i-1} \times \frac{\sin \alpha_i}{\sin \alpha_{i-1}} \cos \alpha_{i-1} \quad \langle 3-28 \rangle$$

$$\frac{S_i}{S_{i-1}} = \frac{\sin \alpha_i}{\text{tg } \alpha_{i-1}} \quad \langle 3-29 \rangle$$

La relation <3-29> peut permettre de déterminer l'angle à condition que les deux angles α_{i-1} et α_i soient identiques ; on a alors :

$$\alpha_i = \alpha_{i-1} = \arccos \frac{S_i}{S_{i-1}} \quad \langle 3-30 \rangle$$

Si le signal est mesuré avec une variance σ_s^2 , la variance sur la mesure de l'angle est approchée par :

$$\sigma_{\alpha_i}^2 = \left[\left(\frac{\partial \alpha_i}{\partial S_i} \right)^2 + \left(\frac{\partial \alpha_i}{\partial S_{i-1}} \right)^2 \right] \sigma_s^2 \quad \langle 3-31 \rangle$$

$$\sigma_{\alpha_i}^2 = \frac{1 + \cos \alpha_i}{1 - \cos \alpha_i} \cdot \frac{\sigma_s^2}{S_{i-1}^2} \quad \langle 3-32 \rangle$$

La mesure ponctuelle n'est donc précise que pour de grands angles.

In vitro, la technique de répétition simple des grands angles a permis de vérifier que la calibration des grands angles était correcte :

type de RF	angle nominal	angle mesuré
MLI sinc	10°	11,7°
	13,5°	15,8°
MLI Shinnar - Le Roux	90°	87°
	30°	26,3°
rectangulaire	60°	57°
	90°	87°
	120°	115°

Tableau 3-2 contrôle de calibration des RF sur ces cellules remplies d'hélium-3 hyperpolarisé

Les angles ainsi calibrés *in vitro* ont été corrigés par la charge de l'antenne pour l'utilisation *in vivo* (cf. supra).

Pour calibrer de petits angles, il est possible de répéter un grand nombre N de fois le même angle ; on a alors :

$$\alpha = \arccos \sqrt[N]{\frac{S_N}{S_0}} \quad \langle 3-33 \rangle$$

Cette méthode est efficace mais ne permet de calibrer qu'un seul angle à la fois. Comme les petits angles sont dans une zone hautement non-linéaire (cf. Figure 3-8) et que chaque expérience de calibration nécessite d'attendre le temps de préparation du gaz, une calibration des angles sur une gamme étendue est très longue à réaliser.

Nous avons pu observer que d'un jour à l'autre, les dérives de la machine rendaient variable la calibration de ces petits angles qu'il est devenu important de maîtriser pour l'imagerie FLASH.

3.2.2.3 calibration d'angle en régime d'hyperpolarisation : technique mixte rapide

Pour accélérer le processus de calibration, il est possible d'inclure, dans une même séquence, de grands angles suivis de petits angles ; si α_0 et α_1 sont identiques et assez grands, on aura :

$$\alpha_1 = \alpha_0 = \arccos \frac{S_1}{S_0} \quad \langle 3-34 \rangle$$

Ayant déterminé α_1 , il est aisé de trouver α_2 par :

$$S_2 = S_1 \times \frac{\sin \alpha_2}{\operatorname{tg} \alpha_1} \quad \langle 3-35 \rangle$$

$$\alpha_2 = \arcsin \left(\frac{S_2}{S_1} \operatorname{tg} \alpha_1 \right) \quad \langle 3-36 \rangle$$

même si α_2 est petit.

Le principe de cette mesure est le suivant : répéter plusieurs fois un angle suffisamment grand pour qu'on puisse en mesurer le cosinus avec précision, une fois cet angle déterminé par la perte d'aimantation longitudinale qu'il induit, on peut utiliser sa valeur pour d'une part déterminer l'aimantation longitudinale disponible lors de l'impulsion suivante, d'autre part calibrer le signal par rapport à l'aimantation basculée. En pratique, il est même plus efficace de commencer la séquence par les petits angles ce qui permet d'augmenter le signal généré par ces petits angles sans consommer beaucoup d'aimantation longitudinale.

Cette technique a pu être utilisée avec de l'hélium-3 hyperpolarisé, *in vivo*, pour mesurer 16 valeurs différentes d'angles sur une large gamme (entre 1° et 45°) lors d'une brève apnée (cf. Figure 3-9). Le temps d'acquisition étant de l'ordre de 2 s, la relaxation longitudinale a été négligée dans ces mesures. Les résultats montrent que les angles mesurés sont un peu plus grands que les valeurs attendues. L'écart ainsi que la dispersion (certaines valeurs sont mesurées plusieurs fois) est assez faible mais peut devenir important, en relatif, pour les petits angles

(l'angle nominal de 1° est mesuré une fois à 3,7° et une autre fois à 2,1° lors de la même acquisition).

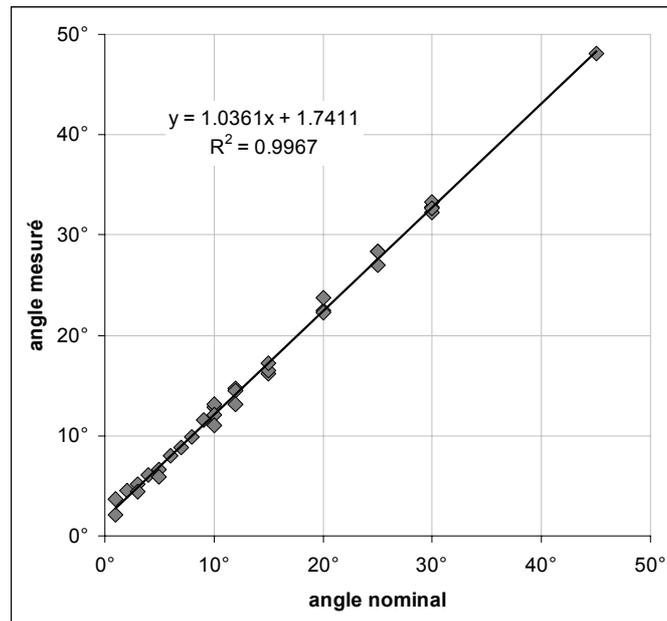


Figure 3-9 exemple de mesure rapide d'angles de basculement sur une large gamme de valeur de 1° à 45°. Cette mesure a été effectuée in vivo lors d'une courte apnée après inhalation d'hélium-3 hyperpolarisé. La droite de régression est aussi figurée sur le graphique avec son équation et le carré du coefficient de corrélation de Pearson (r^2) [121 - Scherrer 1984].

3.3 STRATÉGIES D'ACQUISITION UTILISABLES POUR L'IMAGERIE DES GAZ HYPERPOLARISÉS

Les contraintes propres aux gaz hyperpolarisés ne permettent pas d'utiliser n'importe quelle séquence d'imagerie. Avant d'exposer la mise en œuvre de l'IRM de l'hélium-3 à 0,1 T, une revue théorique des séquences sera donc présentée.

La grande variété des séquences existant en IRM rend difficile d'établir une classification claire et exhaustive ; on peut toutefois distinguer les séquences dites "single-shot" – où l'aimantation reste dans le plan transversal pendant toute la durée de l'acquisition – et des séquences dites "multishot" où un basculement de l'aimantation dans le plan transversal ne permet d'acquérir qu'une ligne du plan de Fourier. Des séquences hybrides ont aussi été développées, permettant d'acquérir à chaque basculement plusieurs lignes du plan de Fourier.

3.3.1 séquences single-shot

3.3.1.1 contrainte de relaxation

L'utilisation d'une séquence "single-shot" pour l'imagerie des gaz hyperpolarisés est rendue logique par l'absence de régénération longitudinale. Toutefois, puisque l'aimantation transversale sert à acquérir l'intégralité du plan de Fourier, sa durée de vie doit être suffisamment longue. Le T_2 apparent (T_2^{app}) doit donc être au moins égal à la durée d'acquisition T_{ACQ} . Si l'on considère un temps d'observation de T_{obs} pour chaque ligne et une matrice de NY lignes, on obtient

grossièrement (en négligeant les temps de montée, les temps des RF et les temps morts de la séquence) :

$$T_{ACQ} = NY \times T_{OBS} \quad \langle 3-37 \rangle$$

Il est donc crucial d'étudier la relaxation transversale, en tenant compte de la diffusion rapide des gaz, pour vérifier que l'on a bien :

$$T_2^{app} \geq T_{ACQ} \quad \langle 3-38 \rangle$$

3.3.1.2 types de séquences

Une fois l'aimantation basculée dans le plan transversal, le déplacement dans le plan de Fourier peut se faire :

- soit au moyen d'échos de gradient uniquement : il s'agit alors soit d'une séquence d'écho planar (ou EPI pour Echo Planar Imaging), imaginée par Peter Mansfield en 1977 [122 - Mansfield 1977] soit d'une séquence spirale (Spiral Imaging) [64 - Ljunggren 1983]. Ces séquences sont très rapides mais génératrices de nombreux artefacts [123 - Schmitt 1998].
- soit au moyen d'échos de spin ; cette technique, RARE (Rapid Acquisition with Relaxation Enhancement) publiée par Hennig en 1986 [124 - Hennig 1986], est un peu plus longue, mais assure une meilleure robustesse aux artefacts.
- une technique intermédiaire est aussi envisageable combinant les caractéristiques d'EPI et de RARE : GRASE (GRAdient and Spin Echo) qui acquiert plusieurs lignes par écho de gradient avant d'utiliser une RF de 180° pour rattraper les déphasages et acquérir de nouveau quelques lignes.
- enfin, l'acquisition peut aussi se faire par échos stimulés, la séquence d'imagerie correspondante étant BURST.

Seuls quelques auteurs ont utilisé les séquences single-shot pour l'imagerie des gaz hyperpolarisés : en EPI *in vivo* pour l'hélium-3 [125 - Mugler 1998, 126 - Saam 1999, 127 - Gierada 1999, 128 - Gierada 2000] et en RARE *in vitro* pour le xénon-129 [129 - Zhao 1998, 130 - Zhao 1997].

3.3.2 séquences multi-shot

3.3.2.1 choix de l'angle de basculement

L'utilisation d'une séquence multi-shot impose, du fait de l'absence de relaxation longitudinale efficace des gaz hyperpolarisés, l'utilisation de petits angles préservant la réserve longitudinale de signal. Toutefois, pour conserver suffisamment de signal sur chaque ligne, ces angles ne doivent pas être trop petits.

Pour l'imagerie animale, certains auteurs [73 - Kober 1998, 131 - Viallon 1999] ont utilisé une imagerie multi-shot avec des angles de 90° ; comme toute l'aimantation des poumons est alors détruite par l'acquisition d'une ligne, ceci impose d'apporter de nouveau du gaz hyperpolarisé. Afin de garantir une bonne reproductibilité des conditions d'acquisition d'une ligne à l'autre, il faut utiliser une machine de ventilation artificielle donc anesthésier l'animal. Ce système est difficilement envisageable chez l'Homme.

◆ utilisation d'un angle fixe

L'option classique consiste en un angle de basculement constant α . Le signal disponible pour la ligne n (par ordre chronologique d'acquisition) est donc :

$$S(n) = M_0 (\cos \alpha)^{n-1} \sin \alpha \quad \langle 3-39 \rangle$$

et le rapport entre le signal de la première et de la dernière ligne est :

$$\frac{S(NY)}{S(1)} = (\cos \alpha)^{NY-1} \quad \langle 3-40 \rangle$$

Un exemple de trois angles différents est donné sur la Figure 3-10. Un angle trop grand conduit à une disparition trop rapide du signal tandis qu'un angle trop petit conduit à un signal très faible.

Il est curieux de noter que pour un temps de répétition TR , cette décroissance géométrique du signal correspond exactement à l'effet qu'aurait sur une séquence "single-shot" un temps T_2 de :

$$T_2 = \frac{TR}{\ln(\cos \alpha)} \quad \langle 3-41 \rangle$$

Contrairement à la décroissance liée à la diffusion, inéluctable, cet effet peut cependant être contrôlé, quelle que soit la résolution, en diminuant l'angle de basculement, ceci bien sûr au prix d'une baisse du RSB.

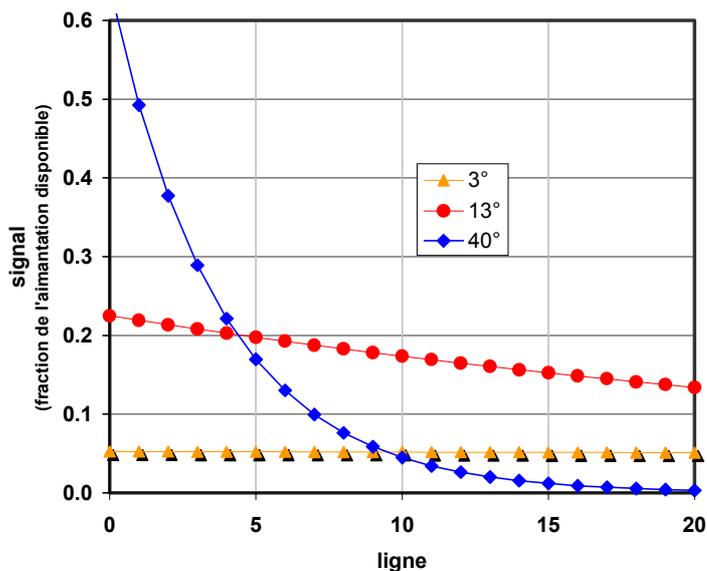


Figure 3-10 courbes théoriques illustrant l'effet sur le signal de trois angles de basculement différents pour $NY=20$ lignes

Que le choix de séquence soit du "single-shot" ou du "multi-shot", il existe de toute façon un phénomène de filtrage dans la direction du codage par la phase, qu'il faut minimiser. L'utilisation d'un critère similaire à celui exposé au paragraphe précédent conduit à poser :

$$\alpha = \arccos\left(e^{-\frac{1}{NY-1}}\right) \quad \langle 3-42 \rangle$$

L'atténuation entre la première et la dernière ligne est donc $1/e$ et la valeur équivalente de T_2 est de $(NY-1) \cdot TR$.

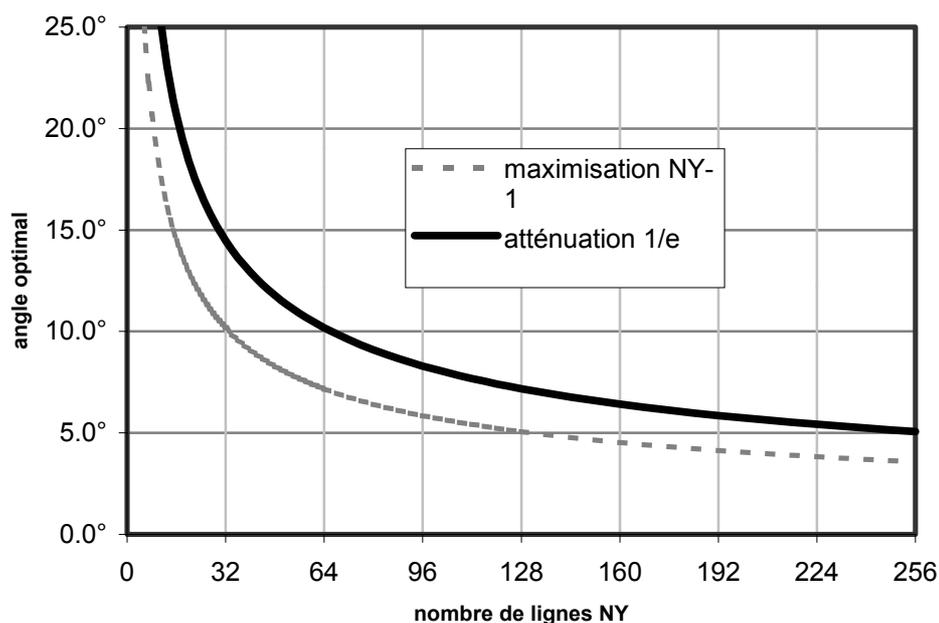


Figure 3-11 calcul théorique de l'angle optimal en fonction du nombre de lignes, selon les deux options (maximisation de la dernière ligne et atténuation de $1/e$ entre les lignes extrêmes.)

Une autre possibilité serait de maximiser le signal de la dernière ligne ce qui conduit à choisir un angle :

$$\alpha = \arctg \sqrt{\frac{1}{NY-1}} \tag{3-43}$$

La valeur de l'angle optimal en fonction du nombre de lignes est indiquée sur la Figure 3-11.

La Figure 3-12 montre que même si le signal de la dernière ligne est bien supérieur pour la seconde stratégie, la première stratégie donne un signal plus important en moyenne, en particulier sur les lignes initiales. Pour privilégier les lignes centrales du plan de Fourier, il est préférable d'utiliser la première stratégie, en acquérant les lignes centrales du plan en premier.

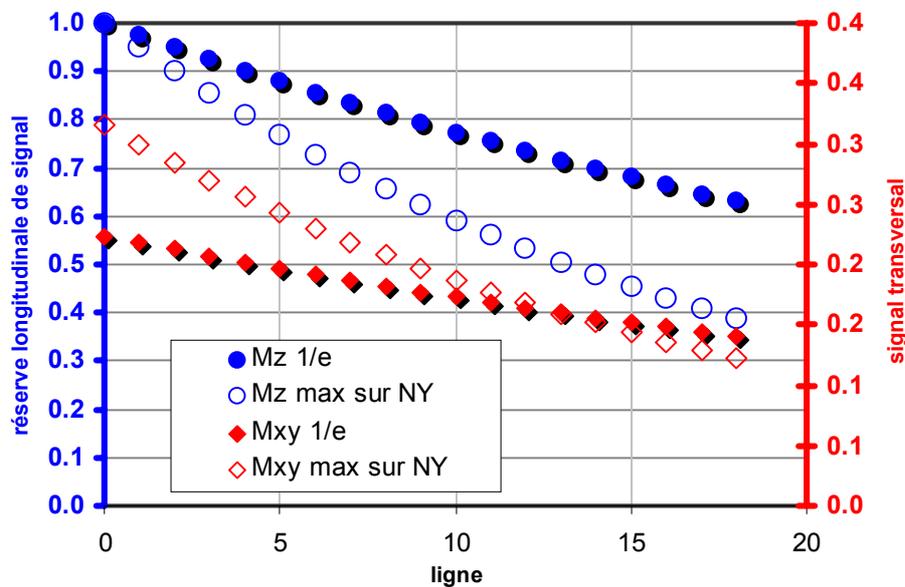


Figure 3-12 comparaison théorique des aimantations longitudinale et transversale au cours de l'acquisition du plan de Fourier pour les deux stratégies (atténuation de 1/e au fin d'acquisition ou maximisation du signal sur la dernière ligne).

◆ **utilisation d'angles variables**

L'utilisation d'un angle variable [132 - Zhao 1996] permet à la fois d'uniformiser le signal disponible pour toutes les lignes, ce qui entraîne :

$$\sin \alpha_{n-1} = \cos \alpha_{n-1} \times \sin \alpha_n \tag{3-44}$$

$$\alpha_{n-1} = \arctg(\sin \alpha_n) \tag{3-45}$$

et de le maximiser ce qui impose d'utiliser tout le signal résiduel pour la dernière ligne d'où :

$$\alpha_{NY} = 90^\circ \quad \langle 3-46 \rangle$$

On montre [131 - Viallon 1999] que ces deux conditions conduisent à :

$$\alpha_n = \arctg \frac{1}{\sqrt{NY - n}} \quad \langle 3-47 \rangle$$

Cette technique d'angles variables permet à la fois d'utiliser tout le signal et d'éviter le filtrage du plan de Fourier dans la direction du codage. Par contre, elle n'est pas toujours possible à mettre en œuvre car la possibilité d'une tabulation des angles des RF n'est pas toujours offerte par les systèmes d'imagerie.

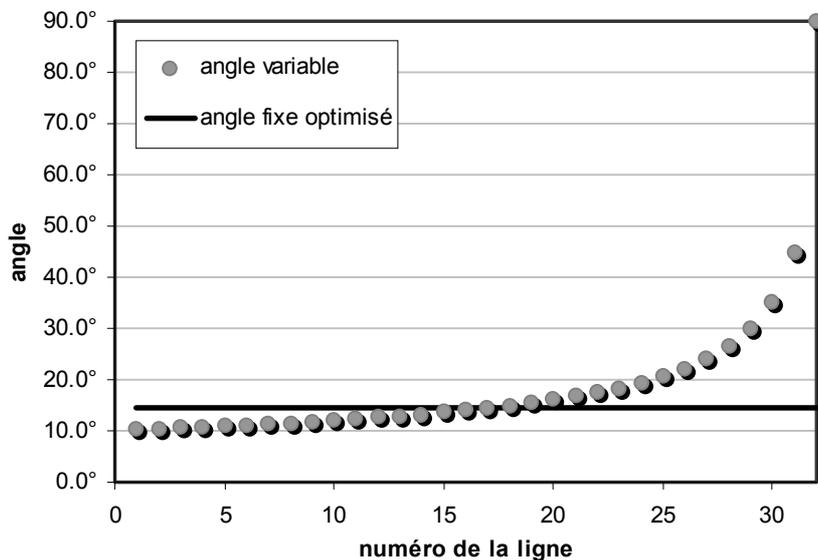


Figure 3-13 valeur théorique de l'angle en fonction de la ligne pour une matrice de 32 lignes : comparaison angle fixe et angle variable.

La Figure 3-13 montre un exemple de la valeur de l'angle utilisé au cours du balayage du plan de Fourier tandis que Figure 3-14 montre l'évolution des aimantations longitudinale et transversale dans les deux cas (angle fixe/angle variable). On voit que l'utilisation d'un angle fixe donne un signal plus élevé que l'angle variable sur les lignes acquises en premier (qu'on mettra tant que possible au centre du plan de Fourier) ; l'angle fixe est donc une solution parfaitement acceptable puisqu'on a vu que le filtrage du plan de Fourier par une exponentielle décroissante sur une période n'entraîne pas de dégradation majeure de l'image.

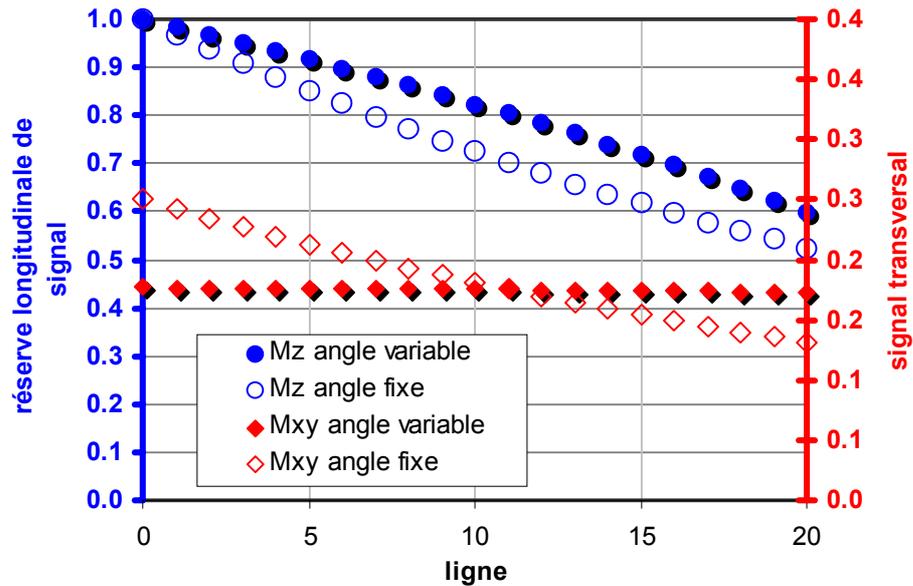


Figure 3-14 évolution théorique des aimantations longitudinale et transversale au cours de l'acquisition du plan de Fourier pour une matrice de 32 lignes : comparaison angle fixe et angle variable.

3.3.3 types de séquences

Le parcours du plan de Fourier peut se faire :

- soit de façon cartésienne, ligne par ligne, il s'agit alors d'une séquence classique d'échos de gradient (nécessairement à petits angles pour les gaz hyperpolarisés) dite FLASH (Fast Low Angle SHot) ; les effets de diffusion rendant difficile le recyclage de l'aimantation et peu rentable l'attente d'un équilibre dynamique, on utilise en principe une séquence avec destruction de l'aimantation transversale résiduelle.
- soit de façon polaire, rayon par rayon, il s'agit alors d'une séquence de projection-reconstruction (PR) ; celle-ci présente l'intérêt de temps d'écho extrêmement courts ; par contre, la reconstruction n'est pas triviale [73 - Kober 1998].

4 COMPARAISON DE TROIS SÉQUENCES D'IMAGERIE DE VENTILATION À BAS CHAMP (0.1 T)

Toutes les expériences publiées d'IRM de l'hélium-3 hyperpolarisé *in vivo* avaient été réalisées à haut champ magnétique (environ 1,5 T). Les séquences utilisées étaient principalement des séquences d'écho de gradient (FLASH ou projection-reconstruction) et plus rarement des acquisitions en écho-planar.

Notre but était donc d'une part de montrer la faisabilité de l'utilisation d'un bas champ magnétique (0,1 T) pour réaliser des images, d'autre part de comparer différentes stratégies d'acquisition.

Tous les résultats présentés ici ont été acquis sur l'imageur Magnétech[®] MAG 0,1 dont les caractéristiques ont été exposées plus haut. Cet appareil était autrefois installé à l'hôpital de Toulon où il était utilisé en clinique ; il a été ensuite récupéré par le laboratoire et réinstallé à l'Université d'Orsay. Nous présenterons successivement les trois types de séquences d'imagerie que nous avons testées sur l'hélium-3 hyperpolarisé : RARE, EPI et FLASH.

4.1 SÉQUENCE RAPIDE D'ÉCHOS DE SPIN (RARE)

La séquence RARE est une séquence "single-shot" où le déplacement dans le plan de Fourier se fait par échos de spins. L'application des impulsions de 180° (non sélectives) se fait systématiquement sur la ligne centrale ce qui assure une bonne robustesse face aux imperfections des gradients et RF (cf. Figure 3-15 et Figure 3-16).

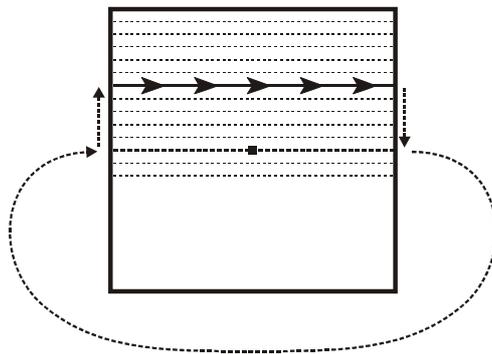


Figure 3-15 déplacement dans le plan de Fourier par séquence RARE : après l'acquisition d'une ligne, un gradient de rephasage (opposé au gradient de codage de phase) ramène les aimantations sur la ligne centrale du plan de Fourier ; une impulsion de 180° inverse alors le déphasage dû à la lecture ; on peut alors appliquer un autre codage de phase et acquérir une nouvelle ligne ; le fait que les lignes soient toutes acquises dans la même direction et que l'impulsion 180° se fasse sur la ligne centrale assure une bonne robustesse aux artefacts.

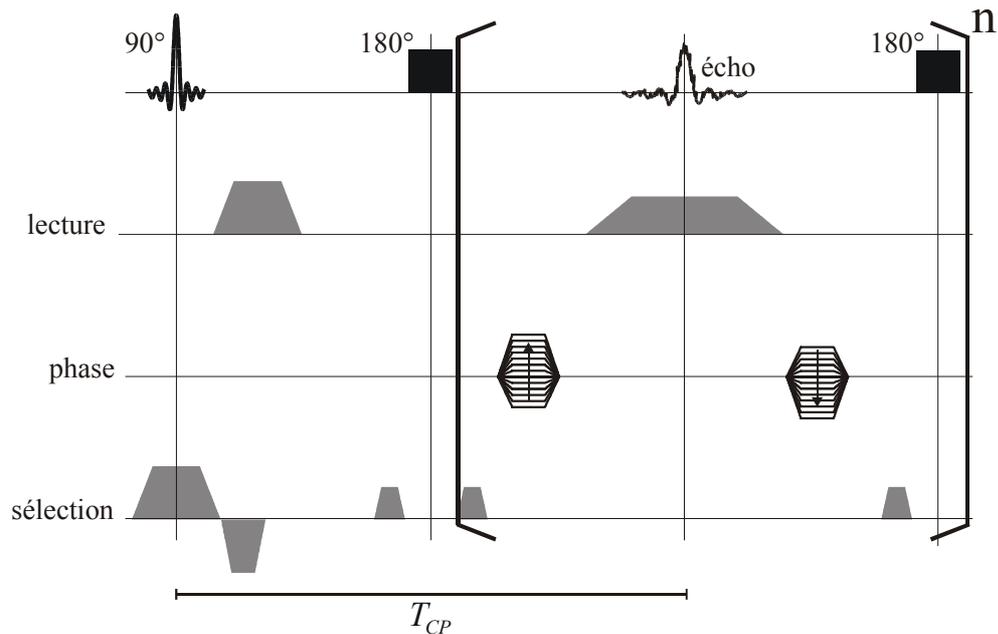


Figure 3-16 Chronogramme de la séquence RARE. L'impulsion de 90° est éventuellement sélective, les impulsions de 180° sont non sélectives. Comme pour la séquence CPMG, les impulsions 180° ont été orientées en quadrature avec l'impulsion de 90° .

4.1.1 mise au point technologique

La séquence RARE utilisée avait les caractéristiques suivantes (certaines sont explicitées plus loin dans le texte) :

- angle de basculement initial de 90°
- champ de vue de 400 mm
- matrice 64×64
- plan de Fourier complet (ordre d'acquisition centripète : 0,-1,+1,-2,...) ou plan de Fourier partiel : variante HASTE de la séquence RARE (seulement 36 lignes acquises : de -3 à + 32, comprenant la ligne centrale)
- taille de pixel : 6,25 mm
- $T_{CP} = 10$ ms
- TE effectif de 40 ms
- temps de lecture : $T_{obs} = 5$ ms
- gradient de lecture : $0,98 \text{ mT} \cdot \text{m}^{-1}$
- temps d'acquisition total : $T_{ACQ} = 360$ ms
- acquisition sélective (coupes de 15 ou 50 mm) ou non sélective (projection 2D)
- crushers encadrant les 180° : trapèzes de $1,3 \text{ mT} \cdot \text{m}^{-1}$ de plateau pendant $500 \mu\text{s}$
- durée des impulsions 180° : $790 \mu\text{s}$

De plus, le plateau du gradient de lecture était allongé d'un temps de stabilisation ($200 \mu\text{s}$) ajouté de part et d'autre pour être certain d'avoir atteint le plateau.

4.1.1.1 correction des artefacts habituels

Certains artefacts classiques ont été corrigés par les méthodes habituelles. Leur mise en œuvre, non spécifique aux gaz hyperpolarisés, est mentionnée ici pour mémoire et détaillée dans l'annexe D :

- adjonction de gradients "crushers"
- correction du demi-plan de Fourier
- correction du fantôme de Nyquist

4.1.1.2 contrainte de décroissance transversale

◆ filtrage du plan de Fourier

D'une façon générale, la durée entre l'impulsion radiofréquence initiale et l'acquisition du signal doit être suffisamment faible devant le temps de décroissance transversale du signal. Dans le cas contraire, le signal est nettement diminué et, si la durée d'acquisition du signal est longue devant ce temps de décroissance, on observe une perte de résolution ainsi que des distorsions dues au filtrage du plan de Fourier dans la direction de la phase. Pour les séquences "multi-shot", cette condition ne pose pas de problème notable en pratique. En revanche, pour les séquences single-shot, le problème peut devenir sérieux.

Le filtrage de l'espace temporel par une fonction exponentielle décroissante de constante de temps T_2^{app} correspond à une convolution de l'espace fréquentiel avec une lorentzienne entraînant un élargissement de la réponse impulsionnelle de $\frac{1}{\pi T_2^{app}}$ de largeur à mi-hauteur [120 - Haacke 1997, 133 - Callaghan 1991]. La largeur de la réponse impulsionnelle est, exprimée en pixels :

$$h = \frac{N_Y T_{CP}}{\pi \cdot T_2^{app}} \quad \langle 3-48 \rangle$$

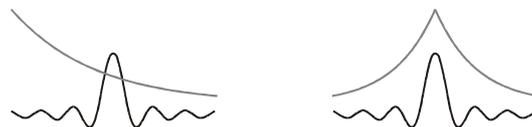


Figure 3-17 filtrage exponentiel asymétrique (a) ou symétrique (b).

La formule $\langle 3-48 \rangle$ est valable lorsque le filtrage exponentiel décroissant est symétrique à partir du plan de Fourier (cf. Figure 3-17) ; lorsqu'il est asymétrique, la largeur de la réponse impulsionnelle est $\sqrt{3}$ fois plus grande [123 - Schmitt 1998] :

$$h = \frac{\sqrt{3}}{\pi} \cdot \frac{N_Y T_{CP}}{T_{2,apparent}} \quad \langle 3-49 \rangle$$

Dans une séquence RARE, soit les lignes sont acquises d'un bord à l'autre (de $-NY/2$ à $+NY/2$) et c'est <3-49> qui s'applique, soit elles sont acquises de façon centripète (0,-1,+1,-2,+2...) et ceci revient à doubler l'effet de la décroissance :

$$h = \frac{2}{\pi} \cdot \frac{N_Y T_{CP}}{T_{2,apparent}} \quad \text{<3-50>}$$

D'une façon générale, on peut considérer qu'il n'y a pas de perte notable de résolution lorsque la durée totale de l'acquisition est au plus de l'ordre de $T_{2,apparent}$.

◆ **atténuation par les gradients**

La diffusion rapide des gaz dans des gradients de champ magnétique entraîne une atténuation notable du signal. L'étude plus spécifique de la relaxation par diffusion sera présentée plus en détail dans le chapitre suivant.

Pour l'imagerie par séquence RARE, le calcul de l'atténuation diffère pour les trois axes. Sur l'axe de lecture, l'aimantation est le plus souvent à distance du centre du plan de Fourier ; ceci n'est pas le cas pour les autres axes et justifie, au premier ordre, de ne considérer que le gradient de lecture. Nous présenterons donc dans ce paragraphe un calcul théorique qui ne prend en compte que l'atténuation due au gradient de lecture. Un calcul numérique précis, prenant en compte l'effet des trois voies, sera exposé plus loin.

◆ **limitation de la résolution par le gradient de lecture**

Pour le calcul de l'atténuation due à la diffusion dans les gradients, le temps 0 représente un instant où il n'y a eu aucun déphasage par les gradients donc au centre du plan de Fourier. Le cas est différent pour les trois voies (cf. Figure 3-18). Pour le gradient de lecture, l'aimantation est rephasée au sommet de l'écho. Il faut calculer l'atténuation par déphasage du sommet d'un écho au sommet suivant. Nous sommes donc dans le cas décrit de la formule <2-118>. La chronologie précise d'une séquence dépend bien évidemment de façon étroite des caractéristiques de l'imageur utilisé. Dans une approche théorique grossière, nous considérerons comme négligeables les temps de montée des gradients, la durée de l'impulsion RF et les temps morts. Pour la séquence RARE, on voit alors que T_{CP} correspond à la durée d'échantillonnage du signal et que dans la formule <2-112>, $\Delta \approx T_{CP}$.

On en tire :

$$T_2^\dagger \approx \frac{12}{\gamma^2 D G^2 T_{CP}^2} \quad \text{<3-51>}$$

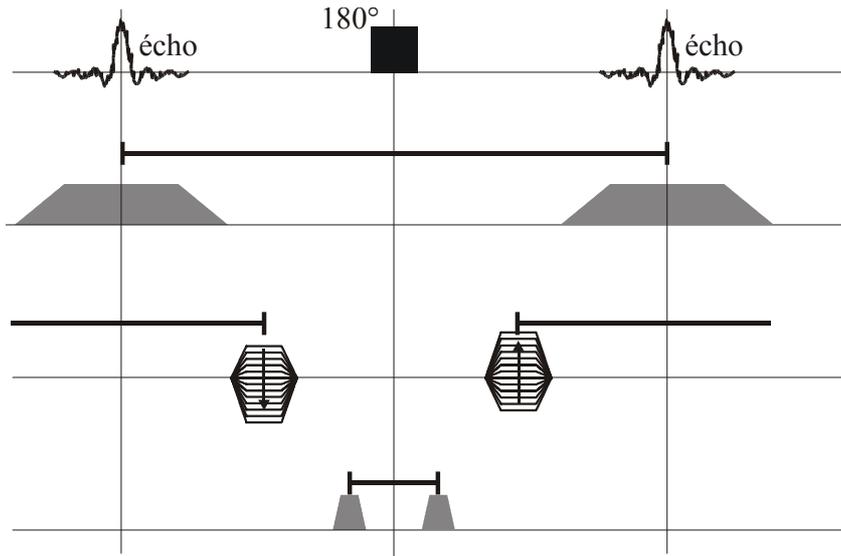


Figure 3-18 durée de déphasage par les gradients d'imagerie, à prendre en compte dans les calculs d'atténuation par diffusion : le temps de déphasage minimal correspond à l'écho sur la voie du gradient de lecture et de sélection ; le gradient de codage correspond au contraire à un déphasage avec rephasage après lecture.

Comme la résolution spatiale selon l'axe de la lecture δx est :

$$\delta x = \frac{2\pi}{\gamma G T_{CP}} \quad \langle 3-52 \rangle$$

On trouve finalement :

$$T_2^\dagger \approx \frac{3 \delta x^2}{\pi^2 D} \approx \frac{\delta x^2}{\pi D} \quad \langle 3-53 \rangle$$

Les mesures CPMG réalisées montrent que le T_2 intrinsèque est largement dominé par les effets de la diffusion dans des gradients appliqués. La condition du paragraphe précédent impose donc une limitation du nombre de lignes acquises :

$$NY \leq \frac{\delta x^2}{3 D T_{CP}} \quad \langle 3-54 \rangle$$

Dans le cas d'un pixel isotrope (il est rare qu'on s'éloigne beaucoup de ce cas en pratique),

:

$$\delta x = \delta y = \frac{FOV_y}{NY} \quad \langle 3-55 \rangle$$

$$\delta x \geq \sqrt[3]{3 D T_{CP} FOV_y} \quad \langle 3-56 \rangle$$

Considérant un champ de vue de 400 mm, un coefficient de diffusion apparent* *in vivo* de $2 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ et un temps inter-échos typique de 10 ms (sur notre appareil), la limite de résolution imposée par <3-56> est de 6 mm. *In vitro* ($D \approx 2 \cdot 10^{-4} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$) et cette limite est de 13 mm.

Le champ de vue étant supposé adapté à la taille du thorax, on peut envisager de repousser la limite imposée par la formule <3-56> de deux façons : en réduisant le temps T_{CP} ou en diminuant le nombre de lignes (qui joue pour l'établissement de <3-56> dans <3-55>); cette dernière solution peut être réalisée soit en diminuant la résolution dans le sens de la phase (mais c'est aux dépens de la résolution qu'on cherche justement à améliorer), soit en utilisant une acquisition partielle du plan de Fourier.

◆ **réduction du temps inter-échos**

Si la séquence est optimisée (parallélisation maximale et minimisation des temps morts et des temps de montée), la seule façon de réduire le temps inter-échos est de réduire la fenêtre de lecture. Ceci élargit la bande passante et dégrade donc le RSB. De plus, pour un système donné, il y a une limite à la réduction de la fenêtre de lecture du fait des temps de montée. Si T_{obs} est la durée d'échantillonnage et δx la résolution, on peut écrire :

$$T_{obs} = \frac{2\pi}{\gamma G \delta x} \quad \text{<3-57>}$$

Si SR désigne la vitesse de montée des gradients ("Slew Rate"), la durée totale de l'impulsion de gradient de lecture est :

$$T = T_s + 2 \times \frac{2\pi}{\gamma \delta x T_s SR} \quad \text{<3-58>}$$

Pour une résolution donnée, on peut minimiser T :

$$T_{S,\min} = \sqrt{\frac{4\pi}{\gamma \delta x SR}} \quad \text{<3-59>}$$

Dans la séquence utilisée sur notre appareil, le temps inter-échos était :

$$T_{CP} = T_s + \frac{4\pi}{\gamma \delta x T_s SR} + T' \quad \text{<3-60>}$$

* la restriction de la diffusion est traitée dans le chapitre IV

avec un T' (temps nécessaire pour les autres impulsions et les temps morts) de 4,5 ms. Le calcul algébrique de la résolution minimale accessible d'après <3-56>, <3-59> et <3-60> n'est pas trivial (équation du sixième degré en δx) mais une détermination graphique est en revanche simple. La Figure 3-19 montre en fonction de la résolution δx d'une part le temps minimal du gradient de lecture nécessaire compte tenu de SR (échelle de couleur rouge sur la droite de la figure) d'autre part la taille minimale du pixel accessible (échelle de couleur bleue sur la gauche de la figure). La condition δx (droite turquoise) supérieur ou égal à la résolution accessible (courbe bleue) est lue aisément sur ce graphique ; on obtient ainsi avec notre système, une résolution ultime de 5,3 mm obtenue pour un temps de lecture de 1,7 ms.

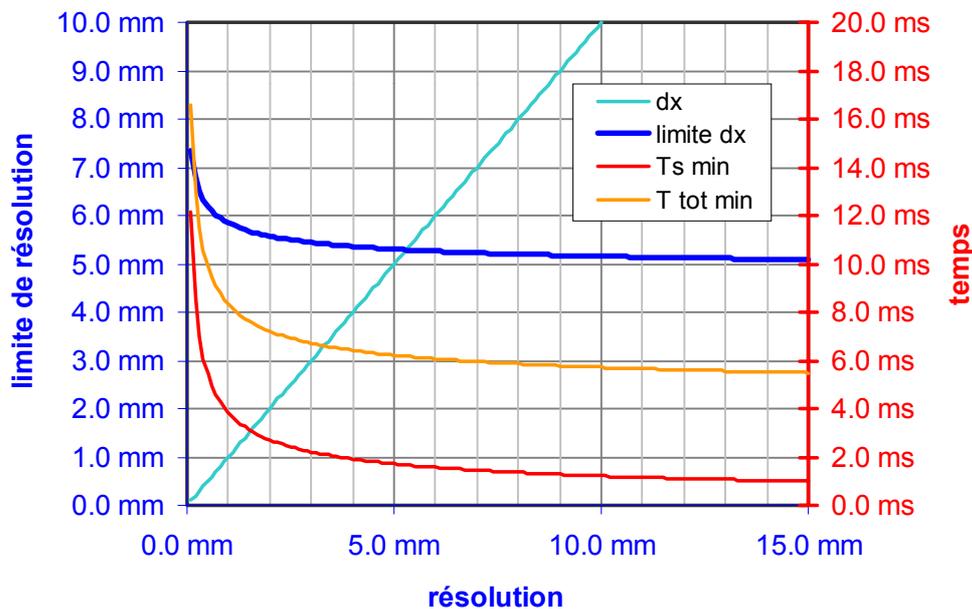


Figure 3-19 détermination graphique de la résolution ultime accessible par la séquence RARE compte tenu d'un slew-rate de $4,2 \text{ mT.m}^{-1}.\text{s}^{-1}$ et d'un temps mort de 4,5 ms. L'axe des abscisses représente la taille du pixel ; cette valeur est reprise par la droite turquoise. La courbe rouge et la courbe orange représentent respectivement le temps de lecture et le temps inter-échos nécessaires pour atteindre une telle taille de pixel (axe des ordonnées de droite). La courbe bleue (axe des ordonnées de gauche) représente la résolution accessible. On lit aisément la meilleure résolution accessible correspondant à l'intersection de la droite turquoise et de la courbe bleue : 5,3 mm obtenus par un temps de lecture de 1,7 ms.

L'utilisation d'un imageur plus performant, avec un slew rate de $100 \text{ mT.m}^{-1}.\text{s}^{-1}$ (accessible sur certaines machines) et un temps mort nul (utopique) permettrait d'améliorer cette résolution de façon finalement assez modeste puisqu'on gagnerait un facteur 2 (cf. Figure 3-20).

◆ compromis RSB et résolution

La réduction du temps de lecture permet d'améliorer la résolution mais au détriment d'un élargissement de la bande passante ce qui dégrade le RSB. De plus, une taille de pixel plus petite est aussi un facteur de dégradation du RSB. Il est donc important d'étudier, parallèlement à l'amélioration de la résolution, la variation du RSB.

La Figure 3-21 montre que si on choisit de sacrifier un peu de résolution en prenant une taille de pixel de 6,0 mm au lieu du minimum de 5,3 mm, on peut utiliser un temps de lecture

nettement plus grand (5 ms) et le RSB est plus que doublé. C'est le compromis que nous avons retenu.

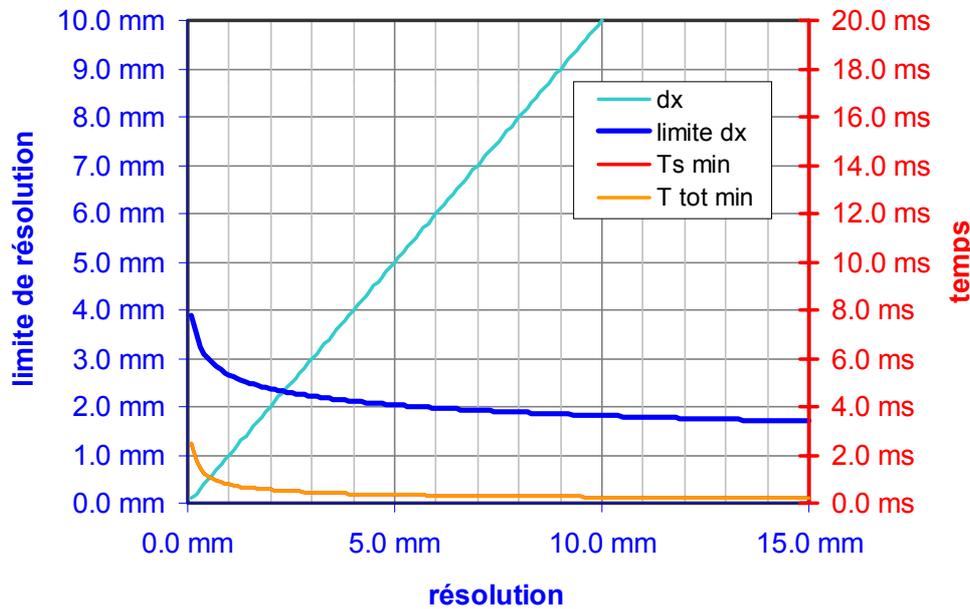


Figure 3-20 détermination graphique de la résolution ultime accessible par la séquence RARE (cf. Figure 3-19) sur un imageur idéal (slew rate de $100 \text{ mT.m}^{-1}.\text{s}^{-1}$ et temps mort nul) : cette résolution est de 2,4 mm.

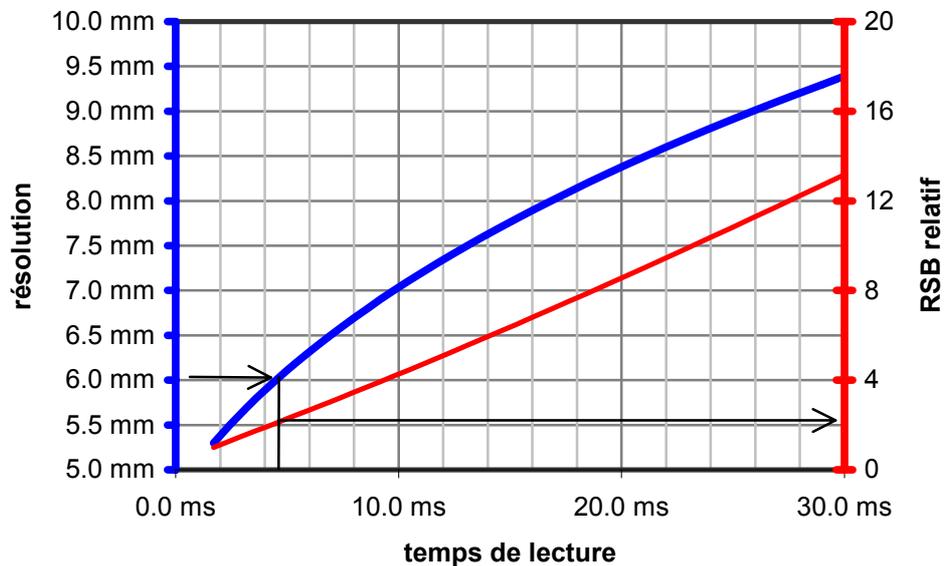


Figure 3-21 résolution accessible (axe des ordonnées de gauche, de couleur bleue) par la séquence RARE en fonction du temps de lecture choisi pour l'imageur de 0,1 T ; variation relative du RSB pour la résolution correspondante (axe des ordonnées de droite, de couleur rouge).

◆ **plan de Fourier partiel : séquence HASTE**

L'acquisition d'un demi-plan de Fourier dans la direction de la phase permet de remplacer NY par NY/2 dans l'inégalité <3-54> ; ceci conduit dans <3-56> à améliorer la résolution d'un facteur $\sqrt[3]{2} = 1,26$. Cette utilisation de la séquence RARE en demi-plan de Fourier avait permis

l'utilisation plus facile de la technique d'écho de spin rapide en imagerie médicale du proton ; elle a été baptisée séquence HASTE (HALf-Fourier Single-shot Turbo-spin Echo) [134 - Semelka 1996].

La correction des défauts de phase [135 - MacFall 1988] impose cependant d'acquérir quelques lignes supplémentaires.

◆ **effet comparé des trois voies de gradient**

Pour la séquence présentée au paragraphe précédent, on peut calculer numériquement la contribution de chacune des trois voies de gradient au temps de relaxation T_2^\dagger .

• gradient de lecture

Pour la séquence utilisée, le plateau total était 5,4 ms, le temps de montée m de 180 μ s (soit $x = 3,3\%$) et l'intensité du gradient de 0,98 mT.m⁻¹. Ceci correspond à un facteur d'atténuation par diffusion de $b = 71\,200$ s.m⁻². Les T_2^\dagger calculés pour ce gradient considéré isolément sont donnés dans le Tableau 3-3 pour différentes valeurs de l'ADC :

	ADC	contribution au T_2^\dagger	T_{ACO}/T_2^\dagger	h
<i>in vivo</i>	$2 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$	253 ms	1,4	½ pixel
<i>in vitro</i> (azote)	$8,5 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$	60 ms	6	2 pixels
<i>in vitro</i> (hélium)	$1,9 \cdot 10^{-4} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$	27 ms	14	4 pixels

Tableau 3-3 contribution au T_2^\dagger du gradient de lecture pour la séquence d'imagerie RARE présentée ; estimation de la largeur de réponse impulsionnelle h d'après la formule <3-48> compte tenu du temps total d'acquisition de 360 ms ; la valeur de coefficient apparent de diffusion (ADC) *in vivo* est une valeur moyenne tirée de la littérature et sera discutée dans le quatrième chapitre.

La séquence est donc adaptée à l'utilisation *in vivo* ; par contre, la réponse impulsionnelle prévisible *in vitro* est trop large et devrait entraîner une perte de résolution.

• gradient de sélection

Un calcul similaire pour les impulsions "crushers" montre, d'après la formule <2-117>, que le facteur b voisin de $3\,100$ s.m⁻² est négligeable par rapport à la lecture

• gradient de codage

Pour le codage par la phase, le cas est différent des deux autres voies puisque l'aimantation est déphasée lors de l'écho. La durée de déphasage est calculée entre le gradient de codage et le gradient de rephasage (de signe opposé et de même amplitude) qui suit la lecture par la formule <2-115>. Comme l'amplitude est variable, il faut ajouter les effets en tenant compte de la série suivante :

$$\sum_1^n \left(\frac{i}{n} \right)^2 = \frac{n}{3} + \frac{1}{2} + \frac{1}{6n} \quad \text{<3-61>}$$

On obtient finalement un facteur b de l'ordre de $21\,000\text{ s.m}^{-2}$ qui n'est pas totalement négligeable devant l'effet du gradient de lecture. Toutefois, l'ordre de grandeur donné par <3-56> reste valable.

4.1.1.3 Absorption d'énergie par les tissus

La séquence RARE impose une répétition rapide d'impulsions RF ; il faut donc vérifier que cette séquence respecte les normes d'absorption d'énergie par les tissus. La limite admissible pour le corps humain est fixée à 4 W.kg^{-1} de SAR ("Specific Absorption Rate").

La puissance envoyée dans l'antenne a été mesurée en interposant un pont de réflectométrie (-30 dB) entre émetteur et antenne. Lors d'une impulsion de 180° , la tension crête-crête aux bornes du pont était de 6,5 V en transmission et 2,0 V en réflexion. Ceci permet de déduire une amplitude de 103 V pour l'onde transmise et 32 V pour l'onde réfléchie. La puissance moyenne nette communiquée à l'antenne et à son environnement était donc pendant l'impulsion :

$$\bar{P} = \frac{1}{2} \frac{(U_t^2 - U_r^2)}{R} \quad \text{<3-62>}$$

soit 95 W pour une résistance de $50\ \Omega$.

Cette puissance était appliquée pendant $790\ \mu\text{s}$ toutes les 10 ms. La puissance moyenne transmise à l'antenne pendant la séquence était donc de 7,5 W. Considérant le rapport des résistances équivalentes (cf. <3-7> et <3-9>), seuls 5/18 de cette puissance soit 2,1 W étaient reçus par le sujet. Cette valeur (correspondant à $0,03\text{ W.kg}^{-1}$) est très en deçà de la limite imposée. Dans les conditions décrites ici, la séquence RARE présente donc une très grande marge de sécurité en terme de SAR.

D'après <2-65>, la résistance équivalente du patient dépend de manière quadratique de ω_0 . Pour un angle donné (donc, à durée d'impulsion égale, pour un champ \vec{B}_1 donné), la puissance transmise au patient dépend donc de façon quadratique du champ magnétique. Ceci permet d'extrapoler une valeur de SAR de $6,75\text{ W.kg}^{-1}$ (hors normes) à 1,5 T. L'utilisation d'un bas champ magnétique permet donc de répéter de grands angles sans risque plus rapidement qu'à haut champ.

4.1.2 résultats d'imagerie

4.1.2.1 imagerie sur cellule

◆ résultats

La Figure 3-22 montre l'image de projection RARE réalisée sur une cellule de pompage cylindrique de 300 ml ($\varnothing\ 5\text{ cm}$) contenant l'équivalent d'environ $15\ \mu\text{mol}$ d'hélium-3 totalement polarisé dilué dans de l'hélium-4 (pression de 1 bar).

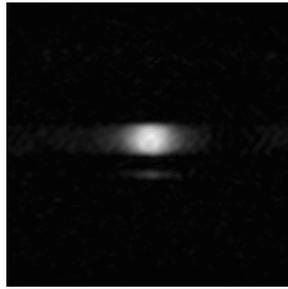


Figure 3-22 image RARE (HASTE) réalisée sur une cellule cylindrique (\varnothing 5 cm) contenant l'équivalent d'environ 15 μmol d'hélium-3 totalement polarisé ; la direction de codage par la phase est horizontale.

Les bords de la cellule, qui correspondent à une section circulaire, apparaissent flous dans la direction de la phase (horizontale sur la Figure 3-22). Cet effet peut être expliqué simplement par la décroissance rapide du signal de ligne en ligne liée à la diffusion rapide du gaz dans les gradients. Pour cette séquence d'imagerie, le coefficient d'atténuation entre deux lignes successives est $b = 2100 \text{ s.m}^{-2}$. Considérant un coefficient de diffusion de l'hélium de $D = 1,8 \cdot 10^{-4} \text{ m}^2.\text{s}^{-1}$, l'atténuation de ligne en ligne est donc 0,69 ce qui est considérable pour une acquisition de 36 lignes (le signal est divisé par environ 10^6). Le plan de Fourier est donc fortement filtré dans la direction du codage par la phase.

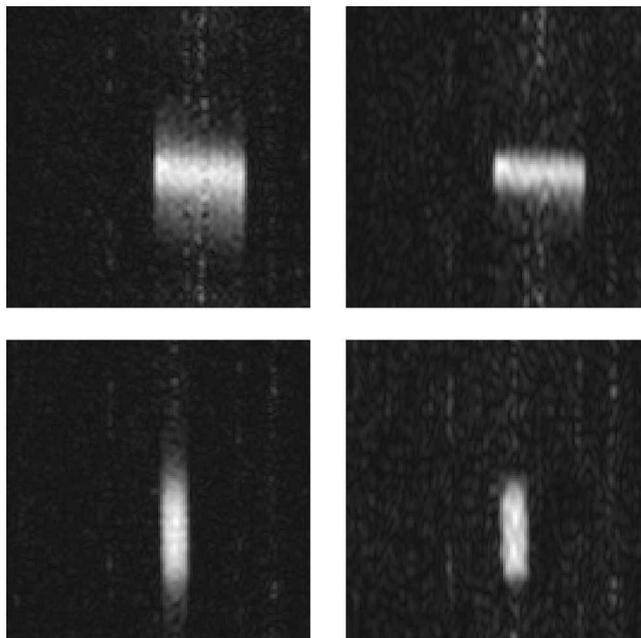


Figure 3-23 filtrage des images in vitro pour compenser les effets de la diffusion ; les images de gauche ont été acquises par séquence RARE (64x64 lignes en plan de Fourier complet, 400 mm de champ de vue, 10 ms de temps inter-échos, 5 ms de temps d'observation), le sens de la lecture est horizontal sur les images ; en haut, la cellule (cylindrique) est disposée horizontalement ; en bas, elle est disposée verticalement ; les images de droite sont filtrées dans la direction de la phase par une exponentielle apodisée pour compenser les effets de la diffusion.

◆ correction de l'artefact de diffusion

La connaissance théorique du coefficient d'atténuation et du coefficient de diffusion devrait permettre de corriger cet artefact par un filtrage inverse des données acquises. Pour ceci, il faudrait faire un filtrage exponentiel :

$$S'(k_x, k_y) = S(k_x, k_y) \times e^{+k_y \cdot bD} \quad \langle 3-63 \rangle$$

Ceci reviendrait alors à multiplier la dernière ligne acquise par un facteur proche de 10^6 et donc à amplifier le bruit de façon considérable. Pour éviter ceci, on peut apodiser le filtre exponentiel par une fonction de filtrage. La Figure 3-23 montre la correction d'images RARE *in vitro* par le filtre exponentiel représenté sur la Figure 3-24. La correction apparaît efficace pour réduire l'effet de la diffusion sur les images.

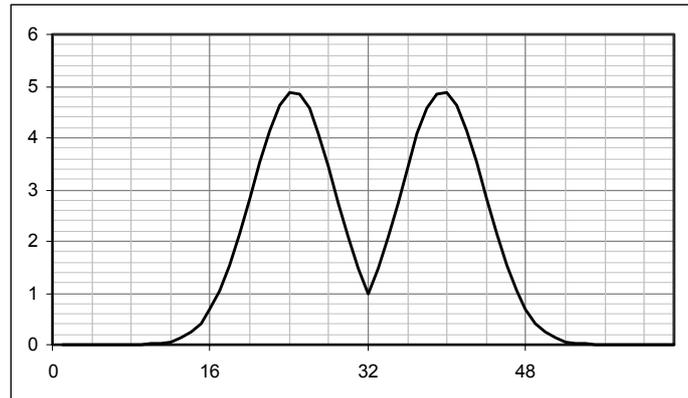


Figure 3-24 filtre exponentiel (constante 0,4 par ligne) symétrique et apodisé par une fonction gaussienne pour éviter l'amplification excessive du bruit.

Cette correction est donc efficace *in vitro* ; toutefois, la décroissance très importante du signal de ligne en ligne conduit à une absence virtuelle d'information sur les lignes périphériques du plan de Fourier. La résolution efficace est moins bonne que la taille du pixel. De plus, cette correction présuppose que le coefficient de diffusion est homogène dans l'objet. Cette hypothèse néglige donc tout effet de renforcement des bords (cf. p.210). Enfin, la restriction de la diffusion (cf. chapitre IV) rend ce type de correction moins utile *in vivo*.

4.1.2.2 imagerie in vivo

◆ images de projection

La Figure 3-25 montre des images de projection RARE (HASTE) réalisées *in vivo*, en apnée, après inhalation d'un équivalent de 130 μmol d'hélium-3 totalement polarisé dilué dans de l'azote. Le RSB de ces images est élevé (typiquement autour de 800).

Ces images sont de qualité un peu supérieure aux images scintigraphiques de projection obtenues en routine, avec un temps d'acquisition très nettement moindre (360 ms au lieu de quelques minutes pour une image scintigraphique de projection).

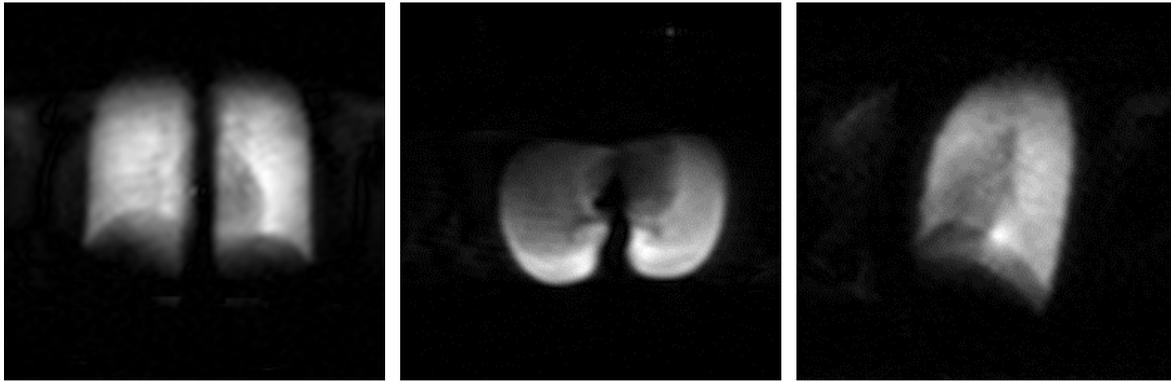


Figure 3-25 images de projection RARE (HASTE), réalisées in vivo, sur volontaire sain, en champ de vue de 400 mm, matrice 64×64 (36 lignes acquises), en 360 ms, après inhalation d'un équivalent de 130 μmol d'hélium-3 totalement polarisé ; l'image de gauche est une projection frontale (correspondant à une vue de face) : la silhouette cardiaque est nettement visible ; celle du centre est une projection axiale (correspondant à une vue du bas d'un sujet allongé sur le dos) : le silhouette cardiaque, l'empreinte du rachis et le hile vasculaire sont nettement visibles ; la figure de droite est une projection sagittale (équivalent d'une vue de profil gauche) : la silhouette cardiaque et la superposition des deux coupes sont bien visibles ; les apex pulmonaires semblent par contre un peu émoussés probablement parce qu'ils sortent du champ de l'antenne.

◆ images de coupe

Dans des conditions similaires, l'adjonction d'un gradient de sélection de coupe a permis l'acquisition d'images de coupes axiales (cf. Figure 3-26).

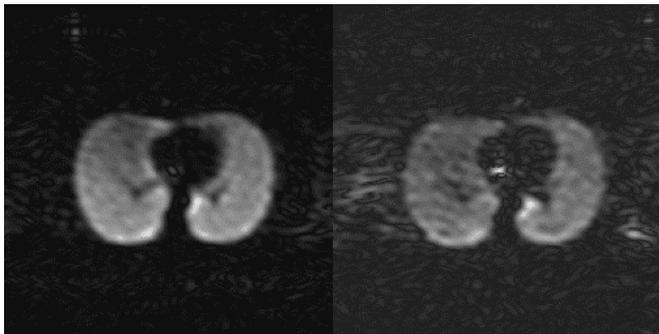


Figure 3-26 coupes axiales des poumons de 50 mm (à gauche) et 15 mm (à droite) obtenues avec la séquence RARE (HASTE) dans des conditions similaires à celles des images de la Figure 3-25 ; les bords des poumons, de la silhouette cardiaque et les hiles vasculaires sont visualisés de façon plus nette que sur l'image de projection, en raison d'un moindre effet de volume partiel.

La coupe de 50 mm d'épaisseur donne une image de bonne qualité, nettement supérieure à celle obtenue en scintigraphie en un temps très nettement moindre (360 ms au lieu d'environ 20 minutes pour une tomoscintigraphie) ; le RSB est de 100. La coupe de 15 mm par contre apparaît plus bruitée (RSB 40) et n'apporte pas d'information supplémentaire, au moins avec la quantité de gaz utilisée.

Les tentatives d'imagerie de plusieurs coupes successives n'ont jamais permis d'obtenir de signal sur les coupes au-delà de la première. L'hypothèse retenue est que la série d'impulsions π préserve très mal l'aimantation longitudinale.

4.1.3 comparaison du rapport signal sur bruit aux données publiées à haut champ

À notre connaissance, seul Brian Saam a rapporté une valeur de rapport signal-sur-bruit *in vivo* à haut champ [126 - Saam 1999]. Dans cet article, une séquence d'Écho Planar était utilisée pour réaliser des images dynamiques à 1,5 T et le RSB de 20.

La comparaison des différents paramètres entre la séquence RARE à bas champ que nous avons utilisée et la séquence EPI à haut champ utilisée par Saam est exposée dans le Tableau 3-4. Un facteur de 0,057 est attendu entre les images présentées par Saam et les nôtres. Le RSB de 20 publié par Saam nous permettrait donc d'espérer un RSB de 175. Au lieu de cela, les images réalisées avec la séquence RARE ont un RSB typique de l'ordre de 800 soit quatre fois plus.

Plusieurs hypothèses peuvent être avancées pour expliquer la différence de RSB. Tout d'abord, l'imageur utilisé par Saam peut avoir une moindre sensibilité ; nous avons cependant vu que notre système n'est pas optimisé en raison d'un couplage assez fort entre l'antenne et le reste de l'imageur. L'hétérogénéité de champ magnétique, dont la valeur absolue est plus forte à 1,5 T qu'à 0,1 T pourrait également expliquer un raccourcissement du T_2^* qui réduirait le signal d'une séquence d'écho planar. Saam rapporte un T_2^* d'environ 20 ms pour une durée d'acquisition de 19 μ s ; cette décroissance d'un facteur e pendant l'acquisition, cumulée avec l'effet de la diffusion dans les gradients, pourrait induire une perte de signal notable. De plus, une valeur légèrement plus courte de T_2^* pourrait expliquer une perte importante de signal.

paramètre	EPI (Saam)	RARE (ce travail)	rapport
volume de gaz polarisé	45 ml	300 ml	6,67
polarisation	30%	12%	0,4
pression	10 bar	83 mbar	8,3
quantité de gaz totalement polarisé	6 mmol	134 μmol	45
quantité de gaz dans les poumons	50%	100%	0,5
fraction des poumons explorée	4%	100%	0,04
angles de calibration	11°	2 \times 5°	
perte longitudinale préalable	0,982	0,992	0,990
temps de lecture	600 μs	5 ms	0,346
résolution	6,25 \times 6,25 cm²	6,25 \times 6,25 cm²	1
angle	22°	90°	0,375
AU TOTAL			0,115

Tableau 3-4 différences en terme de RSB prévisible entre les stratégies de [126 - Saam 1999] et l'utilisation de la séquence RARE rapportée dans ce travail.

4.1.4 en résumé

La séquence RARE nous a permis d'acquérir, *in vivo*, des images de 6 mm de résolution en moins de 400 ms, en utilisant une technique de plan de Fourier partiel (variante HASTE). Cette séquence a montré de bonnes performances en terme de rapport signal sur bruit. Son utilisation est facilitée à bas champ car il est possible de répéter à intervalles brefs des impulsions de 180°. La séquence RARE reste cependant intrinsèquement limitée en résolution spatiale et ne permet l'acquisition que d'une seule coupe.

4.2 SÉQUENCE D'ÉCHO PLANAR (EPI)

La séquence EPI est une séquence "single-shot" où le déplacement dans le plan de Fourier se fait par échos de gradient. L'absence d'impulsions de 180° donne l'avantage d'une séquence très rapide mais favorise l'accumulation des défauts de phase, générateurs d'artefacts.

4.2.1 mise au point technologique

4.2.1.1 caractéristiques de la séquence EPI utilisée

Le gradient de "codage par la phase"* était appliqué par impulsions ("blips") après un gradient de préparation (cf. Figure 3-27). Le signal n'a pas été échantillonné pendant les rampes du gradient de lecture.

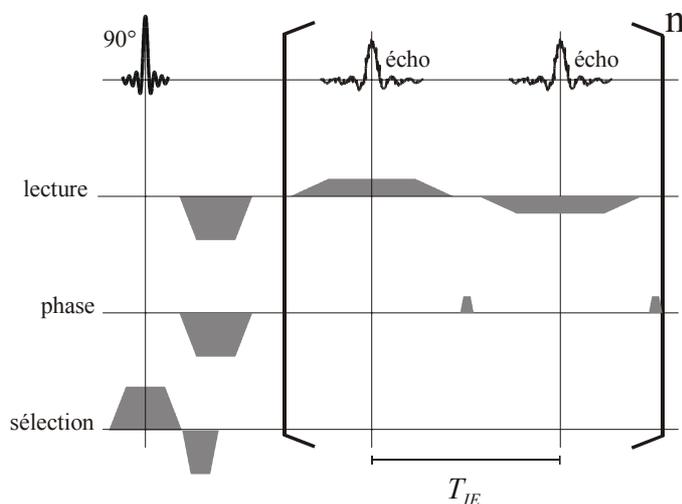


Figure 3-27 chronogramme de la séquence EPI utilisée.

La matrice utilisée était 64×64 avec une acquisition partielle du plan de Fourier dans la direction du codage de phase (36 lignes effectivement acquises). Le champ de vue était de

* le terme de codage par la phase en EPI est discutable et il s'agirait plutôt d'un gradient de lecture appliqué de façon entrelacée avec le gradient de lecture "classique" dont il partage certaines propriétés [123 - Schmitt 1998]. Par simplicité, nous garderons toutefois ici ce terme de gradient de codage.

400 mm. La durée d'observation du signal était de $T_{obs} = 2 \text{ ms}$ (bande passante de 32 kHz) ce qui correspond à la plus petite durée accessible sur notre imageur pour cette résolution de 6 mm (cf. Figure 3-19) ; le temps inter-échos était $T_{IE} = 3,6 \text{ ms}$ et l'amplitude du gradient de lecture de $2,5 \text{ mT.m}^{-1}$. La durée totale d'acquisition d'une coupe était donc $T_{ACQ} = 130 \text{ ms}$ soit dans le pire des cas le triple du T_2^* (cf. p.223). Afin d'éviter un déphasage majeur au sein d'un voxel trop épais durant cette durée relativement longue devant le T_2^* , nous avons systématiquement utilisé un gradient de sélection de coupe sur l'impulsion RF de 90° (modulée par largeur d'impulsion).

Compte tenu des limitations du séquenceur, l'imagerie multicoupe n'a été possible qu'en recopiant l'intégralité du code correspondant à une coupe ; la mémoire du séquenceur a limité cette acquisition à 5 coupes.

4.2.1.2 correction des artefacts habituels liés à l'inversion des lignes du plan de Fourier

Ces artefacts sont classiques en EPI où le sens de lecture est alterné une ligne sur deux. Toutefois, le contexte spécifique des gaz hyperpolarisés en rend la correction plus difficile.

◆ fantôme de Nyquist

Du fait de l'inversion des lignes, tout décalage du signal dans la fenêtre de lecture (filtrage RF, courants de Foucault) va provoquer une avance de l'écho pour les lignes d'une parité et un retard pour les lignes de parité opposée (cf. Figure 3-28) et provoquer un fantôme de Nyquist. Pour atténuer ces fantômes, il est habituel d'utiliser une acquisition de référence*, non codée en phase, pour pouvoir assurer une reconstruction correcte de l'image [123 - Schmitt 1998].

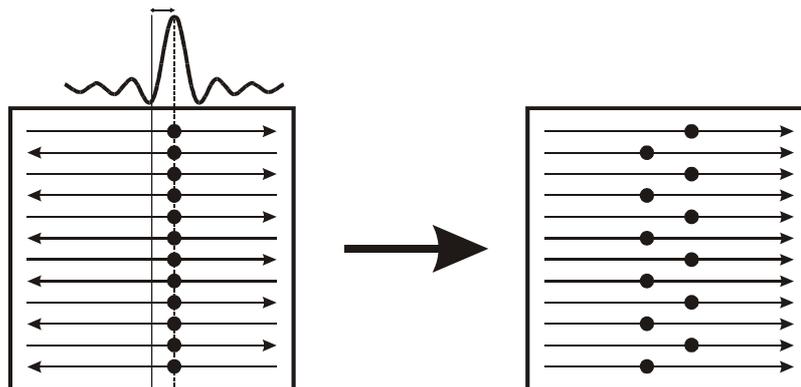


Figure 3-28 origine principale du fantôme de Nyquist en EPI : tout décalage temporel de l'écho est inversé une ligne sur deux à la reconstruction.

Pour l'imagerie d'hélium hyperpolarisé, une telle acquisition séparée consomme du gaz hyperpolarisé. De plus, la production de gaz ayant lieu dans l'imageur même, il n'était pas

* éventuellement quelques lignes supplémentaires intégrées directement à la séquence

possible de réaliser deux acquisitions successives en laissant le sujet dans l'aimant. Initialement, nous n'avons donc pas utilisé d'acquisition de référence pour corriger le fantôme de Nyquist et nous nous sommes contentés d'une correction *a posteriori* consistant à recaler les lignes paires et impaires d'un nombre entier de pixels dans le plan de Fourier (cf. RARE) ; la recherche d'un déphasage linéaire dans le domaine fréquentiel n'a en revanche en pratique pas été possible sur les poumons.

Par la suite, une séquence EPI avec image de référence intégrée a été programmée.

◆ décalage des échos

Lors des premiers essais en EPI, nous avons pu constater aussi un décalage progressif des échos à l'acquisition (cf. Figure 3-29). Ce décalage montre que l'écho de gradient survient plus tôt sur une ligne et plus tard sur la ligne suivante ; il peut donc être expliqué par un mauvais équilibre entre les gradients de lecture positif et négatif (cf. Figure 3-30).

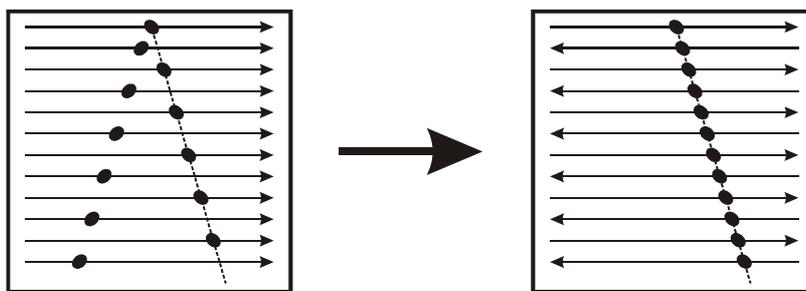


Figure 3-29 décalage progressif des échos à l'acquisition en sens opposé sur les lignes paires et impaires ; après inversion des lignes paires, ce décalage conduit à un décalage des échos progressif dans le même sens.

Ce type de déséquilibre peut être dû soit à un offset de gradient (lié à un mauvais shimming ou à la présence d'un courant d'offset dans la bobine de gradient), soit à des courants de Foucault. L'accumulation des déphasages, sans impulsion de refocalisation rend ces erreurs de gradient très sensibles en EPI. Ce décalage ne devrait donner que peu d'artefacts puisque l'inversion des lignes paires réaligne les échos sur une ligne oblique [123 - Schmitt 1998] (cf. Figure 3-29). L'artefact provoqué par ce cisaillement dans le plan de Fourier est aussi une déformation en cisaillement de l'image, qui n'est généralement pas critique pour l'interprétation.

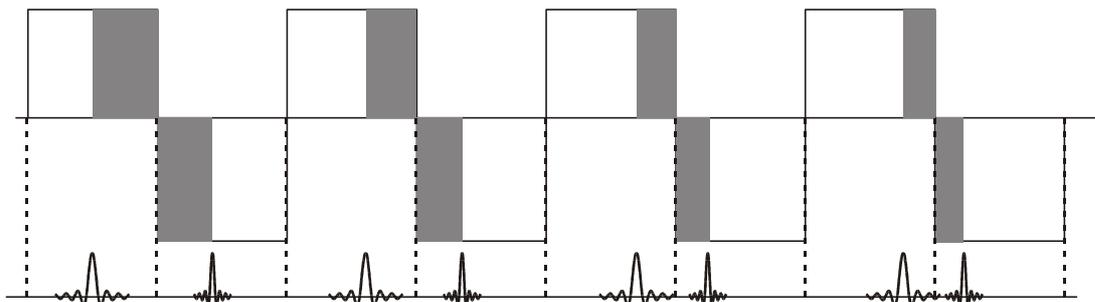


Figure 3-30 un déséquilibre du gradient de lecture entre les impulsions positives et les impulsions négatives va provoquer en EPI un retard de l'écho une ligne sur deux, expliquant l'aspect décrit Figure 3-29.

L'analyse systématique de cet artefact a montré qu'il s'agissait de façon dominante d'un offset de gradient (probablement lié à un shimming imparfait de l'imageur) mais qu'il n'était pas possible de prédire la valeur du décalage.

Cet artefact a donc été supprimé en prolongeant la durée du plateau du gradient de lecture par un temps de compensation (en pratique entre 0 et 50 μ s), après l'acquisition du signal sur les lignes paires ou impaires selon le sens de l'offset. Cet ajustement était déterminé de façon empirique pour chaque séquence, avant l'acquisition, sur une acquisition de référence sans gradient de codage de phase, utilisant une petite quantité de gaz.

4.2.1.3 *contrainte de décroissance transversale*

La décroissance du signal provoquée par la diffusion du gaz dans les gradients d'imagerie existe aussi bien pour la séquence EPI que pour la séquence RARE. La séquence EPI permet toutefois des temps inter-échos plus brefs en raison de l'absence de l'impulsion π (diminution du temps T' dans <3-60>) ce qui diminue un peu l'atténuation. De même, les impulsions de codage de phase sont moins nombreuses (pas de retour sur la ligne centrale) et il n'y a pas d'impulsions "crushers" mais nous avons vu que l'influence de ces deux voies est mineures. En revanche, les échos observés sont des échos de gradient et non des échos de spin ce qui accélère la décroissance (en l'absence de diffusion, l'atténuation se fait en T_2^* au lieu de se faire en T_2). De plus, il est impossible en EPI de commencer l'acquisition par la ligne centrale.

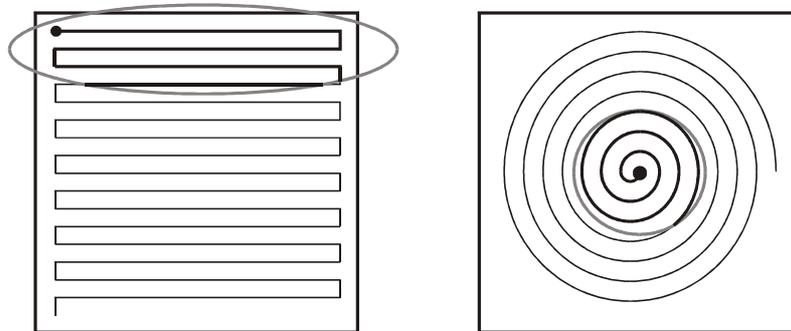


Figure 3-31 en EPI, l'acquisition débute par un bord du plan de Fourier ce qui impose des gradients plus intenses en début d'acquisition et par conséquent une atténuation plus importante par la diffusion ; en imagerie spirale, l'acquisition débute par le centre du plan de Fourier où les gradients sont plus faibles ce qui limite l'effet de la diffusion.

Pour limiter l'atténuation due à la diffusion, on peut proposer la variante spirale de l'écho planar. Cette stratégie permet en effet de commencer l'acquisition par le centre du plan de Fourier donc de placer en fin d'acquisition les gradients les plus forts (cf. Figure 3-31). L'atténuation est ainsi minorée. Notre séquenceur ne permettant pas l'implémentation de ce type de séquence, nous n'avons pas pu utiliser cette stratégie.

4.2.1.4 *artefact dit "des termes de Maxwell"*

L'artefact de Maxwell a été décrit initialement par [136 - Norris 1985]. Il est lié à l'impossibilité d'obtenir un gradient de champ magnétique dans une seule direction, d'après les

équations de Maxwell. Ce phénomène a été essentiellement décrit pour l'imagerie de phase mais l'utilisation d'un bas champ pour acquérir des images en EPI impose d'en tenir compte.

Dans le calcul suivant, l'axe z représente l'axe longitudinal et les axes x et y le plan transversal.

♦ **lié au rotationnel du champ magnétique**

D'après les équations de Maxwell, le champ magnétique tourne autour des sources de courant et des variations de champ électrique:

$$\vec{\nabla} \wedge \vec{B} = \frac{1}{c^2} \left(\vec{j} + \frac{\partial \vec{E}}{\partial t} \right) \quad \langle 3-64 \rangle$$

Dans l'air (absence de courants) et en régime stationnaire, une fois l'impulsion de gradient parvenue à son plateau, <3-64> devient :

$$\vec{\nabla} \wedge \vec{B} = \vec{0} \quad \langle 3-65 \rangle$$

ce qui impose :

$$\frac{\partial B_y}{\partial z} = G_y \quad \text{et} \quad \frac{\partial B_x}{\partial z} = G_x \quad \langle 3-66 \rangle$$

Lorsqu'un gradient est appliqué sur l'axe x, <3-66> impose qu'il y ait création simultanée d'un champ magnétique parasite variable selon z :

$$B_x = G_x \cdot z \quad \langle 3-67 \rangle$$

Le champ magnétique s'écrit :

$$\vec{B} = \begin{pmatrix} G_x \cdot z \\ 0 \\ B_0 + G_x \cdot x \end{pmatrix} \quad \langle 3-68 \rangle$$

La petite composante sur x (cf. Figure 3-32) ne change pas notamment l'orientation du champ magnétique principal. Elle ne provoque pas non plus de nutation car elle est statique. En revanche, elle change la fréquence de résonance. Au premier ordre :

$$\|\vec{B}_0\| = (B_0 + G_x \cdot x) \cdot \sqrt{1 + \left(\frac{G_x \cdot z}{B_0 + G_x \cdot x} \right)^2} \quad \langle 3-69 \rangle$$

$$\|\vec{B}_0\| \approx B_0 + G_x \cdot x + \frac{(G_x \cdot z)^2}{2B_0} \quad \langle 3-70 \rangle$$

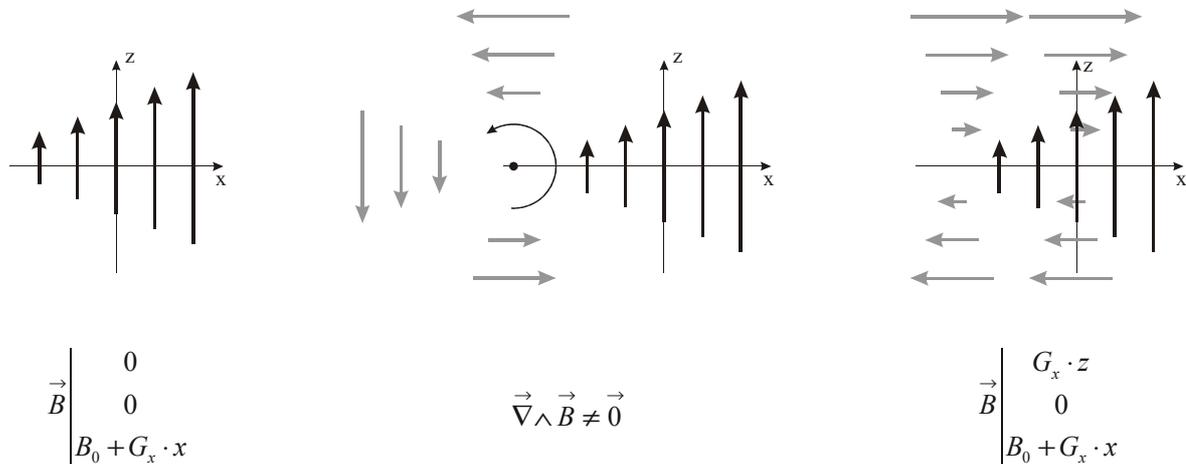


Figure 3-32 un gradient de champ magnétique selon l'axe x (à gauche) présente une composante tournante (figure centrale où les autres composantes d'un champ purement tournant ont été ajoutées en gris) ; la nullité du rotationnel impose une composante de champ sur l'axe x pour compenser la composante tournante liée au gradient (droite).

La fréquence de résonance est donc augmentée en proportion du carré de l'éloignement, sur l'axe physique longitudinal, au centre des gradients, lorsqu'on applique un gradient sur un axe physique du plan transversal. Cet effet d'écart à la résonance va créer un déphasage qui, en écho planar, va s'accumuler au cours du temps. Cet écart est de façon constante une augmentation de la fréquence (il ne dépend pas du signe du gradient).

Si l'on acquiert des coupes axiales, l'axe physique longitudinal z correspond à l'axe logique de sélection de coupe. Ce déphasage est donc le même dans toute la coupe ; il peut toutefois varier au sein d'un voxel si la coupe est épaisse et éloignée du centre des gradients. Un tel déphasage au sein d'un voxel est un facteur de décroissance du signal (T_2^*). Le gradient de lecture, appliqué pendant la plus grande partie de l'acquisition, aura l'effet dominant ; l'inversion périodique de ce gradient ne change rien à l'effet qui consiste toujours en un accroissement de la fréquence de résonance (d'après <3-70>). Ce déphasage au sein d'un voxel sera, en fin d'acquisition :

$$\delta\varphi = \gamma \cdot \frac{G_x^2 \cdot (\Delta z)^2}{2B_0} \cdot T_{obs} \times N_y \quad \langle 3-71 \rangle$$

Pour éviter une perte de signal notable, la condition à respecter est :

$$\delta\varphi \ll \pi \quad \langle 3-72 \rangle$$

$$(\Delta z)^2 \ll \frac{\pi B_0}{2\gamma G_x^2 T_{OBS} N_Y} \quad \langle 3-73 \rangle$$

$$(\Delta z)^2 \ll \frac{\gamma B_0 T_{obs}}{2\pi 4N_Y} \delta x^2 \quad \langle 3-74 \rangle$$

Dans une coupe d'épaisseur δz située à la cote z , si $\delta z \ll z$ on a :

$$(\Delta z)^2 = 2 z \delta z \quad \langle 3-75 \rangle$$

$$z \delta z \ll \frac{\gamma B_0 T_{obs}}{2\pi 2N_Y} \delta x^2 \quad \langle 3-76 \rangle$$

Ce déphasage est donc d'autant plus marqué que la fréquence de Larmor est faible que la coupe est épaisse et espacée du centre, et la résolution spatiale fine ; à résolutions égales, les séquences à temps d'observation plus long auront moins d'artefacts puisque le gradient de lecture sera plus faible. Typiquement, à 0,1 T, pour un temps d'observation de 2 ms, avec une résolution de 6 mm atteinte en 36 lignes, la condition devient :

$$z \delta z \ll 3000 \text{ mm}^2 \quad \langle 3-77 \rangle$$

c'est à dire qu'une coupe de 25 mm d'épaisseur doit être située à une distance très inférieure à 12 cm du centre des gradients. Cette condition n'était pas respectée pour les images décentrées de la Figure 3-36.

Si la coupe est centrée ($\delta z = 0$), on a :

$$(\Delta z)^2 = \frac{\delta z}{2} \quad \langle 3-78 \rangle$$

$$\delta z \ll \sqrt{\frac{\gamma B_0 T_{obs}}{2\pi 8N_Y}} \delta x \quad \langle 3-79 \rangle$$

c'est à dire qu'une coupe centrée doit être nettement plus fine que 10 cm.

Cet artefact dit "des termes de Maxwell" est dominant à bas champ et ne dépend pas de l'homogénéité du champ. En effet, la valeur des gradients ne dépendant pas directement du champ principal, les gradients sont plus intenses à bas champ relativement au champ magnétique principal. Un gradient donné va donc distordre davantage le champ magnétique à bas champ qu'à haut champ.

♦ lié à la divergence du champ magnétique

L'absence de monopôle magnétique :

$$\vec{\nabla} \cdot \vec{B} = 0 \quad \langle 3-80 \rangle$$

impose la condition suivante sur les gradients :

$$\frac{\partial B_x}{\partial x} + \frac{\partial B_y}{\partial y} = -G_z \quad \langle 3-81 \rangle$$

Si maintenant on fait une coupe frontale ou sagittale, le gradient de lecture est généralement dirigé dans la direction du champ principal (G_z). D'après <3-81> et en supposant que $\frac{\partial B_x}{\partial x} \approx \frac{\partial B_y}{\partial y}$, on a :

$$\frac{\partial B_x}{\partial x} = \frac{\partial B_y}{\partial y} = \frac{1}{2} G_z \quad \langle 3-82 \rangle$$

et on obtient une formule similaire à <3-70> :

$$\|\vec{B}_0\| \approx B_0 + G_x \cdot x + \frac{G_z^2 (x^2 + y^2)}{8B_0} \quad \langle 3-83 \rangle$$

Il va donc y avoir un déphasage différent au sein d'une même coupe à cause de ce dernier terme. Là encore, le terme lié à la lecture sera prédominant. Au centre de la coupe, la fréquence sera plus basse que sur les bords. Ceci entraîne des distorsions spatiales. Cet effet peut être négligé à la condition :

$$\gamma \frac{G_z^2 \left(\frac{FOV^2}{2} \right)}{8B_0} NY \times T_{obs} \ll \pi \quad \langle 3-84 \rangle$$

soit

$$NX \sqrt{NY} \ll 2 \sqrt{2 \frac{\gamma B_0}{2\pi} T_{obs}} \quad \langle 3-85 \rangle$$

En supposant une matrice carrée avec plan de Fourier partiel ($NX = 2NY$),

$$NX \ll \sqrt[3]{16 \frac{\gamma B_0}{2\pi} T_{obs}} \quad \langle 3-86 \rangle$$

Typiquement, à 0,1 T pour un temps d'observation de 2 ms, la condition est :

$$NX \ll 46$$

<3-87>

L'utilisation d'une matrice 64×64 ou supérieure devrait donc provoquer des distorsions en coupes sagittales ou frontales. En revanche, une matrice 32×32 satisferait presque la condition <3-87>.

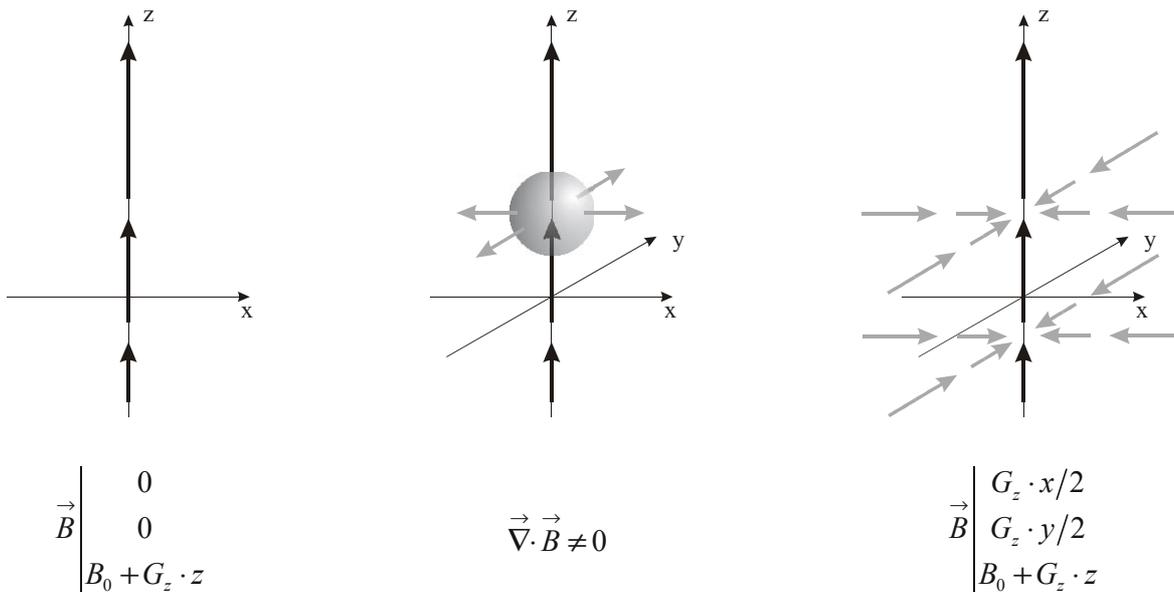


Figure 3-33 un gradient de champ magnétique selon l'axe z (à gauche) présente une composante divergente (figure centrale où les autres composantes d'un champ purement divergent ont été ajoutées en gris) ; la nullité de la divergence impose une composante de champ sur les axes x et y pour compenser la composante divergente liée au gradient (droite).

4.2.2 résultats d'imagerie

4.2.2.1 imagerie in vitro

L'acquisition d'une image de la cellule de pompage acquise en EPI est présentée sur la Figure 3-34. Bien que plus rapide que la séquence RARE, il existe toujours un flou des contours dans la direction du codage par la phase, par filtrage lié à la décroissance due à la diffusion.

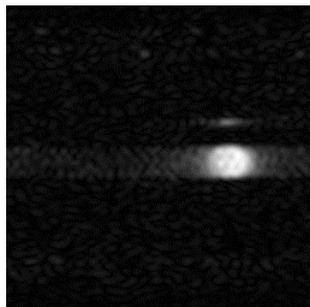


Figure 3-34 image de la cellule de pompage acquise en EPI ; la direction du codage par la phase est horizontale ; la taille du pixel (6 mm) est inférieure à la limite de 13 mm imposée par la condition <3-56> ce qui explique l'artefact de filtrage.

4.2.2.2 imagerie in vivo

Des acquisitions ont été réalisées *in vivo*, sur volontaires sains, dans des conditions équivalentes à celles décrites pour la séquence RARE (apnée après inhalation de l'équivalent d'environ 130 μmol d'hélium-3 hyperpolarisé).

La Figure 3-35 montre une coupe axiale avec un RSB de 30. Il existe quelques artefacts (légère distorsion, fantôme de Nyquist, et points brillants) mais l'image obtenue est d'une qualité suffisante pour permettre une interprétation clinique.

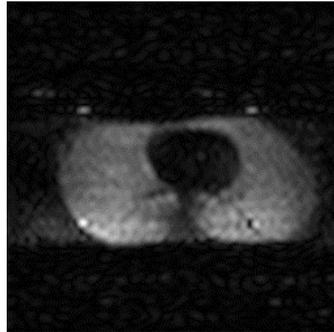


Figure 3-35 coupe axiale de 50 mm d'épaisseur acquise en EPI sur volontaire sain à 0,1 T (durée d'acquisition de 130 ms).

Sur la Figure 3-36, la coupe centrale (25 mm) est de qualité supérieure à la coupe de 50 mm présentée sur la Figure 3-35 avec un RSB supérieur, alors que la quantité de gaz inhalée est similaire. Ce paradoxe s'explique probablement par un déphasage à l'intérieur des voxels pendant les 130 ms de l'acquisition ; ce déphasage, lié à l'hétérogénéité du champ \vec{B}_0 , est d'autant plus important que la coupe est épaisse et peut donc, dans une certaine mesure, compenser la perte de signal due au plus faible nombre de noyaux.

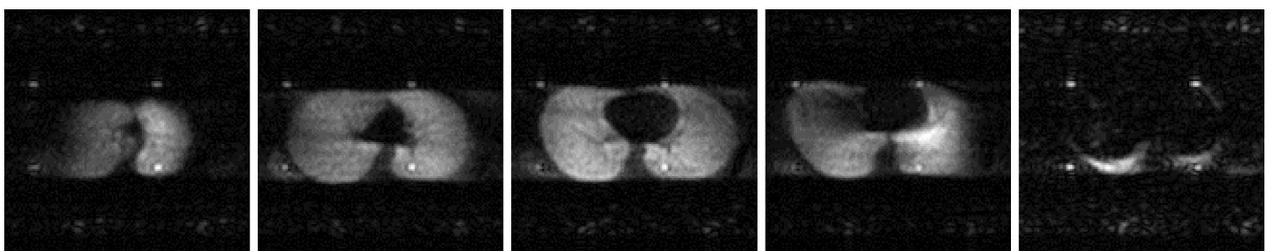


Figure 3-36 cinq coupes axiales de 25 mm d'épaisseur, tous les 10 cm, acquises en EPI lors d'une apnée, de l'apex vers la base des poumons.

Les coupes plus excentrées de la Figure 3-36 ainsi que les coupes frontales (cf. Figure 3-37) ou sagittales sont par contre nettement distordues en raison du phénomène "des termes de Maxwell".

Globalement, la qualité des images EPI obtenues est moindre que celle des images RARE. Cette technique peut cependant être utile si l'on cherche à privilégier la rapidité (EPI est trois fois plus rapide) ou pour l'acquisition de coupes multiples (ce dernier avantage doit être modulé par les distorsions importantes des coupes excentrées).

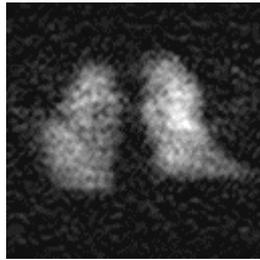


Figure 3-37 coupe frontale acquise avec la séquence EPI ; in vivo ; d'importantes distorsions sont visibles.

Enfin, la séquence EPI est très sensible aux hétérogénéités de champ magnétique. Le paramètre pertinent pour estimer ces hétérogénéités est la variation absolue de champ ΔB_0 au sein du volume utile. Ces hétérogénéités ont deux origines : les effets de susceptibilité magnétique et les défauts de l'aimant. La variation ΔB_0 due à la susceptibilité est proportionnelle au champ magnétique ; la variation ΔB_0 due aux défauts de l'aimant est fréquemment exprimée de façon relative (en ppm) ce qui caractérise bien la difficulté technique à obtenir un champ homogène, indépendamment de la valeur absolue du champ. Généralement, les aimants à bas champ ne sont donc pas optimisés en homogénéité et ont une homogénéité relative moins bonne que les aimants à haut champ ; ceci n'est pas dû à une impossibilité technique mais plutôt au fait que l'optimisation n'est pas forcément nécessaire pour l'imagerie. L'utilisation d'un aimant à faible champ optimisé en homogénéité conduirait donc à une valeur de ΔB_0 nettement plus faible qu'à haut champ. Un tel aimant permettrait une excellente homogénéité de champ.

4.2.3 en résumé

Par rapport à la séquence RARE, la séquence EPI permet une acquisition encore plus rapide ainsi que l'acquisition de coupes multiples. Toutefois, les images ont davantage d'artefacts qu'avec la séquence RARE, en particulier pour des coupes distantes du centre des gradients (phénomène des termes de Maxwell, plus sensible à bas champ).

Ces deux séquences single-shot sont limitées par la diffusion rapide de l'hélium à une résolution de 5 mm. En deçà, il est nécessaire de raccourcir la durée d'acquisition du signal après l'impulsion RF donc de recourir à des séquences multi-shot (ou hybrides).

4.3 SÉQUENCE D'ÉCHO DE GRADIENT (FLASH)

La séquence FLASH est une séquence multi-shot d'écho de gradient.

4.3.1 mise au point technologique

En régime hyperpolarisé, la décroissance progressive de l'aimantation rend préférable l'utilisation d'un angle variable avec la séquence FLASH (cf. p.153). Toutefois, notre séquenceur ne permettait pas l'utilisation de tels angles pour une séquence complète d'imagerie et nous avons donc utilisé exclusivement des angles fixes. Ceci conduit à une décroissance progressive de l'aimantation longitudinale selon une loi exponentielle.

La séquence utilisée était une séquence classique d'écho de gradient 2D sans recyclage de l'aimantation avec les caractéristiques suivantes :

- matrice 64×64 (ou 128×128)
- champ de vue de 400 mm
- angle de basculement de 13,5° (ou 9,8° en matrice 128)
- plan de Fourier partiel : 36 lignes acquises (68 en matrice 128)
- taille de pixel : 6,25 mm (3,1 mm en matrice 128)
- TE = 10 ms
- temps de lecture : $T_{obs} = 5$ ms
- gradient de lecture : 0,98 mT.m⁻¹
- temps d'acquisition total : $T_{ACQ} = 500$ ms
- acquisition sélective (coupes de 50 mm) ou non sélective (projection 2D)
- en fin de ligne, utilisation d'un gradient "spoiler" (6,5 mT.m⁻¹ pendant 2 ms) pour détruire l'aimantation transversale résiduelle

Contrairement à l'imagerie en régime de polarisation thermique, le gradient "spoiler" n'a pas besoin d'être aléatoire pour éviter les effets de recyclage cohérent de l'aimantation ; en effet, la diffusion dans un tel gradient suffit à détruire de façon irréversible l'aimantation transversale.

4.3.2 résultats d'imagerie

4.3.2.1 imagerie in vitro

La Figure 3-38 montre l'image obtenue avec la cellule de pompage par la séquence FLASH. Par comparaison à l'image de la Figure 3-34, on constate comme prévu la disparition des artefacts liée au filtrage du plan de Fourier.

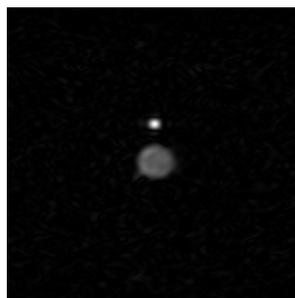


Figure 3-38 acquisition d'une image de la cellule de pompage avec la séquence FLASH (matrice 64) ; les bords de la cellule apparaissent nets.

4.3.2.2 imagerie in vivo

La Figure 3-39 montre des images FLASH acquises *in vivo* après inhalation de l'équivalent d'environ 130 μmol d'hélium-3 totalement polarisé. L'image de projection est peu artefactée mais a un RSB moindre (250) que celui de l'image RARE (800), pourtant acquise avec une quantité équivalente de gaz. La coupe de 50 mm a un RSB faible (24) contrastant avec l'image de coupe de 50 mm acquise en RARE (RSB de 100, cf. Figure 3-26). En revanche, il est possible

d'améliorer la résolution spatiale par une matrice 128×128 au prix d'un plus faible RSB. Une telle résolution de 3 mm n'est pas accessible en RARE en raison de la diffusion.

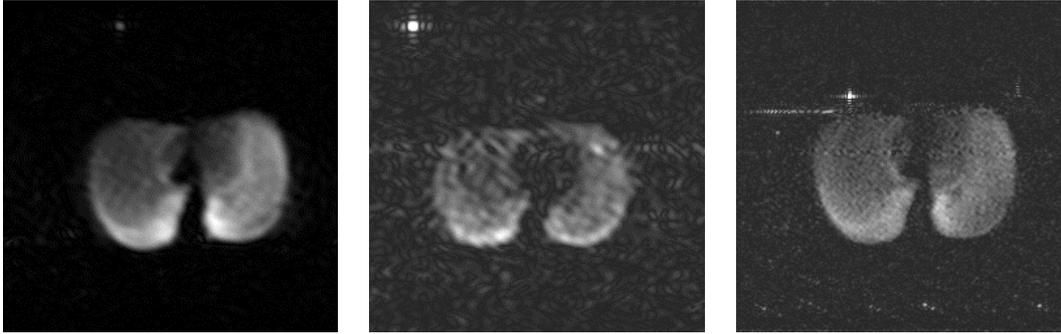


Figure 3-39 images axiales du poumon acquises en séquence FLASH : à gauche, projection axiale en matrice 64×64 ; au centre, coupe axiale de 50 mm ; à droite, projection axiale en matrice 128×128 (68 lignes de phase effectivement acquises).

4.3.2.3 imagerie dynamique

L'enchaînement de plusieurs images FLASH au cours de mouvements respiratoires a été effectué. Ce type d'acquisition dynamique requiert une grande quantité de gaz. Nous avons pu bénéficier pour cette acquisition d'hélium-3 polarisé à Mainz par l'équipe d'Ernst Otten et apporté par la route à Orsay par Tino Großman, Reinhardt Surkau et Gorden Hanish. Ce gaz a été administré par le respirateur développé par leur équipe en collaboration avec l'équipe locale d'anesthésistes. Le gaz a été administré en embole d'environ 280 ml au tout début du cycle inspiratoire (le volume mort du respirateur étant de 80 ml qui s'ajoutent au volume mort physiologique). La quantité de gaz (en terme de polarisation) n'est en revanche pas connue.

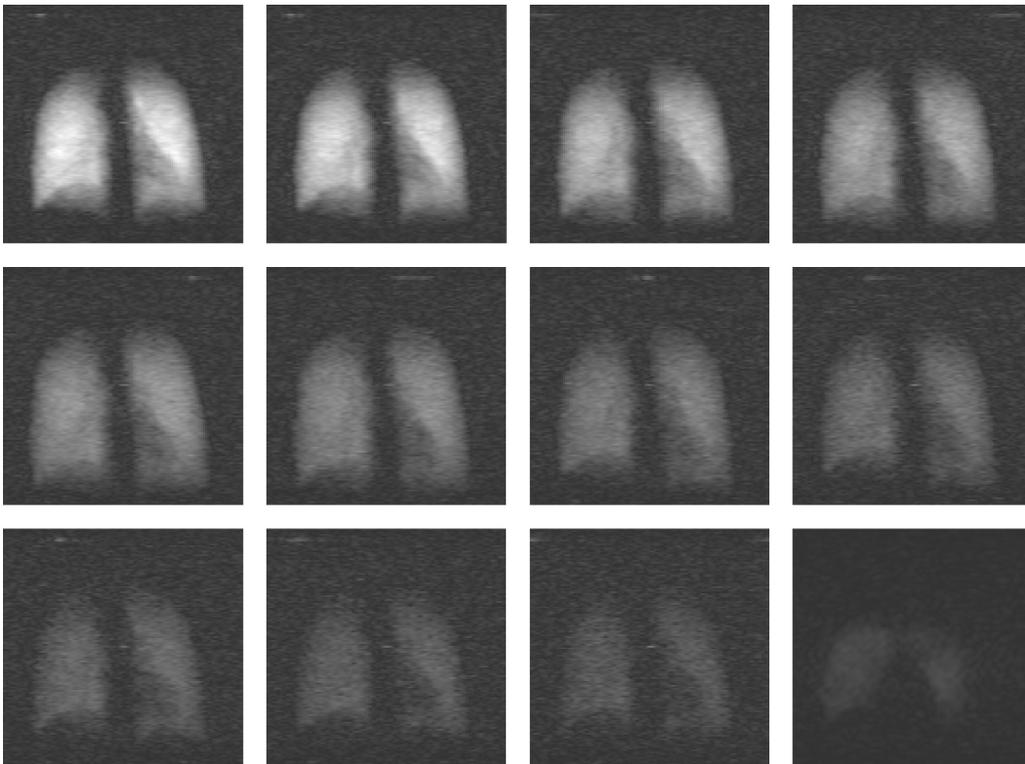


Figure 3-40 série dynamique d'images FLASH, acquise en collaboration avec l'équipe de Mainz, lors d'une expiration ; la durée entre deux images est de 0,8 s.

Pour cette acquisition dynamique, la séquence FLASH a été choisie de préférence à la séquence RARE (qui préserve mal l'aimantation longitudinale) et à la séquence EPI (qui donne de mauvais résultats en coupes frontales).

La séquence utilisée permettait d'acquérir une projection en champ de vue de 320 mm, matrice 128×64 (41 lignes acquises) avec un temps d'écho de 8,5 ms et une durée d'échantillonnage de 6,14 s. La taille du pixel était de 2,5×5 mm². Un angle de basculement de 6° avait été programmé mais l'angle réel n'a pas pu être déterminé avec précision lors de cette expérience (il était probablement plus faible).

La Figure 3-40 montre une série dynamique acquise lors d'une expiration ; la décroissance du signal est due à la fois à l'expiration et à la décroissance progressive de l'aimantation longitudinale liée aux angles de basculement. Il est donc difficile d'en déduire des paramètres respiratoires sans la connaissance de l'angle utilisé.

La Figure 3-41 montre une acquisition dynamique réalisée lors d'une inspiration lente suivie d'une apnée. Sur les premières images, les cavités oropharyngées sont visibles en bas de l'image (par repliement). La sixième image semble montrer un remplissage plus rapide du poumon gauche.

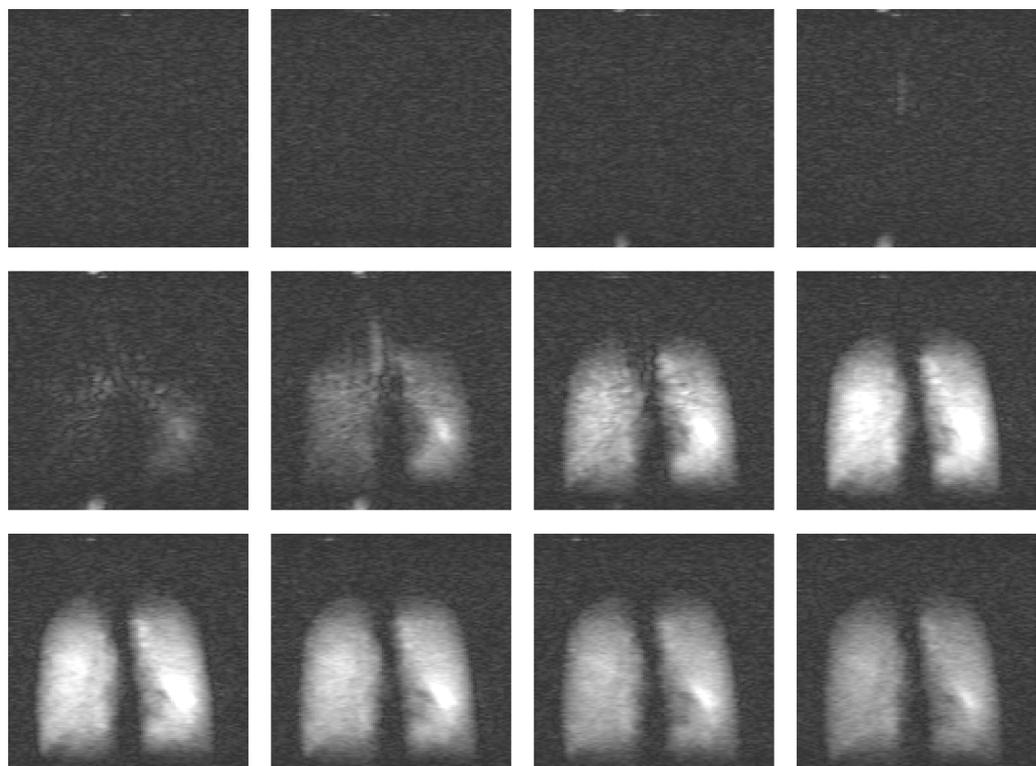


Figure 3-41 série dynamique d'images FLASH, acquise en collaboration avec l'équipe de Mainz, lors d'une inspiration lente suivie d'une apnée ; la durée entre deux images est de 0,65 s.

Outre l'intérêt d'une acquisition dynamique, ces images ont été acquises avec une résolution supérieure à celle que nous avons utilisée jusqu'alors.

4.3.3 en résumé

Conformément à la théorie, la séquence FLASH permet d'acquérir des images avec une résolution meilleure que 5 mm. Elle produit moins d'artefacts que les séquences multi-shot à condition de choisir un angle de basculement approprié. L'acquisition est plus lente qu'avec les séquences multishot et, sauf à utiliser un angle variable, la séquence FLASH est moins favorable en terme de rapport signal sur bruit.

4.4 SYNTHÈSE

4.4.1 sur l'utilisation d'un faible champ magnétique pour l'acquisition d'images d'hélium-3 hyperpolarisé

Les résultats présentés ici montrent qu'il est possible d'acquérir des images d'hélium-3 hyperpolarisé *in vivo* à bas champ magnétique (0,1 T). Contrairement au cas du régime de polarisation thermique, l'utilisation d'un bas champ n'est pas pénalisante en terme de RSB en régime hyperpolarisé. En effet, la polarisation n'est déterminée que par le pompage optique et le RSB devient alors indépendant du champ magnétique, dans une très large gamme, pour des champs de vue usuels. La comparaison quantitative du signal obtenu à 0,1 T avec les valeurs publiées à 1,5 T confirme bien cette prédiction théorique.

Par ailleurs, l'utilisation d'un bas champ présente trois avantages :

- il permet une répétition rapide et sans danger des impulsions 180° ce qui facilite la mise en œuvre de la séquence RARE
- pour des différences de susceptibilité données, le gradient de champ magnétique est moins élevé qu'à fort champ ; il est donc prévisible que la décroissance du signal en écho de gradient (T_2^*) soit moins rapide à bas champ*
- son coût est généralement moindre

Le bas champ limite par contre l'utilisation de l'écho planar en raison du phénomène de Maxwell qui domine à bas champ.

4.4.2 sur le choix des séquences d'imagerie

La séquence RARE (HASTE) permet d'obtenir *in vivo* une image ultra-rapide (0,4 s) du poumon, en projection ou en coupe, de bonne qualité. Sa résolution est cependant limitée de façon intrinsèque par la diffusion du gaz dans les gradients d'imagerie. Un autre inconvénient est de ne permettre l'acquisition que d'une seule coupe à la fois en raison de l'imperfection des impulsions de 180° qui détruisent l'aimantation longitudinale.

* les résultats de mesure du T_2^* présentés p. 223 vont dans ce sens

La séquence EPI permet une acquisition encore plus rapide (0,15 s). Toutefois, elle procure des images avec davantage d'artefacts et présente la même limitation en résolution que la séquence RARE. Dans le cas particulier du bas champ, l'artefact "de Maxwell" ne permet d'obtenir que des coupes axiales proches du centre des gradients. Contrairement à la séquence RARE, l'EPI permet l'acquisition de coupes multiples (mais cet avantage doit être modulé par les distorsions importantes des coupes excentrées).

Ces deux séquences single-shot sont limitées par la diffusion rapide de l'hélium à une résolution de 5 mm. En deçà, il est nécessaire de raccourcir la durée d'acquisition du signal après l'impulsion RF donc de recourir à des séquences multi-shot (ou hybrides).

Conformément à la théorie, la séquence FLASH a permis d'acquérir des images avec une résolution meilleure que 5 mm. Elle est moins génératrice d'artefacts que les séquences multi-shot à condition de choisir un angle de basculement approprié. L'acquisition est toutefois plus lente qu'avec les séquences multishot et, sauf à utiliser un angle variable, la séquence FLASH est moins favorable en terme de rapport signal sur bruit.

Les limitations imposées par le séquenceur utilisé n'ont pas permis de tester l'imagerie spirale ni la projection-reconstruction.

On peut finalement retenir les points suivants :

- si l'on souhaite une résolution spatiale plus fine que 5 mm, il est indispensable d'utiliser une séquence multi-shot (ou hybride) par exemple FLASH
- pour privilégier le RSB en utilisant des faibles quantités de gaz, il est préférable de choisir la séquence RARE, dont la mise en œuvre est facilitée à bas champ
- pour privilégier la rapidité d'acquisition, l'écho-planar reste, classiquement, le choix idéal

5 VERS UNE MISE EN ŒUVRE CLINIQUE À 1,5 T

Les images acquises à 0,1 T apparaissaient donc de meilleure qualité que les images de scintigraphie. De plus, le temps d'acquisition très bref (de l'ordre de 150 ms pour les plus rapides) laissait envisager la possibilité d'études dynamiques. Ces résultats incitaient à poursuivre notre recherche vers la mise en œuvre d'applications cliniques de ces techniques.

5.1 PREMIÈRES IMAGES SUR L'APPAREIL CLINIQUE DU CIERM À 1.5 T

Malgré les avantages potentiels de l'utilisation d'un faible champ pour les applications de l'hélium-3 hyperpolarisé, la nécessité de disposer d'un environnement hospitalier pour pouvoir réaliser des études cliniques nous a conduits à transposer les techniques d'imagerie de l'hélium sur l'imageur du Centre Inter Établissement de Résonance Magnétique (CIERM) dont le champ est de 1,5 T.

Le travail nécessaire au transfert vers ce site des techniques utilisées à bas champ a davantage été un travail d'ingénierie qu'un travail de recherche scientifique. Néanmoins, c'était un préalable à la poursuite de nos recherches, en particulier les études précliniques et l'étude de l'influence du champ sur l'IRM de l'hélium hyperpolarisé ; à ce titre, il a sa place dans cette thèse.

Pour les expériences présentées ici, la polarisation de l'hélium a été assurée par le troisième dispositif (comprenant un compresseur péristaltique et un LASER de 2 W), installé dans le champ de fuite de l'aimant à environ 0,25 mT.

5.2 MISE EN ŒUVRE MATÉRIELLE

5.2.1 imageur

L'appareil, un Signa 1.5 (General Electric[®], Milwaukee) a été installé en 1984. Il est muni d'un aimant supraconducteur refroidi à l'hélium-4 liquide. Lors d'une mise à niveau réalisée en 1999, un amplificateur large bande a été installé en parallèle avec l'amplificateur proton (option "Spectroscopy") ; la puissance nominale de cet émetteur est de 2 kW soit 4 fois moins que celle de l'émetteur proton. À cette occasion, les systèmes de gradients ont été changés et permettent désormais des amplitudes de 25 mT.m⁻¹ avec une vitesse de montée (slew rate) de 77 T.m⁻¹.s⁻¹ (option "Echospeed").

Aucune antenne accordée à la fréquence de résonance de l'hélium (48,640 MHz à 1,5 T) n'étant disponible, nous avons dans un premier temps utilisé une petite antenne de surface de 7,5 cm de diamètre, initialement fabriquée pour le proton puis réaccordée à 48,6 MHz. Cette

antenne était raccordée à l'imageur par un boîtier préamplificateur utilisé pour la spectroscopie du phosphore. Faute de documentation, il n'a pas été possible de connaître les caractéristiques précises du boîtier* mais les inscriptions portées sur celui-ci laissent penser que celui-ci est accordé à la fréquence du phosphore (25,8 MHz) et non large bande. Ce boîtier d'interface dégrade donc probablement la puissance du signal émis. L'obtention d'impulsions π répétées à cette fréquence pose de sérieux problèmes qui ne sont pas encore résolus (perte de puissance émise, tests de sécurité qui surestiment la puissance réellement transmise au patient et bloquent l'émission, difficultés intrinsèques liées au champ fort).

5.2.2 antenne thoracique

5.2.2.1 description

Pour l'imagerie du poumon, il était indispensable de disposer d'une antenne de dimensions adaptées, accordée à la fréquence de l'hélium et homologuée pour l'usage médical. De plus, nous souhaitons une bonne homogénéité du champ RF \vec{B}_1 (avec des variations ne dépassant pas 10% dans le champ utile) afin de pouvoir réaliser de façon efficace des séquences d'échos de spin, et interpréter de façon quantitative les images obtenues. La solution d'une antenne émettrice-réceptrice en cage d'oiseau elliptique, adaptée à la morphologie du thorax, a été retenue.

Nous avons sous-traité la réalisation de cette antenne à la firme allemande *Rapid Biomedical* (Würzburg). Une antenne passe-haut à 16 conducteurs a été choisie (cf. Figure 3-42) pour assurer une bonne homogénéité dans un volume important et obtenir de ce fait un bon coefficient de remplissage. Bien qu'en théorie un fonctionnement en polarisation circulaire (vecteur tournant) soit un facteur $\sqrt{2}$ plus efficace que la polarisation linéaire (vecteur oscillant), c'est ce dernier qui a été retenu pour trois raisons : il est plus simple, en pratique, la polarisation circulaire donne des résultats décevants et une polarisation linéaire horizontale minimise les pertes par courants de Foucault† : l'absorption RF est donc plus faible. Dans ce mode, aucun courant ne circule dans les barreaux extrêmes ; ils ont donc été omis ce qui permet au sujet de sortir les bras de l'antenne. La configuration passe-haut (capacités d'accord réparties sur les portions elliptiques) fait que l'antenne ne présente aucun circuit fermé à basse fréquence ; les commutations de gradient n'y induisent donc aucun courant. L'antenne finale pourra s'ouvrir afin de faciliter le positionnement du patient ; l'absence de barreaux latéraux facilitera cette ouverture.

* ce boîtier étant polarisé par l'imageur par une tension inconnue, il ne nous a pas non plus été possible de l'étudier sur banc électronique.

† le champ électrique induit est vertical ; les courants de Foucault induits dans le patient suivent donc des boucles plus petites.

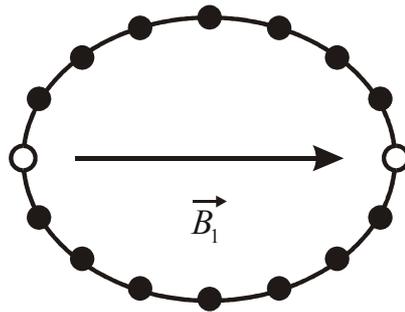


Figure 3-42 schéma de l'antenne cage d'oiseau elliptique retenue : la configuration est calculée pour 16 conducteurs mais en polarisation linéaire horizontale, les conducteurs latéraux auraient un courant nul ; seuls 14 barreaux ont donc été effectivement construits ; ses dimensions sont 45 cm de grand diamètre horizontal, 35 cm de petit diamètre vertical et 50 cm de longueur.

Nous avons pu travailler depuis novembre 2000 sur un prototype de cette antenne (cf. Figure 3-43). L'accord et l'adaptation de l'antenne ont été ajustées *in situ* de façon sommaire en utilisant deux capacités d'accord (sur les 32 existantes). Ce type de réglage sommaire a probablement diminué les performances de ce prototype, à la fois en terme d'homogénéité et de facteur de qualité.

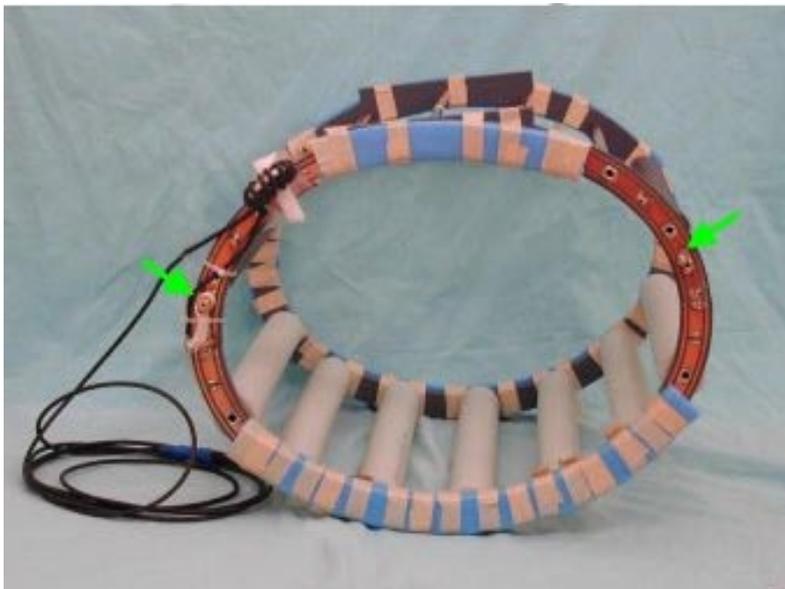


Figure 3-43 prototype de l'antenne cage d'oiseau elliptique, accordée à 48,64 MHz utilisée pour les expériences *in vivo* au CIERM avec l'hélium-3 hyperpolarisé.

Lors de l'utilisation de cette antenne hélium, l'antenne proton corps-entier intégrée à l'imageur est désactivée par un dispositif standard de commutation pour éviter toute interaction. À terme, cette antenne devrait être commutable de 48 à 64 MHz pour pouvoir, sans déplacer le sujet, acquérir des images de proton qui pourront servir de référence voire explorer d'autres paramètres comme la perfusion. Cette solution d'antenne commutable a été préférée à une antenne à double accord fonctionnant simultanément aux fréquences de ^1H et ^3He , moins

performante. Une troisième solution serait d'utiliser tantôt l'antenne hélium, tantôt l'antenne intégrée corps-entier pour le proton, en désactivant l'antenne hélium par polarisation de diodes.

5.2.2.2 *caractérisation*

Le facteur de qualité observé était de 100 à vide et de 48 à 75 en charge, selon la corpulence du sujet.

Le champ \bar{B}_1 a été mesuré par application d'une série répétée de petits angles sur une cellule d'hélium hyperpolarisé, alors qu'un sujet était dans l'antenne. La décroissance du signal a permis de déduire l'angle par son cosinus (le T_1 de l'hélium dans la cellule étant tout à fait négligeable aux échelles de temps utilisées). La puissance émise par l'imageur en le programmant à son niveau maximal était de 600 W (au lieu des 2 kW nominaux). Une impulsion de 500 μ s a alors provoqué un angle de basculement d'environ 46°. On en déduit une efficacité d'antenne de $0,32 \mu T \cdot W^{-1/2}$. À titre de comparaison, l'efficacité de l'antenne Helmholtz utilisée à bas champ était de $3,7 \mu T \cdot W^{-1/2}$ en ne tenant compte que des pertes inductives du patient (cf. <3-11>); comme ces pertes devraient être proportionnelles à la fréquence (<2-66>), cette efficacité correspondrait à $0,25 \mu T \cdot W^{-1/2}$. L'efficacité de la cage d'oiseau est donc légèrement supérieure (compte tenu du champ).

Si l'on parvenait à émettre à la puissance maximale théorique de l'émetteur (2 kW), une impulsion π pourrait théoriquement être atteinte en 1,08 ms ce qui permettrait des échos de spin rapides. Les coefficients de qualité à vide et en charge indiquent (cf. <3-10>) que dans le pire des cas, la résistance équivalente du patient égale celle de l'antenne. À cette puissance de 2 kW, 1 kW serait donc absorbé par le patient soit 15 W/kg pour un sujet de 65 kg. Il faudrait utiliser un rapport cyclique d'au moins 4 pour rester dans les normes donc ne pas répéter les impulsions plus rapidement que toutes les 2,4 ms ce qui est fort peu contraignant. Ceci est bien conforme à la théorie qui indique que davantage de puissance est transmise au patient à haut champ (cf. p.165).

En pratique, deux obstacles s'opposent actuellement à approcher un tel rythme : d'une part, pour une raison que nous n'avons pas élucidée à ce jour, l'émetteur n'émet qu'à 30% de sa puissance nominale ; d'autre part, des dispositifs de sécurité sur l'imageur coupent l'émission dès qu'on essaie de répéter rapidement les impulsions, alors même qu'on reste bien en deçà des normes de sécurité.

L'homogénéité a pu être évaluée par des expériences d'imagerie réalisées sur des mires planes remplies d'hélium hyperpolarisé ; les résultats en sont encore imparfaits avec certaines régions du volume utile dont le champ RF s'écarte d'environ 30% de la valeur centrale. Un réglage plus fin de l'accord sur les différentes capacités devrait améliorer les performances finales.

5.3 MISE EN ŒUVRE LOGICIELLE

Le langage de programmation de séquence de General Electric – EPIC – est puissant mais complexe : la moindre séquence atteint aisément 80 pages de code. Il est donc utopique de tenter de programmer une séquence *de novo*.

Aucune séquence d'imagerie n'était disponible (et fonctionnelle) pour l'acquisition d'images avec d'autres noyaux que le proton. Les instructions requises pour la sélection de la chaîne électronique large bande n'étaient pas documentées et il a donc fallu rechercher dans une séquence de spectroscopie les instructions utilisées. Les deux amplificateurs n'utilisent en effet pas tout à fait le même jeu de micro-instructions.

En raison de la facilité de son utilisation à haut champ, la séquence FLASH 2D a été la première à être adaptée à l'imagerie de l'hélium. Les points suivants ont été modifiés par rapport à la séquence FLASH de base :

- choix de la chaîne d'émission-réception large bande
- changement de fréquence pour la chaîne électronique et pour les calculs de gradients
- inversion des phases (le rapport gyromagnétique de l'hélium est négatif)
- suppression des lignes préalables à l'acquisition ; ces lignes, acquises mais non enregistrées, sont en principe destinées à atteindre l'équilibre dynamique ; en régime hyperpolarisé, elles ont un évidemment un effet catastrophique sur le signal
- réarrangement de l'ordre des lignes de façon à acquérir tout d'abord les lignes centrales puis à terminer par les lignes périphériques, afin de maximiser le signal sur les lignes centrales qui contiennent le maximum d'énergie
- seconde acquisition de la ligne centrale en fin de séquence afin d'estimer la perte d'aimantation longitudinale induite par la séquence (et la relaxation longitudinale)
- atténuation des impulsions de gradient pour permettre de diminuer la résolution de la machine (soit pour autoriser des images de projection, soit pour obtenir une résolution spatiale très dégradée lors de l'acquisition d'images sur fantômes d'hélium en polarisation thermique)
- récupération des données brutes ; ces données sont transférées automatiquement sur console *Sun* pour traitement et affichage, avec décodage de l'en-tête

5.4 PREMIÈRES IMAGES DE FANTÔME

Le champ magnétique plus élevé a permis l'utilisation de fantômes en polarisation thermique. Les caractéristiques des deux fantômes utilisés sont résumés dans le Tableau 3-5.

	fantôme 1 bar	fantôme 3 bar
cellule	cylindre	sphère
volume	1200 ml	90 ml
pression totale (300 K)	1 bar	3,54 bar
pression en oxygène	0,3 mbar	0,6 mbar
T_1 calculé (300 K)	8,2 s	4,1 s
pression d'hélium 3	0,7 bar	2,94 bar
quantité d'hélium 3	28 mmol	11 mmol

Tableau 3-5 caractéristiques des deux fantômes utilisés à 1,5 T pour la mise au point des séquences

Ces fantômes permettent de tester les séquences dans des conditions plus proches de l'hélium hyperpolarisé que ne le permettent des fantômes de proton ; en effet, ils permettent de tester la chaîne d'acquisition à la fréquence de l'hélium et la diffusion y est rapide. Par rapport à une cellule de gaz hyperpolarisé, l'intérêt est de pouvoir répéter rapidement les expériences, sans le concours nécessaire des physiciens atomistes ; l'inconvénient est un moindre signal et des conditions d'imagerie différentes puisque l'aimantation longitudinale est régénérée. Ces fantômes sont donc très utiles même si leurs T_1 très longs imposent d'utiliser des TR longs du même ordre donc des temps d'acquisition très longs.

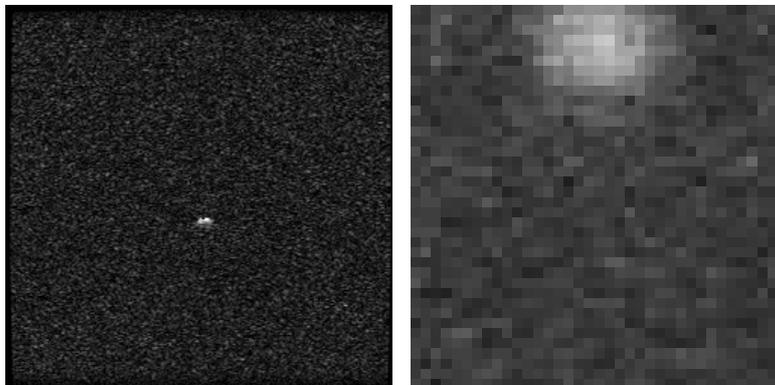


Figure 3-44 images FLASH de fantômes thermiques d'hélium réalisées à 1,5 T ; l'image de gauche est réalisée avec le fantôme 1 bar dans un champ de vue de 1,2 m : même si l'objet est très petit dans l'image, il comporte plusieurs pixels et il ne s'agit pas d'un point d'offset ; l'image de droite montre le fantôme 3 bars dans un champ de vue de 40 cm en matrice 64x64.

Les premières images réalisées au CIERM avec ces fantômes en séquence FLASH sont représentées sur la Figure 3-44.

De telles images ont un RSB très faible mais ont permis de tester la faisabilité d'une image d'hélium sur la machine.

5.5 PREMIÈRES IMAGES HUMAINES

Les premières images d'hélium *in vivo* au CIERM ont été acquises par imagerie FLASH avec un champ de vue de 30 cm, un temps d'écho de 4 ms un temps de répétition de 20 ms et un angle de basculement de 9°. La quantité de gaz utilisé n'a pas été déterminée précisément (accumulation d'hélium par compression péristaltique ce qui ne permet pas de connaître la polarisation du gaz accumulé par étude de la lumière LASER) et absence de signal de précession libre inclus dans la séquence.

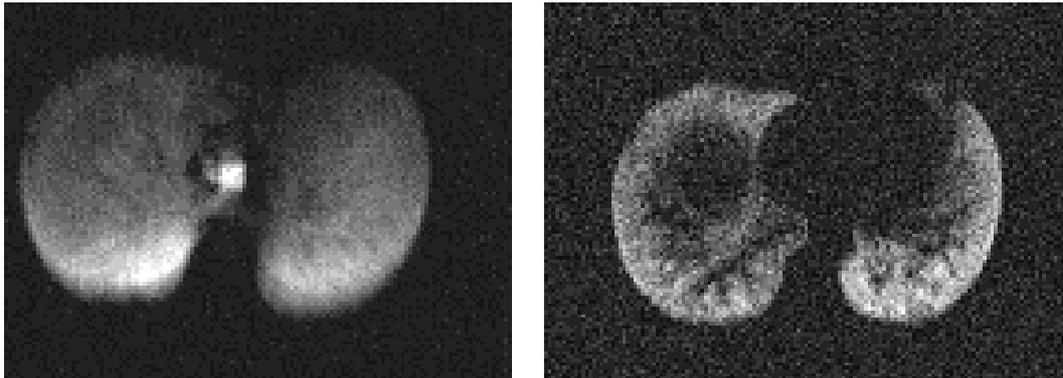


Figure 3-45 images axiales d'hélium-3 *in vivo* à 1,5 T, obtenues avec la séquence FLASH ; l'image de gauche est une projection en matrice 128×256 ; ; l'image de droite est une coupe de 5 cm d'épaisseur en matrice 256×128.

Sur la Figure 3-45 à gauche, on voit nettement la trachée en enfilade entre les deux poumons ; on note également un signal plus intense vers le bas de l'image (correspondant à la partie postérieure du patient) : cet effet peut être attribué à la fois à la forme du poumon qui a une plus grande hauteur vers l'arrière et à la ventilation préférentielle dans les zones déclives. Sur la Figure 3-45 à droite, en coupe plus fine, on distingue très nettement les limites du poumon, en particulier la silhouette du cœur, du rachis et de l'aorte. Sur la gauche de la figure (droite du patient), on note une zone non ventilée correspondant à la coupole hépatique qui fait saillie à la base du poumon droit. La Figure 3-46 montre des structures vasculaires, en négatif, et quelques zones qui apparaissent hypoventilées dont la signification n'est pas évidente.

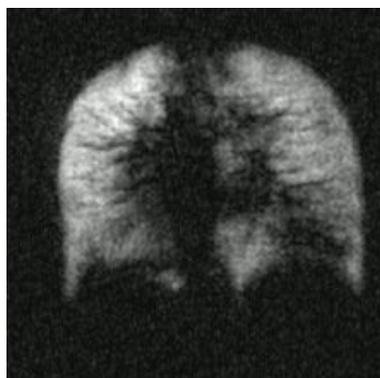


Figure 3-46 image frontale d'hélium-3, *in vivo*, à 1,5 T obtenue avec la séquence FLASH (coupe de 3 cm) ; les vaisseaux sont visualisés en négatif.

Ces images sont de meilleure qualité que les images montrées à bas champ (cf. Figure 3-39). Deux raisons peuvent être invoquées : la plus grande quantité de gaz disponible grâce aux progrès de l'équipe du LKB et le temps d'écho plus court grâce aux gradients plus performante la machine du CIERM.

QUATRIÈME CHAPITRE :

ÉTUDE DE LA DÉCROISSANCE DE

L'AIMANTATION TRANSVERSALE : VERS UNE

CARACTÉRISATION TISSULAIRE DU POUMON ?

Les voies aériennes distales du poumon constituent une structure poreuse complexe dans laquelle le transport des gaz respiratoires est assuré essentiellement par diffusion. Cette diffusion est encore plus rapide avec l'hélium-3 par sa faible masse.

En IRM, la diffusion des noyaux dans un champ magnétique hétérogène a pour effet un déphasage aléatoire donc irréversible de l'aimantation, source de décroissance du signal. Comme tout phénomène entraînant une décroissance du signal, la diffusion peut être considérée sous deux aspects : un phénomène gênant l'acquisition des images ou au contraire une source de contraste nouvelle. L'étude de la diffusion dans les poumons a donc deux intérêts : optimiser les séquences d'imagerie et accéder à des paramètres dépendant de la structure microscopique du poumon, à une échelle que ne permettrait par la résolution spatiale usuelle.

L'étude de la diffusion en RMN n'est pas nouvelle. Elle est utilisée en IRM clinique, particulièrement en neurologie [90 - Le Bihan 1992], mais aussi hors du domaine médical pour l'étude des roches poreuses où elle permet l'accès à des paramètres structuraux à des échelles inférieures à celles de la résolution spatiale. La possibilité d'acquérir des images d'hélium-3 *in vivo* dans les poumons ouvre donc le champ potentiel d'étude de la diffusion de l'hélium dans les voies aériennes et fait envisager la possibilité d'une caractérisation de la structure pulmonaire à une échelle là aussi inférieure à celle de la résolution spatiale.

Dans le cas de la diffusion libre présentée au deuxième chapitre, aucun obstacle externe n'entravait le parcours des particules. Dans une structure poreuse comme les poumons, de nombreuses structures peuvent faire obstacle aux particules, telles les parois alvéolaires. On parle alors de diffusion restreinte. C'est cette restriction de la diffusion qui comporte une information structurale. Pour tenter de tirer des informations pertinentes des mesures de diffusion, il est donc utile de présenter quelques notions sur la diffusion restreinte.

En l'absence de variation spatiale de champ magnétique, la diffusion n'aurait aucun effet en IRM. Pour étudier la décroissance de l'aimantation, il est donc indispensable d'envisager les différentes causes.

Ce chapitre comportera donc une première présentation théorique de la diffusion restreinte, puis des sources d'hétérogénéité de champ magnétique dans le poumon et enfin des modèles éventuellement utilisables pour décrire l'interaction diffusion/hétérogénéité de champ en RMN. Les aspects expérimentaux de ce travail seront ensuite exposés : utilisation de séquences d'échos multiples de spin (CPMG) pour étudier la diffusion pulmonaire de l'hélium de façon globale (RMN) puis locale (IRM).

1 ASPECTS THÉORIQUES DE LA DÉCROISSANCE DU SIGNAL PAR DIFFUSION EN CHAMP HÉTÉROGÈNE

1.1 DIFFUSION RESTREINTE

1.1.1 diffusion restreinte en cavité fermée

Dans un milieu restreint, la diffusion ne peut pas suivre indéfiniment la loi d'Einstein puisque des parois vont limiter l'éloignement de la particule. On parle alors de diffusion restreinte (cf. Figure 4-1, Figure 4-2). On peut définir un coefficient apparent de diffusion noté ADC (Apparent Diffusion Coefficient) ou $D(t)$ [137 - Mitra 1993] :

$$D(t) \doteq \frac{\langle d^2 \rangle}{6t} \quad (\text{en 3D}) \quad <4-1>$$

$\langle d^2 \rangle$ étant la valeur moyenne du carré de l'éloignement de la particule au temps t .

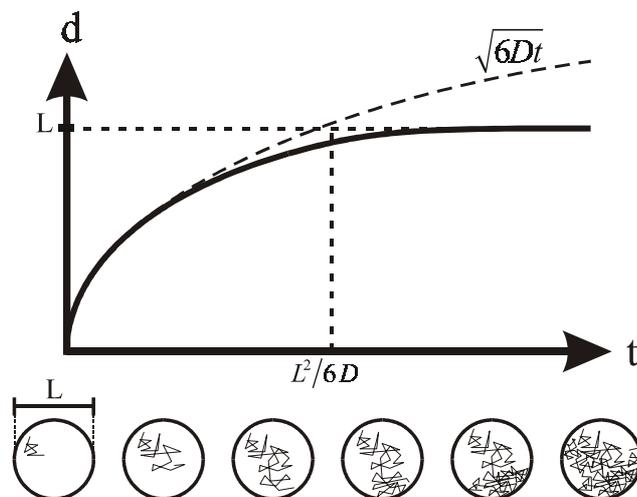


Figure 4-1 distance parcourue en fonction du temps en diffusion restreinte dans une enceinte fermée

En cas de diffusion libre, le coefficient apparent de diffusion coïncide avec le coefficient de diffusion ($D(t) = D_0$) ; en revanche, en cas de diffusion restreinte, le coefficient apparent de diffusion décroît au cours du temps, et tend vers zéro s'il s'agit d'une cavité fermée.

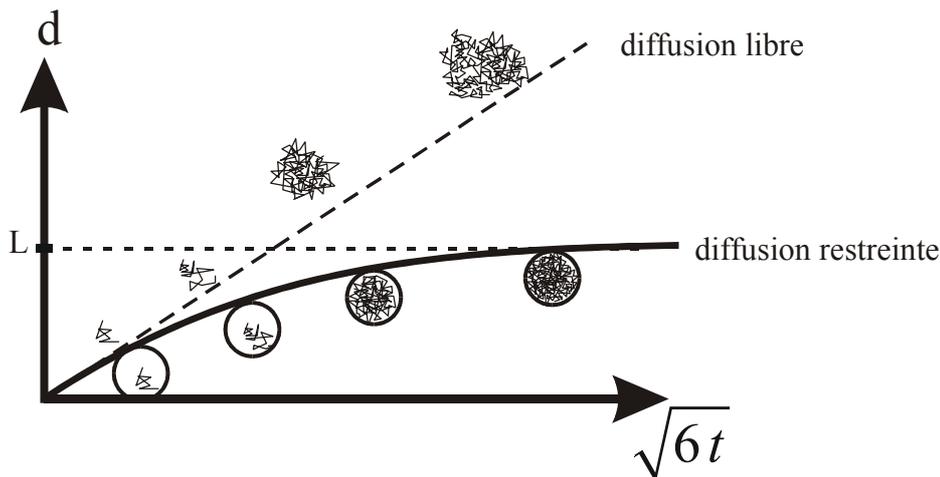


Figure 4-2 distance parcourue par diffusion restreinte dans une enceinte fermée

1.1.2 diffusion restreinte en milieu ouvert

Dans un milieu ouvert comme les poumons^{*}, la situation est plus complexe. En effet, la restriction sera très influencée par la géométrie du milieu. Les principaux modèles publiés pour l'étude de la restriction de la diffusion ont concerné des roches poreuses dans lesquelles diffuse un liquide.

1.1.2.1 paramètres structuraux : porosité et tortuosité

Dans un milieu poreux, on définit la porosité comme la fraction volumique accessible au traceur soit, dans le cas du poumon :

$$\phi \doteq \frac{V_{\text{voies aériennes}}}{V_{\text{poumon}}} \quad \langle 4-2 \rangle$$

Dans un milieu poreux non conducteur, mouillé par un liquide, on définit le facteur de formation électrique comme le rapport de la conductivité du liquide pur σ_0 à celle du poreux mouillé σ [138 - Dullien 1979] :

$$F \doteq \frac{\sigma_0}{\sigma} \quad \langle 4-3 \rangle$$

Ce rapport, toujours supérieur à 1 reflète à la fois la réduction de section conductrice utile et la topographie des pores. Pour distinguer ces deux effets, on introduit alors la notion de tortuosité :

* la notion de milieu ouvert dépend bien évidemment de l'échelle considérée : même l'Univers est une structure fermée. Aux échelles utiles en RMN, le poumon peut être considéré comme ouvert.

$$\mathcal{J} \doteq F\phi \tag{4-4}$$

qui décrit l'allongement du chemin parcouru dû à la topographie des pores. La tortuosité est toujours supérieure ou égale à 1. Des valeurs typiques de tortuosité et de porosité sont données à titre d'illustration dans le Tableau 4-1.

	porosité ϕ	tortuosité \mathcal{J}
liquide isolé (sans roche)	1	1
empilement de sphères monodispersées	0.45	1.5
roches sédimentaires	0.2	≤ 3

Tableau 4-1 exemples de valeurs de porosité et tortuosité ; dans le cas du liquide isolé, la tortuosité égale à un traduit la possibilité d'un trajet en ligne droite.

La conductivité s'écrit finalement :

$$\sigma = \sigma_0 \frac{\phi}{\mathcal{J}} \tag{4-5}$$

Cette formule distingue donc les deux causes de diminution de la conductivité électrique : la porosité ϕ (diminution de section utile de conduction) et la tortuosité \mathcal{J} (allongement du chemin parcouru par les porteurs de charges).

Certains auteurs définissent la tortuosité comme l'inverse du facteur de formation ; dans ce cas, la tortuosité englobe aussi la notion de diminution de la section utile de conduction ; il n'apparaît malheureusement pas toujours clairement dans les articles s'il s'agit de l'une ou de l'autre des deux définitions. Nous conserverons ici la distinction entre porosité et tortuosité.

1.1.2.2 *modélisation du coefficient apparent de diffusion dans les poreux*

Dans un milieu ouvert présentant une restriction à la diffusion, le coefficient de diffusion apparent (ADC) a un comportement décrit sur la Figure 4-3 ; l'ADC décroît proportionnellement à la racine carrée du temps, le coefficient de proportionnalité dépendant du rapport surface d'interface (S) sur volume total (V). En effet, aux temps très courts, le nombre de particules rencontrant une paroi est proportionnel à ce rapport (cf. Figure 4-4). Aux temps courts, l'évolution de l'ADC est donnée par : [137 - Mitra 1993] :

$$\frac{D(t)}{D_0} \approx 1 - \frac{4}{9\sqrt{\pi}} \left(\frac{S}{V} \right) \sqrt{D_0 t} \tag{4-6}$$

$(t \ll \frac{L^2}{D}, L$ étant la taille caractéristique des pores)

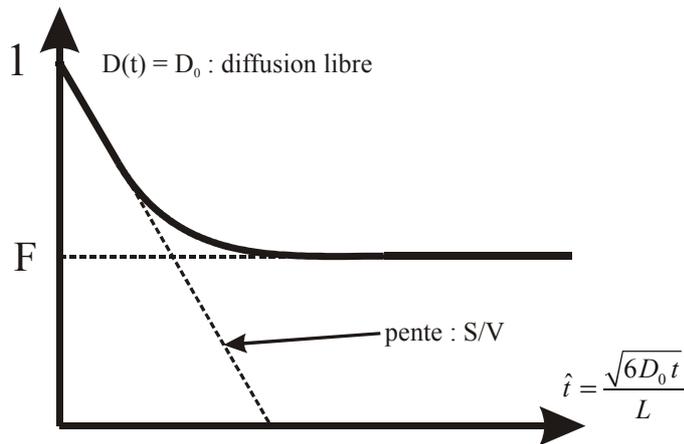


Figure 4-3 évolution du coefficient apparent de diffusion en fonction du temps normalisé ;

Aux temps longs, la valeur limite de ce coefficient (D_∞) est le facteur de formation F .

Pour décrire l'ADC de façon générale entre temps courts et temps longs, une formule d'interpolation a été proposée [139 - Latour 1993] :

$$\frac{D(t)}{D_0} = 1 - (1-F) \times \frac{\frac{4}{9} \sqrt{\frac{D_0 t}{\pi}} \left(\frac{S}{V} \right) + (1-F) \frac{D_0 t}{L_0^2}}{(1-F) + \frac{4}{9} \sqrt{\frac{D_0 t}{\pi}} \left(\frac{S}{V} \right) + (1-F) \frac{D_0 t}{L_0^2}} \quad <4-7>$$

L_0 (noté $\sqrt{D_0 \theta}$ par les auteurs de l'article) étant un paramètre de longueur caractéristique du milieu. En l'absence d'obstacle à la diffusion ($F = 1$), on retrouve $D(t) = D_0$.

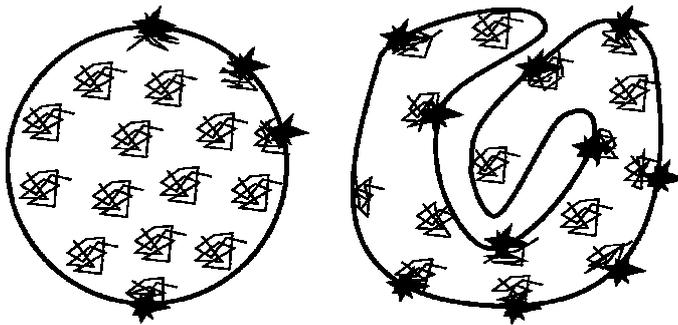


Figure 4-4 influence du rapport surface sur volume dans la décroissance de l'ADC

En pratique, pour les liquides dans les roches poreuses, le comportement de $D(t)$ aux temps très courts (donc le rapport S/V) est accessible, même si les mesures obtenues ne concordent pas parfaitement avec les résultats obtenus par d'autres méthodes (mesure d'isotherme d'adsorption). Par contre, le comportement asymptotique (donc la porosité et tortuosité) reste difficile à explorer par RMN car la relaxation limite les longueurs de diffusion utilisables [140 - Mair 1999, 141 - Latour 1995].

1.1.2.3 application des modèles de diffusion restreinte au cas de l'hélium dans le poumon

Les modèles de restriction de diffusion présentés ici ont été élaborés sur des modèles de diffusion de liquides. L'utilisation de ces modèles pour l'état gazeux soulève quelques questions. En particulier, le modèle de restriction utilisé suppose l'absence d'interaction du gaz avec les parois alvéolaires qui peut ralentir la diffusion ou entraîner une relaxation surfacique [142 - **Brownstein 1978**]. Si la forte densité des liquides rend en général négligeable la fraction adsorbée, il n'en va pas nécessairement de même pour les gaz. Nous négligerons tout de même ce phénomène, considérant notamment la faible relaxation surfacique induite par les parois par rapport à la relaxation induite par l'oxygène. Une autre différence entre état gazeux et liquide est l'ordre de grandeur des coefficients de diffusion (typiquement 10^5 fois plus grands dans les gaz).

Dans le cas qui nous intéresse de la diffusion de l'hélium-3 dans les poumons, considérant le coefficient de diffusion dans l'azote à 37°C (cf. Tableau 2-6), un volume gazeux typique de 2 l et une surface d'échanges de 70 m² [16 - **Lebeau 1989**], l'application de <4-6> conduirait à des valeurs négatives de $D(t)$ pour $t \geq 150 \mu s$. On sort donc manifestement du domaine d'application de cette formule pour de tels temps. Il semble donc illusoire d'espérer obtenir des informations sur la portion initiale de cette courbe (en particulier en déduire un rapport surface sur volume) par mesures RMN *in vivo*. En revanche, on peut imaginer approcher la tortuosité aux temps plus longs, accessibles aux mesures RMN.

1.2 SOURCES D'HÉTÉROGÉNÉITÉ DU CHAMP MAGNÉTIQUE

La variation du champ magnétique subie par une aimantation peut être une variation temporelle (le champ magnétique varie localement au cours du temps) ou spatiale (la particule porteuse du spin nucléaire se déplace dans un champ hétérogène).

Les variations temporelles sont de deux origines : variation imposée par application d'une impulsion radiofréquence (ce qui sort du cadre de la relaxation) et bruit radiofréquence qui ne sera pas considéré ici.

Les variations spatiales peuvent se faire à trois échelles :

1.2.1 échelle microscopique moléculaire

À l'échelle atomique (microscopique), l'interaction dipôle-dipôle correspond à une variation à la fois spatiale et temporelle du champ puisqu'à courte échelle, les spins mobiles à la fois subissent et induisent un champ magnétique. Cette interaction doit être traitée par un modèle quantique et correspond au temps T_2 de la relaxation transversale [60 - **Abragam 1961**].

1.2.2 échelle macroscopique

À l'échelle macroscopique, les variations spatiales de champ magnétique sont de deux ordres : défauts de champ magnétique liés aux imperfections de l'aimant et du dispositif de shimming (gradients résiduels) ; gradients imposés, créés par les bobines de gradient.

Le gradient imposé est supposé parfaitement uniforme ce qui en pratique est réalisé, au moins au premier ordre.

Les gradients résiduels ne sont pas nécessairement uniforme à l'échelle du champ de vue, mais peuvent être considérés comme uniformes à l'échelle de la diffusion des particules dans les temps utilisés en pratique.

1.2.3 échelle mésoscopique : gradients internes

Entre l'échelle macroscopique de l'objet et l'échelle microscopique moléculaire, on peut définir une échelle intermédiaire dite mésoscopique. À cette échelle, les variations spatiales de champ magnétique sont dues à des variations de susceptibilité dans un milieu hétérogène.

La diffusion des particules porteuses de spin dans ce champ hétérogène conduit à la relaxation. Ces variations de champ ne sont en général pas simples à modéliser, faute d'une connaissance précise de la géométrie du milieu et faute de solutions analytiques à des géométries complexes. C'est notamment le cas du poumon. Une approximation simple a été proposée [143 - Glasel 1974] pour estimer le gradient interne dans un milieu de dimension spatiale caractéristique L et de différence de susceptibilité $\Delta\chi$ entre deux composantes :

$$G_i \approx \frac{\Delta\chi \cdot B_0}{L} \quad \langle 4-8 \rangle$$

Cette approximation donne un ordre de grandeur, évidemment discutable puisque le gradient est probablement surestimé au centre d'une région homogène (effets de moyennage des influences de différentes régions), et probablement sous-estimé à proximité des interfaces. Le gradient de champ est de manière évidente hétérogène. Dans le cas des poumons (différence de susceptibilité air-eau $\Delta\chi = 1,2 \cdot 10^{-5}$ sur une taille caractéristique de $300 \mu\text{m}$), l'approximation $\langle 4-8 \rangle$ conduit à une valeur de gradient de 4 mT m^{-1} à $0,1 \text{ T}$ et 60 mT m^{-1} à $1,5 \text{ T}$.

1.3 RÉGIMES DE DÉCROISSANCE DU SIGNAL PAR DIFFUSION RESTREINTE EN CHAMP HÉTÉROGÈNE

Lorsque la diffusion est restreinte, deux approches sont possibles.

L'approche la plus simple consiste à conserver les formules établies en diffusion libre en remplaçant le coefficient de diffusion D par un coefficient apparent $D(t)$. Dans le cas du gradient continu, on a par exemple :

$$\frac{S(T_{CP})}{S_0} = \exp\left(-\frac{\gamma^2 G^2 T_{CP}^3}{12} \cdot D(T_{CP})\right) \quad <4-9>$$

Puisque la diffusion n'est alors mesurée que par l'expérience RMN, cette approche revient en fait, à définir $D(t)$ par :

$$D(t) \doteq \frac{-12 \cdot \ln(S(t)/S_0)}{\gamma^2 G^2 T_{CP}^3} \quad <4-10>$$

C'est toujours réalisable. On peut ensuite s'interroger sur le sens donné à ce coefficient apparent de diffusion et à évaluer la pertinence des paramètres caractéristiques du milieu qu'on peut tenter d'en tirer, tels le rapport surface sur volume et la porosité. De plus, dans le cas de la diffusion restreinte, le coefficient apparent de diffusion varie au cours du temps (cf. Figure 4-3) ; la décroissance d'un train d'échos de spin ne peut donc théoriquement plus être modélisée par une simple courbe monoexponentielle (sauf si la partie asymptotique de la courbe de $D(t)$ est atteinte).

L'autre approche, plus complexe, consiste à résoudre de façon analytique les équations gouvernant l'atténuation du signal dans certains cas simples de diffusion restreinte. Cette approche est possible dans certains cas simples de diffusion restreinte. Ceci a été fait en pratique uniquement pour des cas de diffusion en géométrie fermée et pour un gradient uniforme et continu, ou pour une paire d'impulsions de Dirac [144 - Mitra 1992]. Plus récemment, Callaghan a proposé un formalisme matriciel pour résoudre le problème d'une diffusion restreinte dans des gradients uniformes mais variables dans le temps pour le cas de l'espace compris entre deux plans parallèles [101 - Callaghan 1997]. Les cas de géométries ouvertes (comprenant le poumon, au moins à l'échelle des temps considérés) et d'impulsions plus complexes de gradient n'ont pas été traités dans la littérature ; il s'agit probablement d'une réalité trop complexe pour espérer en obtenir une solution analytique. Les cas asymptotiques décrits pour la diffusion restreinte présentent cependant l'intérêt de mettre en évidence des comportements typiques sans pour autant être applicables à la lettre. Ces régimes asymptotiques seront présentés dans les paragraphes suivants.

1.3.1 longueurs caractérisant la diffusion

Lors des phénomènes complexes d'expériences d'échos de spin de l'hélium dans les poumons, trois phénomènes entrent en jeu : l'hélium diffuse dans les structures alvéolaires,

l'aimantation se déphase et des impulsions 180° sont appliquées qui rephasent partiellement l'aimantation.

Pour décrire ces phénomènes, il est possible d'estimer certains ordres de grandeur en considérant trois tailles caractéristiques : la taille caractéristique de la structure explorée (l'alvéole), la distance caractéristique parcourue pour que l'aimantation se déphase notablement et la distance parcourue entre deux impulsions 180° .

Les rapports entre ces différentes dimensions sont déterminants dans le choix du modèle pertinent pour étudier la décroissance du signal.

1.3.1.1 la taille caractéristique du milieu

Dans le cas du poumon, la taille caractéristique du milieu sera le diamètre alvéolaire soit $L = 300 \mu m$.

1.3.1.2 longueur caractéristique de déphasage

La longueur caractéristique de déphasage, notée l_G , est la distance de diffusion au bout de laquelle il y a eu déphasage de 1 rd :

$$l_G \doteq \sqrt[3]{\frac{D}{\gamma G}} \quad \langle 4-11 \rangle$$

l_G	$G = 0,1 \text{ mT} \cdot \text{m}^{-1}$	$G = 1 \text{ mT} \cdot \text{m}^{-1}$	$G = 10 \text{ mT} \cdot \text{m}^{-1}$
diffusion de ^3He dans ^4He $D = 2,0 \cdot 10^{-4} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$	2.14 mm	0.99 mm	0.46 mm
diffusion de ^3He dans N_2 $D = 7,8 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$	1.56 mm	0.73 mm	0.34 mm

Tableau 4-2 quelques valeurs de longueurs de déphasage pour l'hélium dans le poumon humain pour des gradients externes appliqués

Pour les gradients appliqués accessibles, les longueurs de déphasage dominant la taille alvéolaire caractéristique dans tous les cas : $l_G > L$ (cf. Tableau 4-2) ; le déphasage n'est donc important que lorsqu'un atome d'hélium a quitté l'alvéole où il se trouvait initialement.

* en fait pendant la moitié de ce temps.

1.3.1.3 longueur caractéristique de diffusion

La longueur caractéristique de diffusion, notée l_D , est la distance de diffusion pendant le demi-temps inter-échos $T_{CP}/2$ dans une séquence d'échos de spin multiples :

$$l_D \doteq \sqrt{D \frac{T_{CP}}{2}} \tag{4-12}$$

l_D	$T_{CP} = 5 \text{ ms}$	$T_{CP} = 10 \text{ ms}$	$T_{CP} = 100 \text{ ms}$
diffusion de ^3He dans ^4He $D = 2,0 \cdot 10^{-4} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$	0,71 mm	1,00 mm	3,16 mm
diffusion de ^3He dans N_2 $D = 7,8 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$	0,44 mm	0,62 mm	1,97 mm

Tableau 4-3 quelques valeurs de longueurs de diffusion pour l'hélium dans le poumon humain

Aux temps inter-échos accessibles, les longueurs de diffusion dominent la taille alvéolaire caractéristique dans tous les cas (cf. Tableau 4-3) : $l_D > L$; on attend donc une influence majeure de la restriction alvéolaire.

1.3.2 régimes de diffusion dans un gradient uniforme de champ magnétique

Nous considérerons tout d'abord le cas de la diffusion dans un gradient uniforme à l'échelle de la diffusion (hétérogénéité macroscopique de champ). Le cas des gradients mésoscopiques, internes aux poumons, sera envisagé dans la partie suivante.

Selon les rapports entre les trois dimensions L , l_G et l_D , la théorie prédit l'existence de différents régimes.

1.3.2.1 régime de diffusion libre

Même dans une structure poreuse, la diffusion peut être considérée comme "suffisamment libre" lorsque l'atténuation du signal par diffusion entre deux échos successifs est très faible c'est à dire lorsque [145 - Hürlimann 1995] :

$$\left(\frac{l_D}{l_G} \right)^6 < 4 \tag{4-13}$$

soit

$$l_G > 0,8 l_D \tag{4-14}$$

C'est le cas pour les poumons pour les gradients appliqués les plus faibles (cf. Tableau 4-2 et Tableau 4-3).

1.3.2.2 régime de rétrécissement par le mouvement

Dans le cas de la diffusion libre dans un gradient uniforme, les particules vont s'écartier progressivement de leur position de départ sur un axe donné d'une distance moyenne de $\sqrt{2Dt}$. Les déphasages subis ne pourront donc pas être totalement compensés par écho de spin. La diffusion est alors un facteur de décroissance du signal (cf. Figure 4-5a). Ce n'est cependant pas toujours le cas et la diffusion peut avoir un effet contraire.

◆ description qualitative

Dans le cas d'une diffusion restreinte dans un milieu fermé, la particule ne peut pas s'écartier de sa position initiale d'une distance plus grande que la dimension de la boîte. La gamme de champs magnétiques accessibles à la particule est donc restreinte. Si la diffusion est suffisamment rapide, la particule subira successivement des champs plus intenses et des champs moins intenses avant même qu'un déphasage important ait eu lieu. Ceci conduit à d'une part à ralentir l'effet de décroissance du signal et d'autre part à égaliser les déphasages subis par différentes aimantations. On parle alors de rétrécissement par le mouvement ou "motional averaging" (cf. Figure 4-5b). Nous verrons dans un paragraphe suivant que le rétrécissement par le mouvement peut aussi survenir en cas de diffusion en gradient hétérogène (cf. Figure 4-5c).

Pour que ce rétrécissement par le mouvement ait lieu, il faut que le temps nécessaire pour parcourir la dimension du milieu soit faible devant le temps nécessaire pour déphaser notablement les aimantations.

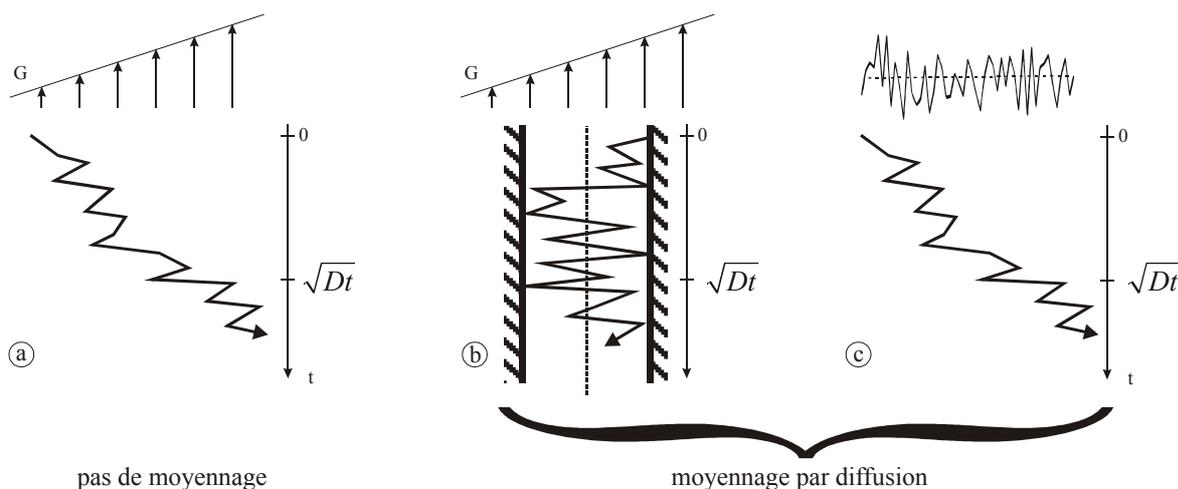


Figure 4-5 a) diffusion libre dans un gradient uniforme : pas de moyennage ; b) diffusion restreinte dans un gradient uniforme : il peut exister un moyennage (rétrécissement par le mouvement) si la diffusion est plus rapide que le déphasage ; la position moyenne est représentée en pointillés ; c) diffusion libre dans un gradient hétérogène de champ magnétique : il peut aussi exister un rétrécissement par le mouvement si le champ magnétique varie dans l'espace autour d'une valeur moyenne.

♦ première condition d'existence du rétrécissement par le mouvement

Pour qu'il y ait rétrécissement par le mouvement, il faut que la diffusion soit rapide devant le déphasage des aimantations.

Dans le cas d'un gradient uniforme G dans une boîte fermée de dimension L , la formulation la plus simple de condition de rétrécissement par le mouvement est :

$$(\gamma GL) \cdot \frac{L^2}{D} \ll 1 \quad <4-15>$$

soit :

$$l_G \gg L \quad <4-16>$$

c'est à dire que la particule doit parcourir la largeur de la boîte un nombre de fois suffisant pour qu'il y ait moyennage pendant le temps où elle se serait déphasée [145 - Hürlimann 1995].

Une autre formulation de la condition <4-16> avait été faite par Hyslop qui définissait un paramètre sans dimension [146 - Hyslop 1991]:

$$d \doteq \frac{4\pi D}{\gamma GL^3} = \sqrt[3]{\pi \frac{l_G}{L}} \quad <4-17>$$

la condition de rétrécissement par le mouvement devenant alors $d > 0,1$. Cette condition, bien que de formulation similaire à <4-16>, donne un ordre de grandeur nettement différent puisqu'on peut l'exprimer :

$$l_G > \frac{1}{1000\pi} L \quad <4-18>$$

Plus récemment, Pütz a proposé une troisième formulation en définissant un paramètre sans dimension [147 - Pütz 1992] :

$$q \doteq \sqrt[3]{\frac{8\pi D}{\gamma GL^3}} = (2\sqrt[3]{\pi}) \frac{l_G}{L} \quad <4-19>$$

la condition de rétrécissement par le mouvement devenant alors $q \gg 1$ (identique à <4-16> à un facteur $(2\sqrt[3]{\pi}) \approx 3$ près).

Nous garderons l'ordre de grandeur des formules <4-16> et <4-19> qui semblent plus réalistes. Le Tableau 4-2 montre que pour la diffusion de l'hélium dans les poumons, c'est le cas lorsque le gradient appliqué est nettement inférieur à 10 mT.m^{-1} .

♦ **seconde condition d'existence du rétrécissement par le mouvement**

Bien que ce ne soit pas signalé clairement pas la plupart des auteurs, il existe une seconde condition à l'existence d'un régime de rétrécissement par le mouvement lorsqu'on utilise une technique d'écho de spin. En effet, si le temps entre deux impulsions π est très court devant le temps nécessaire au déphasage, la compensation de l'hétérogénéité de champ sera assurée essentiellement par ces impulsions π , et non par le moyennage dû à la diffusion [145 - Hürlimann 1995].

La condition pour que les impulsions π soient rapides devant le déphasage est :

$$l_D \ll l_G \quad <4-20>$$

Pour qu'il y ait effectivement rétrécissement par le mouvement, il ne faut pas que les impulsions π assurent un rephasage trop rapide et la seconde condition est :

$$l_D \geq l_G \quad <4-21>$$

Le Tableau 4-2 et le Tableau 4-3 montrent que cette seconde condition est approximativement respectée pour le cas des expériences de RMN de l'hélium dans les poumons.

♦ **décroissance du signal en cas de rétrécissement par le mouvement**

Ce cas a été traité de façon théorique par Robertson [148 - Robertson 1966] pour l'espace compris entre deux plans infinis parallèles puis par Neuman [149 - Neuman 1973] dans d'autres géométries (cylindrique ou sphérique). Des expériences de simulation ont été conduites par Hyslop et Lauterbur [146 - Hyslop 1991] pour des géométries simples et fermées en 1D (biplan), 2D (disque) et 3D (sphère).

Dans le cas simple traité par Robertson (deux plans séparés d'une distance L) [148 - Robertson 1966], la décroissance du signal suit la loi :

$$\frac{S(T_{CP})}{S_0} = \exp\left(-\frac{\gamma^2 G^2 L^4 \left(T_{CP} - \frac{17}{56} \frac{L^2}{D}\right)}{120D}\right) \quad <4-22>$$

qui peut généralement être approchée, sous la condition <4-21>, par :

$$\frac{S(T_{CP})}{S_0} = \exp\left(-\frac{\gamma^2 G^2 L^4 T_{CP}}{120D}\right) = \exp\left[-\frac{1}{60} \left(\frac{l_D}{l_G}\right)^2 \left(\frac{L}{l_G}\right)^4\right] \quad <4-23>$$

La décroissance des échos est alors, comme en diffusion libre, exponentielle, mais avec une contribution différente au temps de décroissance* :

$$T_2^\dagger = \frac{120D}{\gamma^2 G^2 L^4} \quad <4-24>$$

Dans ce régime, la vitesse de relaxation est indépendante du temps inter-échos. La diffusion joue ici un rôle inverse de celui joué dans la formule <2-111> puisqu'elle ralentit la décroissance du signal. À l'extrême, pour une diffusion très rapide, on atteindrait un T_2^\dagger infini et le T_2 observé serait donc le T_2 "brut". En imagerie microscopique, ce rétrécissement par le mouvement peut conduire à une perte de résolution puisqu'une particule située dans une boîte et ayant diffusé rapidement semblera située au centre de la boîte (cf. Figure 4-6c)

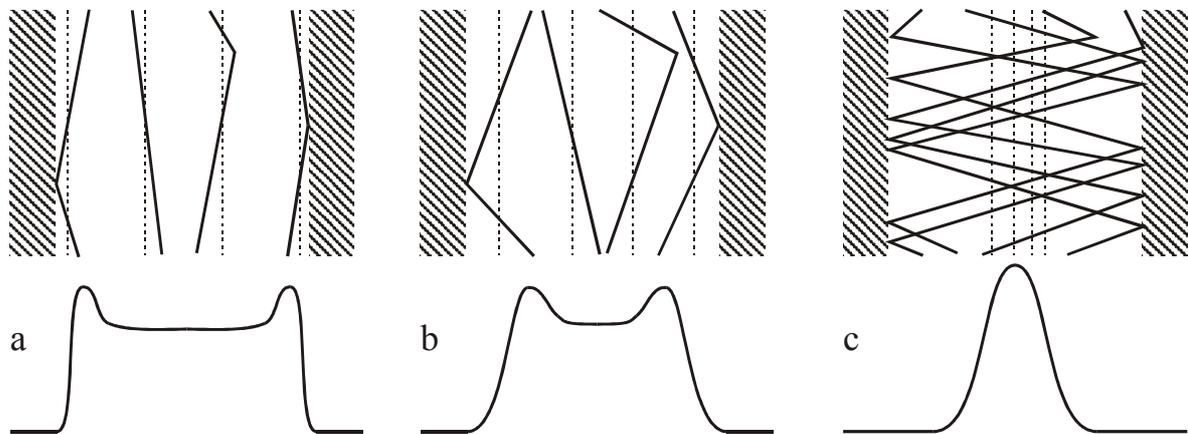


Figure 4-6 rétrécissement par le mouvement : trajectoires de particules dans une boîte 1D fermée, la direction verticale correspondant à un temps équivalent ; la courbe du bas représente la localisation des spins par IRM ; la diffusion augmente de (a) vers (c) ; de ce fait, les trajectoires moyennes des particules sont déplacées vers le centre (pointillés) ; lorsque la diffusion est assez lente (a), on observe un renforcement des bords ; en revanche, au stade de diffusion rapide (c) seul un pic unique est visible (rétrécissement par le mouvement) : il y a donc perte de localisation.

1.3.2.3 régime localisé

Un troisième régime a été défini : le régime localisé ou régime de déphasage statique ("heterogeneous broadening"). La théorie en est assez récente [150 - Le Doussal 1992, 151 - Stoller 1991, 152 - De Swiet 1994] et la mise en évidence expérimentale date de 1995 [145 - Hürlimann 1995].

◆ conditions de survenue du régime localisé

Il survient en diffusion restreinte en dehors des régimes de diffusion libre et de rétrécissement par le mouvement, c'est à dire lorsque :

$$l_D \gg L \gg l_G \quad <4-25>$$

* Neuman rapporte des formules similaires à <4-22> avec des corrections liées à une géométrie différente.

◆ **décroissance du signal en régime localisé**

Dans ce régime, le mouvement des particules est suffisamment lent et la décroissance transversale est déterminée par la distribution spatiale du champ magnétique. La décroissance n'est plus une simple fonction exponentielle du temps et dépend fortement de la géométrie ; en revanche, le temps de décroissance T_2^\dagger est indépendant de l'intervalle T_{CP} entre les impulsions π :

$$\frac{S(T_{CP})}{S_0} = c \frac{\sqrt[3]{\frac{D}{\gamma \cdot G}}}{L} \exp\left(-\frac{a \cdot D^{1/3} \cdot \gamma^{2/3} \cdot G^{2/3} \cdot T_{CP}}{2}\right) \propto \frac{l_G}{L} \exp\left[-a \left(\frac{l_D}{l_G}\right)^2\right] \quad <4-26>$$

a et c étant des constantes dépendant de la géométrie [7 - Happer 1984, 145 - Hürlimann 1995, 150 - Le Doussal 1992, 151 - Stoller 1991, 152 - De Swiet 1994].

◆ **renforcement des bords en régime localisé**

Dans ce régime, une accentuation du signal RMN à proximité des parois a été décrite et mise en évidence en gradient uniforme par simulation numérique [147 - Pütz 1992] puis expérimentalement [153 - Callaghan 1993, 154 - Song 1998]. Sa mise en évidence expérimentale n'est pas toujours évidente du fait de la résolution spatiale requise. Les causes de ce phénomène sont discutées.

Selon Pütz [147 - Pütz 1992], ce phénomène est dû à un pic spectral lié à la diffusion ("diffusive-spectral edge enhancement") lorsque $l_G \approx L$; on peut considérer en fait qu'il s'agit d'un rétrécissement par le mouvement *a minima* dont l'effet ne se manifeste que sur les bords (cf. Figure 4-6a et b).

Selon Callaghan [153 - Callaghan 1993], la cause dominante de cet effet est la simple prédominance de la restriction au voisinage des parois ("diffusive-relaxation edge enhancement"). À l'échelle du déphasage, très rapide, une variation de $D(t)$ liée à la proximité de la paroi diminuerait de façon notable l'atténuation d'où le renforcement des bords. Cet effet peut être attendu à une proximité de l_G des parois.

Enfin, une dernière hypothèse peut être proposée : en écho de spin, un effet de rephasage pourrait être observé pour $l_D = T_{CP}/2$ (cf. Figure 4-7).

A contrario, la relaxation surfacique peut diminuer ce phénomène.

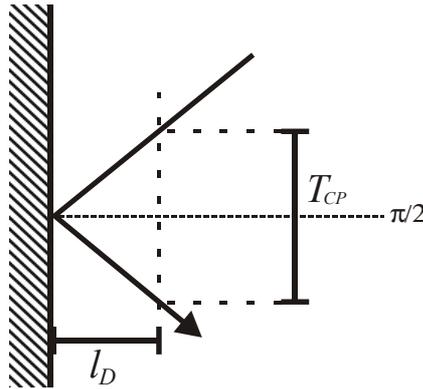


Figure 4-7 parcours de régions de champ magnétique similaire avant et après impulsion π , lié à un choc sur une paroi, pouvant expliquer un rehaussement des bords.

1.3.2.4 récapitulatif des régimes de diffusion restreinte en gradient uniforme

Hürlimann a synthétisé les différents régimes de diffusion dans le cas d'une boîte monodimensionnelle fermée avec un gradient uniforme [145 - Hürlimann 1995]. Ces régimes sont rappelés sur la Figure 4-8. Cette figure illustre bien la complexité du problème, même dans des cas très simples comme un gradient uniforme dans une boîte monodimensionnelle fermée.

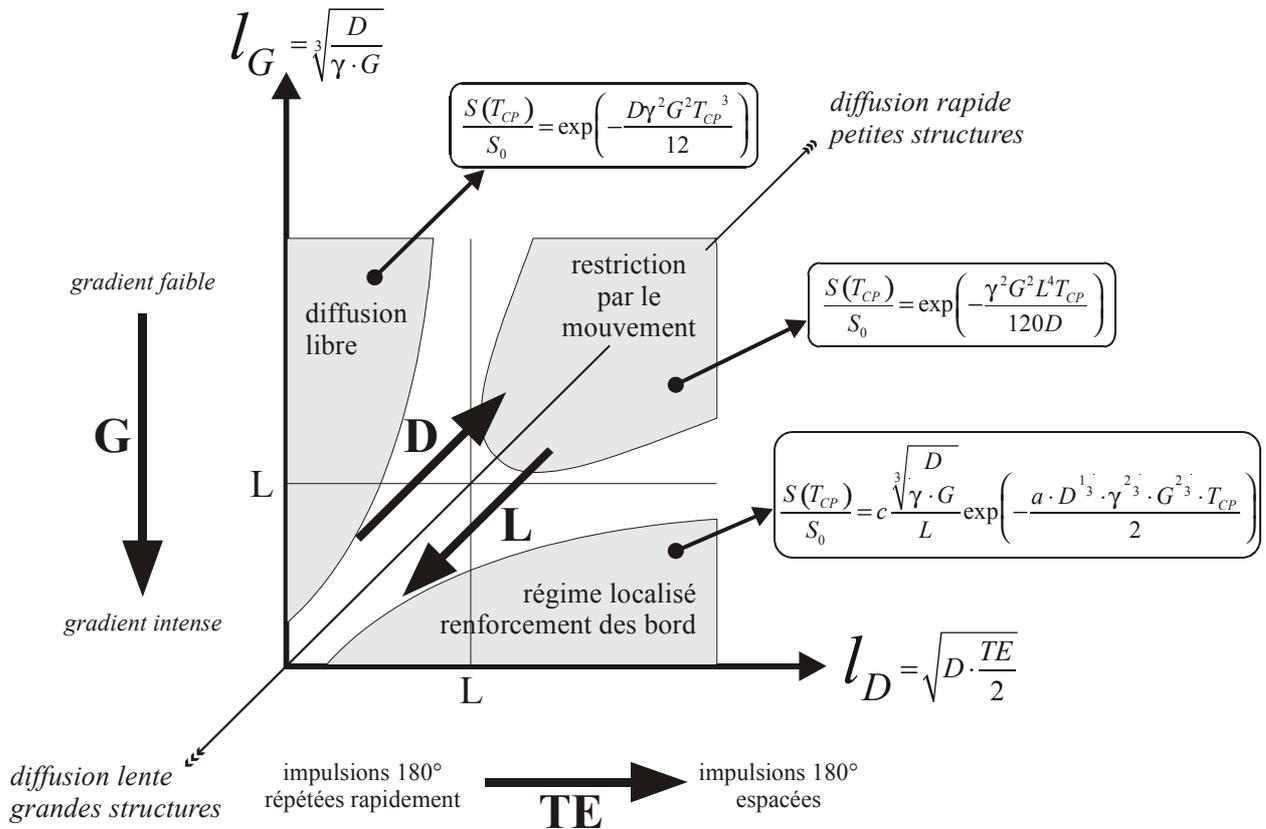


Figure 4-8 différents régimes de diffusion dans une boîte 1D fermée dans un gradient uniforme G [145 - Hürlimann 1995] : les régions d'existence des trois régimes décrits sont représentées en fonction des longueurs l_D et l_G exprimées relativement à la taille caractéristique de la structure L .

Le cas du poumon, structure ouverte, est bien évidemment encore plus complexe et probablement difficile à modéliser de façon analytique ; à défaut d'un modèle plus exact, la Figure 4-9 et la Figure 4-10 utilisent le diagramme de Hürlimann pour tenter de prédire le régime de diffusion de l'hélium dans le poumon. Ce diagramme indique que, vis à vis des gradients externes appliqués, c'est le régime de rétrécissement par le mouvement qui s'applique.

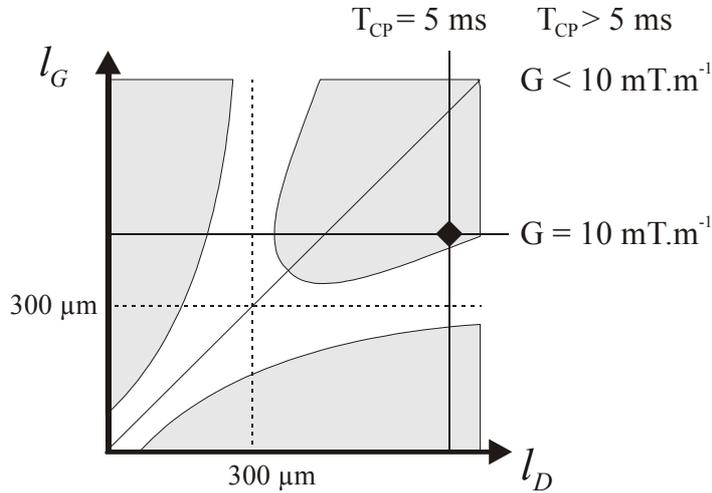


Figure 4-9 diagramme des régimes de diffusion de [145 - Hürlimann 1995] (cf. Figure 4-8) dans le cas de la diffusion de l'hélium-3 dans l'hélium-4, dans les poumons : aux temps inter-échos et aux gradients utilisés en pratique pour ce travail, ce diagramme prédit un régime de rétrécissement par le mouvement.

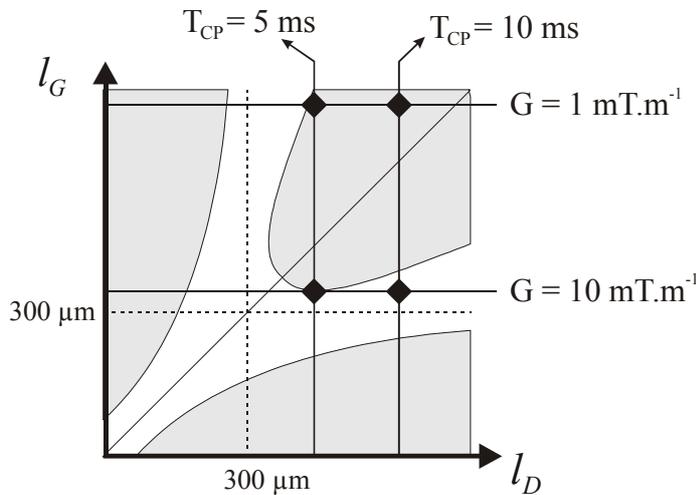


Figure 4-10 diagramme des régimes de diffusion de [145 - Hürlimann 1995] (cf. Figure 4-8) dans le cas de la diffusion de l'hélium-3 dans l'azote, dans les poumons : aux temps inter-échos et aux gradients utilisés en pratique pour ce travail, ce diagramme prédit un régime de rétrécissement par le mouvement pour les gradients les plus faibles mais un régime intermédiaire pour des gradients de l'ordre de 10 mT.m^{-1} .

1.3.3 diffusion restreinte dans un gradient non uniforme de champ magnétique

Jusqu'à présent, nous avons considéré le cas d'un gradient uniforme. Les modèles exposés peuvent donc convenir aux gradients appliqués et aux défauts de champ de l'aimant. Toutefois, la situation est encore plus complexe pour les gradients internes dus à la susceptibilité magnétique.

Certains auteurs ont tenté une modélisation analytique [155 - Joseph 1994] ; toutefois, les modèles sont nécessairement simplistes (en l'occurrence, variation sinusoïdale monodimensionnelle du champ) et peut être éloignés de la réalité.

D'autres ont utilisé des méthodes numériques de type Monte-Carlo [156 - Boxerman 1995] ; ce type de modèle, ciblé sur une application, fournit des résultats pour le cas étudié sans permettre d'en tirer des considérations générales.

D'autres enfin ont utilisé un raisonnement qualitatif [157 - Packer 1973] en notant une grande similitude entre la diffusion dans une boîte fermée en gradient uniforme et la diffusion en gradient hétérogène (cf. Figure 4-11).

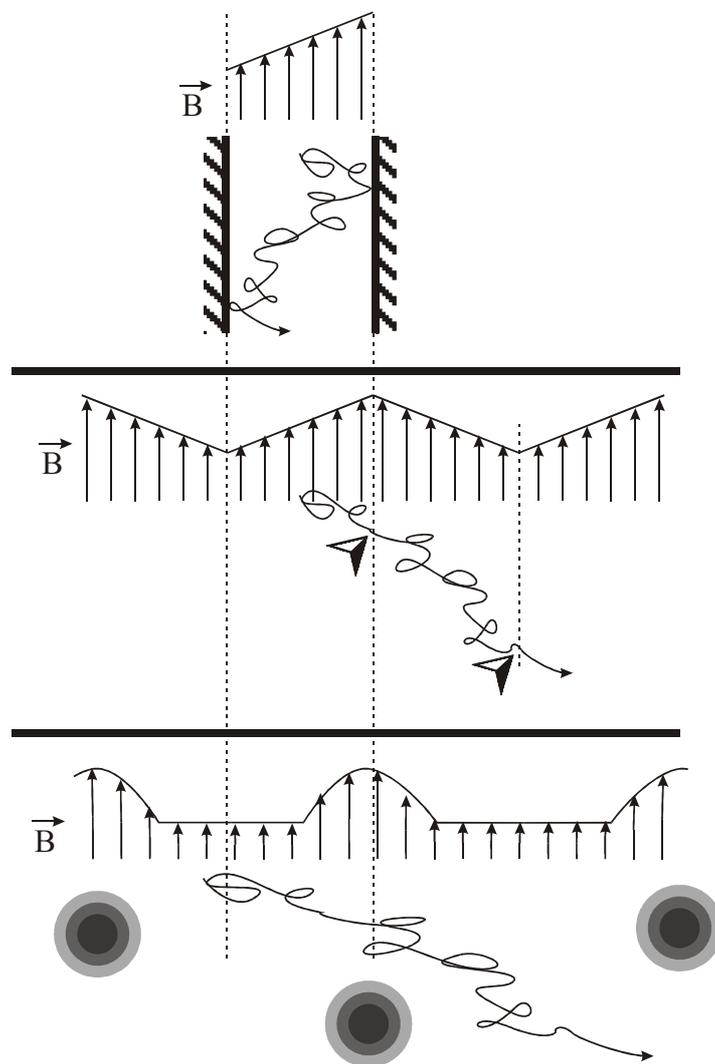


Figure 4-11 rétrécissement par le mouvement dans différents cas : sur la figure du haut, on considère une diffusion restreinte en boîte 1D fermée dans un gradient uniforme ; lorsque les particules heurtent la paroi, elles rebondissent et il y a donc un effet miroir ; la situation serait analogue si on ôtait les parois en symétrisant la distribution du champ par symétrie en miroir (figure centrale) ; en bas, diffusion en gradient hétérogène provoqué par des régions de susceptibilité différente de celle du milieu ; la situation est proche de la figure centrale ; on peut donc rencontrer, pour la diffusion en gradient hétérogène, des situations de rétrécissement par le mouvement analogues à celles rencontrées en gradient uniforme.

Sous condition que le déphasage soit faible durant le temps de diffusion autour de la taille caractéristique d'une hétérogénéité, ces auteurs considèrent qu'un moyennage peut se faire et

qu'il existe un rétrécissement par le mouvement similaire à celui décrit plus haut avec les mêmes conditions d'existence de ce régime et les mêmes formules de décroissance. Dans le cas du poumon, on peut tenter d'appliquer ce modèle pour les gradients internes (estimés à $4 \text{ mT}\cdot\text{m}^{-1}$ à $0,1 \text{ T}$ et à $60 \text{ mT}\cdot\text{m}^{-1}$ à $1,5 \text{ T}$) en prenant la taille alvéolaire caractéristique L comme longueur caractérisant les hétérogénéités de champ. Les longueurs de déphasage dans les gradients internes estimés sont présentées dans le Tableau 4-4.

l_{G_i}	à $0,1 \text{ T}$ $G_i = 4 \text{ mT m}^{-1}$	à $1,5 \text{ T}$ $G_i = 60 \text{ mT m}^{-1}$
diffusion de ^3He dans ^4He $D = 2,0 \cdot 10^{-4} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$	0,63 mm	0,25 mm
diffusion de ^3He dans N_2 $D = 7,8 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$	0,46 mm	0,19 mm

Tableau 4-4 valeurs de longueurs de déphasage lié aux gradients internes pour l'hélium dans le poumon humain

L'application des critères de Hürlliman au cas des gradients internes du poumon est représenté sur la Figure 4-12.

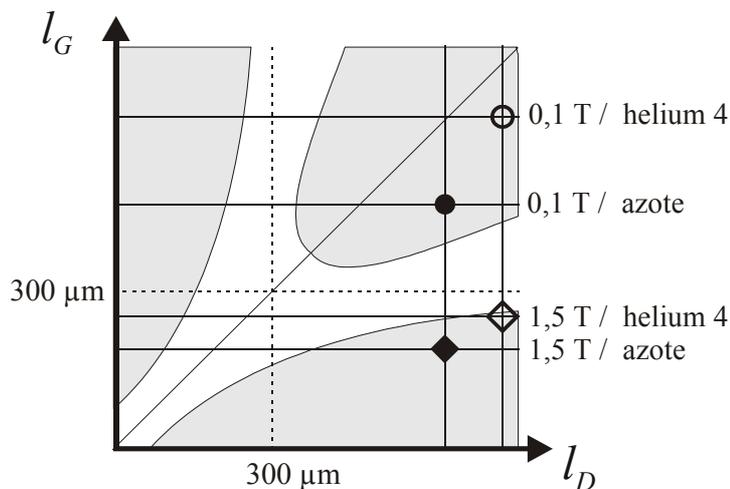


Figure 4-12 application de la Figure 4-8 au cas de la diffusion de l'hélium-3 dans le poumon ; les cercles correspondent à $0,1 \text{ T}$ et les carrés à $1,5 \text{ T}$; les symboles pleins correspondent à la diffusion dans l'azote et les symboles vides dans l'hélium-4.

À $0,1 \text{ T}$, les conditions semblent réunies pour qu'il y ait un rétrécissement par le mouvement tandis qu'à $1,5 \text{ T}$ il s'agirait davantage d'un régime localisé. Ces résultats sont bien entendu à prendre avec beaucoup de réserve, puisqu'on sort du cadre strict d'application des formules ; de plus, l'estimation de la valeur des gradients internes a été faite de façon grossière. La structure fractale des poumons pourrait aussi remettre en cause la validité de ce modèle. Toutefois, faute d'une autre approche plus exacte, il fournit une base de départ pour tenter d'analyser les phénomènes gouvernant la décroissance du signal dans les poumons.

1.4 EN RÉSUMÉ

L'effet conjugué de la diffusion et des gradients de champ magnétique dans une structure poreuse comme le poumon est complexe. Pour analyser cet effet, deux approches sont possibles.

La première approche consiste à appliquer les formules déjà établies donnant l'atténuation du signal, en y remplaçant le coefficient de diffusion D par un coefficient apparent de diffusion (ADC ou $D(t)$). Le rapport entre D et l'ADC varie selon l'échelle de temps explorée et dépend de nombreux paramètres structuraux du poumon : la porosité, la tortuosité et le rapport surface sur volume. Il est donc théoriquement possible de déterminer ces paramètres structuraux par l'étude de l'évolution de l'ADC en fonction de l'échelle temporelle de mesure. Toutefois, aux échelles accessibles en IRM, le rapport surface sur volume n'est pas mesurable dans le poumon.

La seconde approche est plus analytique et a surtout été établie sur des modèles simples (cavité monodimensionnelle fermée) ; son utilisation est donc à prendre avec précaution. Elle considère trois régimes : la diffusion libre, le rétrécissement par le mouvement et le régime localisé. Les rapports entre trois longueurs caractéristiques, L , l_D et l_G déterminent le régime qui doit s'appliquer. Dans le cas du poumon, pour les valeurs des gradients couramment appliqués, la théorie prédit que c'est le régime de rétrécissement par le mouvement qui s'applique. Pour les gradients internes, l'application de ces modèles est plus discutables mais indique qu'à 0,1 T, c'est encore le régime de rétrécissement par le mouvement qui s'applique.

2 EXPÉRIENCES RMN DE MESURE DE LA DÉCROISSANCE TRANSVERSALE PAR SÉQUENCES DE CARR-PURCELL-MEIBOOM-GILL

Ces expériences avaient un double objectif : caractériser la décroissance du signal pour optimiser les séquences d'imagerie et explorer la microstructure du poumon.

Pour analyser la décroissance de l'aimantation transversale *in vitro* et *in vivo*, nous avons utilisé la classique séquence multi-échos de spin décrite par Carr et Purcell [100 - Carr 1954], puis modifiée par Meiboom et Gill [158 - Meiboom 1958] (CPMG).

2.1 MÉTHODE DE DÉTERMINATION DU T2CPMG

2.1.1 acquisition

Toutes les expériences CPMG ont été réalisées sur l'imageur 0,1 T. La séquence était composée d'une impulsion 90° non sélective suivie d'impulsions multiples de 180° non sélectives en quadrature de phase avec l'impulsion de 90° . Le temps inter-échos (T_{CP}) était compris, selon les expériences, entre 7,5 et 30 ms. Ces séquences ont d'abord été réalisées sans puis avec gradients de codage de la diffusion (jusqu'à $1,6 \text{ mT}\cdot\text{m}^{-1}$). Les gradients ont été appliqués soit de manière permanente – solution la plus simple – soit de manière impulsionnelle (cf. Figure 4-14 et Figure 4-13).

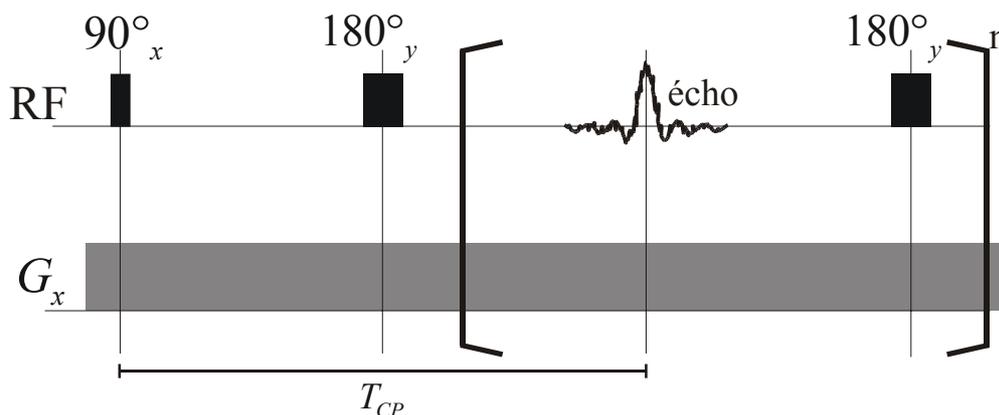


Figure 4-13 chronogramme de la séquence CPMG à gradient permanent.

L'utilisation d'un gradient permanent entraîne inévitablement une sélection de coupe. Compte tenu de la durée de l'impulsion (créneau rectangulaire de l'ordre de $300 \mu\text{s}$), la largeur de sélection était au moins de 7 cm (au maximum du gradient appliqué c'est à dire $1,6 \text{ mT}\cdot\text{m}^{-1}$).

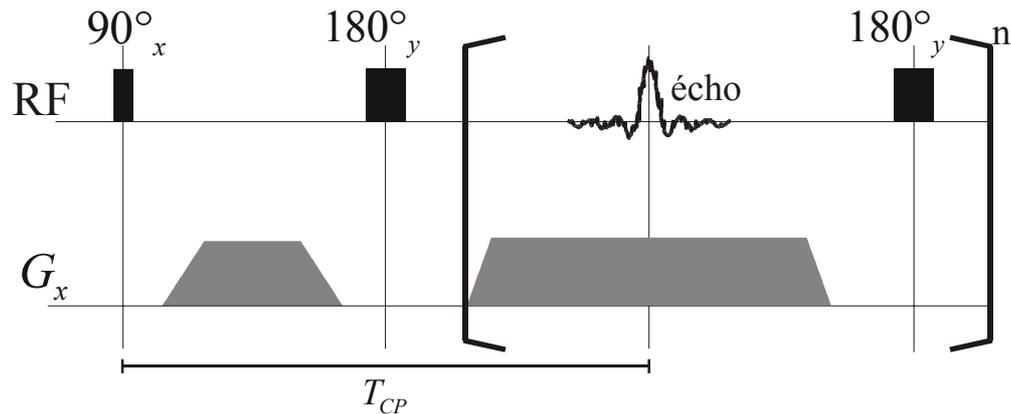


Figure 4-14 chronogramme de la séquence CPMG à gradient pulsé

Des acquisitions *in vitro* ont été réalisées sur des sacs de Tedlar® et d'autres acquisitions ont été réalisées *in vivo* après un rinçage, le gradient étant alors orienté dans la direction crânio-caudale. Le gaz vecteur était soit de l'hélium-4 soit de l'azote.

2.1.2 analyse des données

Les signaux obtenus par les séquences CPMG ont subi une transformée de Fourier monodimensionnelle dans le sens de la lecture ; le maximum de chaque ligne a alors été noté et un ajustement exponentiel non linéaire a été effectué sur l'évolution de ligne en ligne de ces différents maxima, en utilisant la méthode itérative de Levenberg-Marquardt [159 - Marquardt 1963]. Cet ajustement a permis de déterminer les $T_{2,CPMG}$. Les coefficients apparents de diffusion ont alors pu être déduits à partir des formules <2-112> et <2-118>.

2.2 RÉSULTATS

2.2.1 diffusion *in vitro* dans un gradient appliqué à grande échelle

In vitro, un exemple typique de décroissance des échos au cours d'un train CPMG, en présence d'un gradient uniforme, est illustré sur la Figure 4-15. La décroissance des échos au cours du temps a un comportement clairement mono-exponentiel, conforme au régime de diffusion libre attendu.

Les valeurs des coefficients apparents de diffusion, mesurés en présence de gradients externes appliqués continus (cf. <2-112>) ou impulsionnels (cf. <2-118>), sont résumées sur la Figure 4-16 pour l'ensemble des mesures et sur la Figure 4-17 pour les mesures à gradients pulsés exclusivement (les valeurs sont détaillées dans l'annexe E). Les intervalles de confiance obtenus par les valeurs mesurées incluent les valeurs théoriques : ces mesures sont bien conformes à la loi de diffusion libre attendue. Ces résultats sont cohérents avec la décroissance monoexponentielle observée.

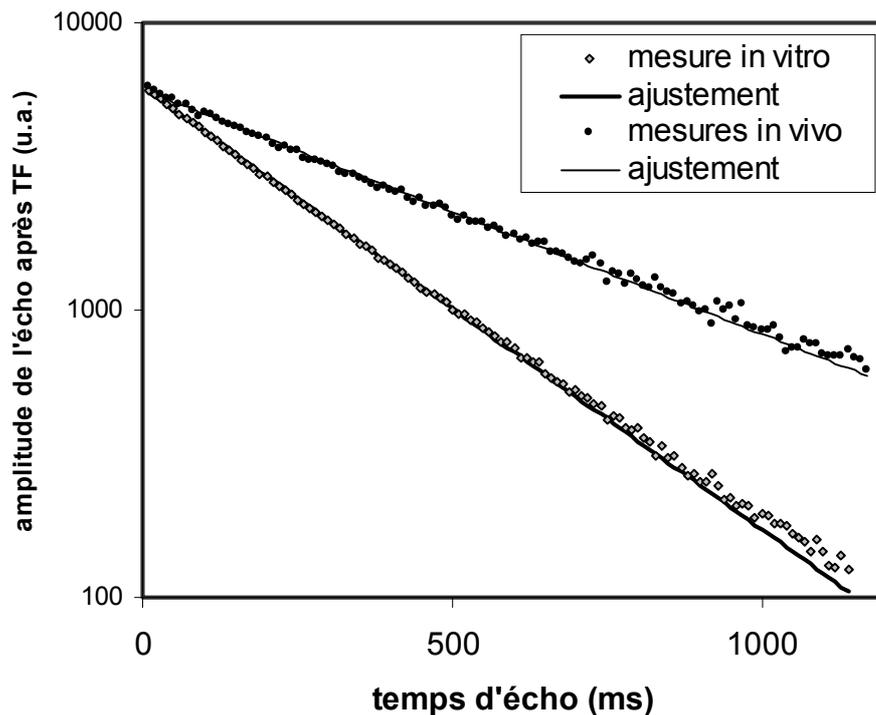


Figure 4-15 exemple de décroissance de l'écho au cours de trains de 118 échos (1,18 s) ; l'amplitude de l'écho est mesurée comme l'amplitude du pic central dans le domaine fréquentiel ; les ajustements exponentiels sont figurés et montrent une décroissance monoexponentielle tant in vitro qu'in vivo.

L'utilisation de gradients continus introduit une dispersion des résultats ; ces gradients, appliqués aussi durant les impulsions π entraînent une sélectivité de ces impulsions et donc un rephasage moins efficace, ce qui pourrait expliquer cette dispersion.

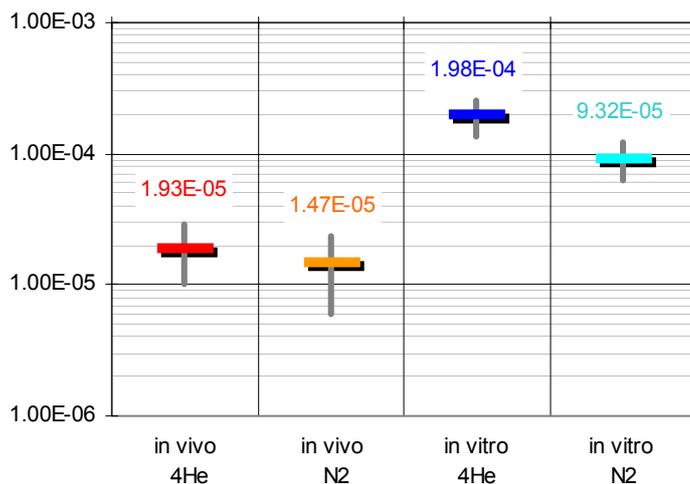


Figure 4-16 moyennes et intervalles de confiance à 95% des coefficients apparents de diffusion mesurés par la technique CPMG en présence de gradients externes (impulsionnels ou continus), in vivo et in vitro, pour de l'hélium-3 dilué dans de l'azote ou dans de l'hélium-4.

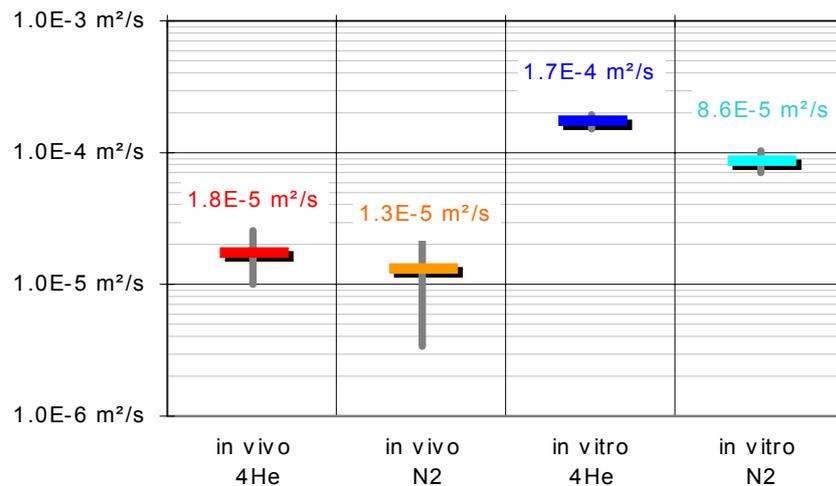


Figure 4-17 moyennes et intervalles de confiance à 95% des coefficients apparents de diffusion mesurés par la technique CPMG en présence de gradients externes impulsionnels, in vivo et in vitro, pour de l'hélium-3 dilué dans de l'azote ou dans de l'hélium-4.

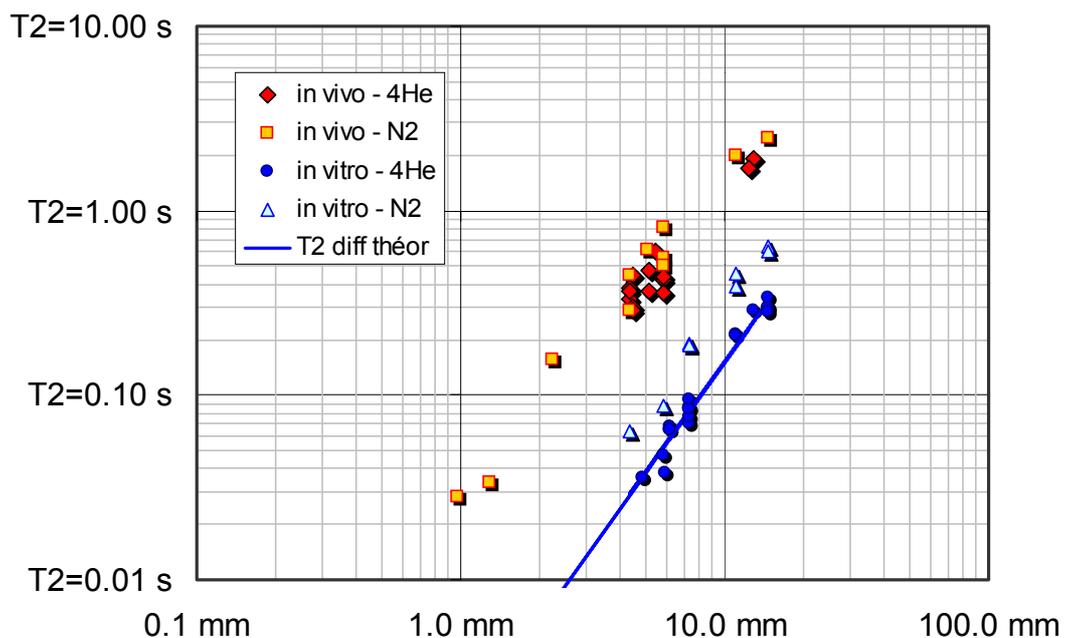


Figure 4-18 $T_{2,CPMG}$ mesurés représentés en fonction de la résolution spatiale équivalente ; la droite représente la valeur théorique pour une diffusion libre dans l'hélium-4 ; les valeurs expérimentales in vitro sont donc en accord avec la diffusion libre théorique ; ce graphe permet d'estimer la durée de vie du signal en fonction de la résolution souhaitée ; cette durée de vie limite la résolution des séquences single-shot ; cette limite est moins contraignante in vivo du fait de la restriction de la diffusion.

La décroissance transversale rapide liée à la diffusion libre *in vitro* constitue un obstacle à la résolution spatiale pour les séquences single-shot. En effet, une résolution spatiale fine impose des gradients intenses appliqués longtemps donc une décroissance rapide du signal dû à la diffusion. La durée de vie du signal en fonction de la résolution spatiale est représentée sur la Figure 4-18. Par exemple, une résolution de $1/(6 \text{ mm})$ imposerait d'acquérir le signal en moins de 50 ms. La violation de cette condition est responsable des artefacts observés sur la Figure 3-22.

In vitro, l'utilisation d'azote comme gaz vecteur ralentit la diffusion et permet donc une résolution un peu meilleure que l'hélium-4

2.2.2 *in vivo*

2.2.2.1 *diffusion dans un gradient externe à grande échelle*

In vivo, la décroissance observée du signal suivait également une loi exponentielle, comme illustré sur la Figure 4-15.

Dans l'approche de Hürrliman, la décroissance exponentielle est conforme au régime attendu de rétrécissement par le mouvement. Toutefois, nos mesures montraient une dépendance du T_2^\dagger au T_{CP} (cf. Annexe E) ; ceci entre en contradiction avec la théorie du rétrécissement par le mouvement, ou tout du moins avec la formule <4-24> qui décrit ce régime dans un modèle simple.

Dans l'approche plus simple du coefficient apparent de diffusion $D(t)$, cette décroissance monoexponentielle suggère trois possibilités :

- soit il s'agit d'une diffusion libre (nous verrons que ce n'est pas le cas *in vivo*)
- soit il s'agit d'une diffusion restreinte alors qu'on a atteint le régime asymptotique dépendant du facteur de formation du poumon : $D(t) = D_0/F$
- soit il s'agit d'une diffusion restreinte dans une zone où $D(t)$ varie trop faiblement pour qu'un écart au comportement mono-exponentiel puisse être mis en évidence

Les valeurs mesurées de coefficients apparents de diffusion sont plus faibles qu'*in vitro* et que les coefficients théoriques de diffusion libre (cf. Figure 4-16 et Figure 4-17) ; ceci est conforme à une diffusion restreinte par les structures pulmonaires.

Le rapport entre le coefficient apparent de diffusion et le coefficient de diffusion est $\frac{D(t)}{D_0} \simeq \frac{1}{10}$ pour la diffusion dans l'hélium-4 et $\frac{D(t)}{D_0} \simeq \frac{1}{6}$ pour la diffusion dans l'azote. Comme le facteur de formation F dépend de la géométrie du poumon (et non du gaz diffusant), on peut en déduire d'une part que le régime asymptotique n'est pas atteint pour ces deux gaz, d'autre part que ce facteur de formation est supérieur ou égal à 10.

Dans le but d'estimer le facteur de formation des poumons, nous avons tenté d'utiliser la formule <4-7> (qui donne l'évolution de l'ADC en fonction du temps) dans un modèle numérique intégrant les ADC mesurés dans l'hélium-4 et dans l'azote, et les valeurs 2 l pour le volume gazeux et de 70 m² pour la surface alvéolaire. Un tel modèle ne converge pas pour les valeurs obtenues expérimentalement, à moins d'utiliser une valeur de plusieurs centimètres pour L_0 , la dimension caractéristique du milieu ; une telle valeur semble peu réaliste (on attendrait plutôt une valeur voisine de la taille alvéolaire). Une explication possible de l'échec de ce modèle est la structure ramifiée (de type fractal) des poumons [15 - Sapoval 1999], non prise en compte

par <4-7>. Une autre explication possible est la dilution de l'hélium-4 dans de l'air pulmonaire résiduel (même si ce phénomène était limité par le rinçage).

La formule <4-7> explique tout de même pourquoi les valeurs des ADC dans l'hélium et l'azote sont voisines *in vivo* alors que les coefficients de diffusion diffèrent d'un facteur 2,3. Elle prédit en effet que le régime asymptotique est atteint d'autant plus vite que le coefficient de diffusion D_0 est plus élevé.

Sur la Figure 4-18, les valeurs des $T_{2,CPMG}$ mesurés sont représentées en fonction de la résolution spatiale équivalente. Cette figure indique la limitation en résolution spatiale pour une séquence CPMG de durée donnée, ou ce qui revient au même, la durée maximale d'une telle séquence pour accéder à une résolution donnée. On peut ainsi voir que pour une durée donnée, la résolution accessible est nettement plus fine *in vivo* qu'*in vitro*, du fait de la restriction. Ceci correspond bien aux résultats d'imagerie RARE présentés au chapitre précédent. Contrairement à ce qui est observé *in vitro*, il n'y a pas d'influence du gaz vecteur sur la résolution *in vivo*.

2.2.2.2 diffusion en l'absence de gradient externe

Les temps de décroissance transversale ont également été mesurés *in vivo*, en l'absence de gradient externe appliqué, pour les deux gaz vecteurs, par des séquences CPMG. Les résultats, présentés dans le Tableau 4-5 peuvent en première approche être analysés en fonction des formules <2-109>. et <2-110>. On peut représenter l'inverse du T_2 apparent en fonction du carré du temps inter-échos (cf. Figure 4-19).

T_{CP}	N_2	4He
10 ms	12 s	12 s
20 ms	10 s	10 s
30 ms	8 s	7,5 s

Tableau 4-5 mesures du temps de décroissance transversale pour différentes valeurs de T_{CP} et pour les deux gaz vecteurs.

La simple application de la formule <2-109> permettrait de déduire un T_2 d'environ 13 secondes et d'estimer le gradient résiduel :

$$G = \frac{1}{\gamma} \sqrt{\frac{1}{D} \cdot \frac{d\left(\frac{1}{T_2^\dagger}\right)}{d(T_{CP}^2)}} \tag{4-27}$$

On obtiendrait ainsi un gradient très faible de l'ordre de $0,3 \mu T.m^{-1}$.

Ce gradient calculé correspondrait à une variation d'environ 1 ppm à 0,1 T sur un volume de 40 cm. Il est donc nettement plus faible que l'homogénéité de l'aimant et semble peu réaliste. De plus, le T_2 extrapolé (13 s) est nettement plus faible que le T_1 mesuré dans les mêmes

conditions (45 s) alors que la théorie impose que les temps de relaxation transversal et longitudinal soient égaux pour un gaz.

Ces formules sont donc contredites par l'expérience. Ceci peut s'expliquer par le fait qu'elles supposent une diffusion libre alors que la diffusion est restreinte *in vivo*.

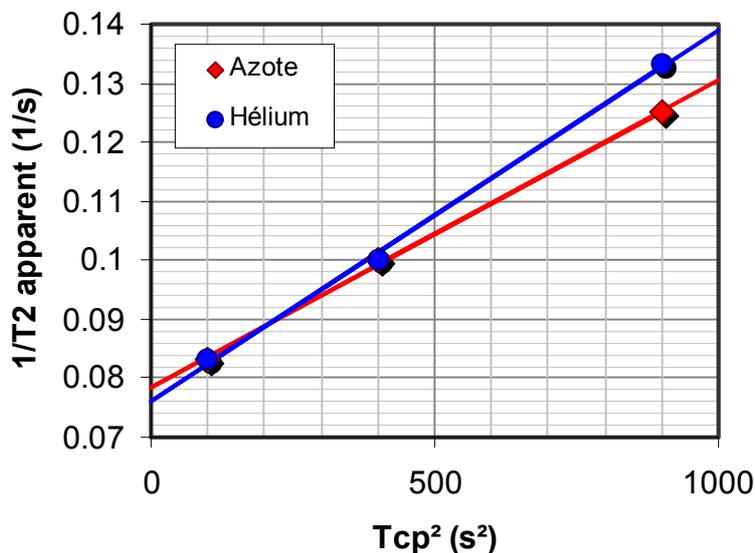


Figure 4-19 Inverse du T_2 apparent de l'hélium-3 mesuré *in vivo* soit dans de l'azote, soit dans de l'hélium-4, en l'absence de gradient appliqué, pour divers temps inter-échos. La régression linéaire permet de calculer un T_2 extrapolé à environ 13 s et une pente de $79 \cdot 10^{-3} \text{ s}^{-3}$ pour l'azote et $76 \cdot 10^{-3} \text{ s}^{-3}$ pour l'hélium-4.

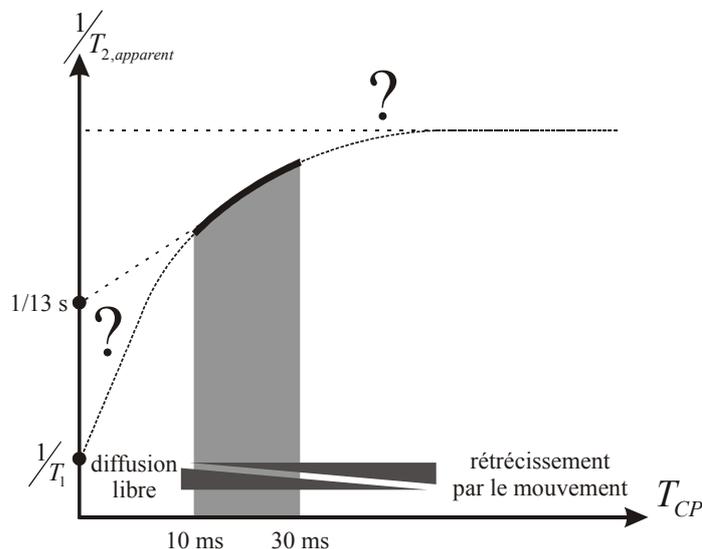


Figure 4-20 interprétation des résultats de la Figure 4-19 : le temps T_2 extrapolé à temps inter-échos nul ne correspond pas au T_1 comme le prédit la théorie de diffusion libre ; il n'est pas non plus indépendant du temps inter-échos comme le prédit la théorie du rétrécissement par le mouvement ; il s'agit probablement d'un régime intermédiaire.

L'analyse de la Figure 4-12 prédit également une influence nette du rétrécissement par le mouvement pour la diffusion dans les gradients résiduels. En régime de rétrécissement par le mouvement, le T_2 apparent est indépendant du temps inter-échos T_{CP} (cf. <4-24>) ce qui n'est pas non plus le cas pour les données présentées ici. La théorie du rétrécissement par le

mouvement ne s'applique donc pas non plus au cas des poumons en l'absence de gradient appliqué.

La diffusion *in vivo* obéit donc probablement à un régime de diffusion intermédiaire (cf. Figure 4-20).

2.2.3 en résumé

Les mesures de diffusion *in vivo*, en présence d'un gradient externe, indiquent clairement un régime de diffusion restreinte. La comparaison des mesures faites dans l'hélium et les mesures faites dans l'azote ne permettent pas de déduire un facteur de formation de manière certaine ; ce facteur est toutefois probablement au moins égal à 10 pour les sujets normaux explorés.

Les mesures de diffusion en l'absence de gradient appliqué (donc à la fois dans le gradient résiduel de l'appareil et dans les gradients locaux du poumon) suggèrent un régime intermédiaire entre la diffusion libre et la restriction par le mouvement.

Malgré ces difficultés de modélisation précise, la mesure du coefficient apparent de diffusion a un intérêt pratique potentiel : il explore la structure pulmonaire à une échelle inférieure à la résolution spatiale. À ce titre, il fournit des informations sur la taille des structures alvéolaires, même si ces informations sont sous forme d'un index non quantitatif.

La mesure d'un paramètre physiologique ou pathologique, même très imprécise, peut être utile en pratique médicale. Plusieurs auteurs ont en effet montré que l'ADC est plus élevé chez les sujets emphysémateux [96 - Saam 2000, 127 - Gierada 1999, 128 - Gierada 2000, 160 - Saam 1999] et qu'il augmente avec l'âge [95 - Brookeman 1999] ce qui témoigne probablement d'un emphysème sénile physiologique.

2.3 MESURE DE T_2^*

Les mesures de T_2^* de l'hélium-3 *in vivo* retrouvées dans la littérature montrent des temps assez courts mais discordants : Kober rapporte un T_2^* de 2 ms à 2,35 T [73 - Kober 1998] et Saam un T_2^* de 20 ms à 1,5 T [126 - Saam 1999]. Chez le Lapin, Munger rapporte un T_2^* de $4,5 \pm 0,8$ ms à 1,5 T [161 - Munger 1999]

Nous avons donc analysé la décroissance temporelle d'un écho de spin pour tenter de déterminer ce paramètre (cf. Figure 4-21). La définition même du T_2^* sous-tend un modèle de décroissance exponentielle. L'analyse de la forme de l'écho montre clairement que cette décroissance n'est pas exponentielle ; il existe des lobes secondaires suggérant une interférence et donc un gradient à grande échelle. Une hétérogénéité de l'aimant de 8 ppm suffirait à expliquer ces lobes qui correspondraient alors à une image monodimensionnelle dans un gradient résiduel. Le fait que la courbe soit comprise dans une enveloppe exponentielle de 40 ms de constante de temps indique qu'à 0,1 T, on peut considérer le T_2^* comme supérieur à 40 ms.

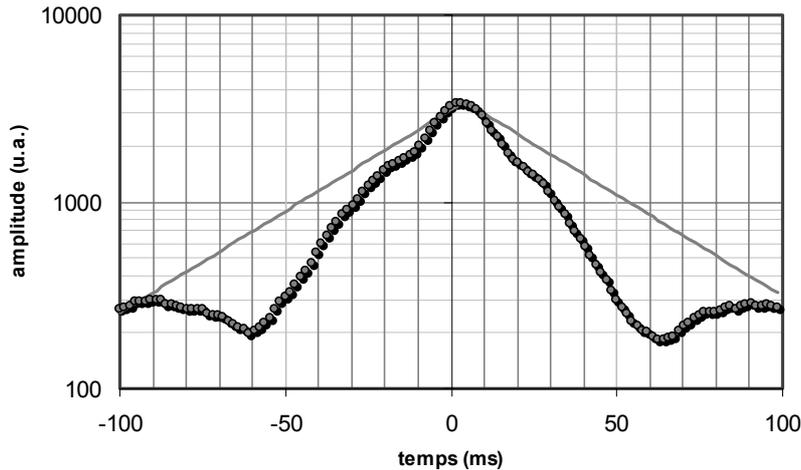


Figure 4-21 amplitude du signal enregistré lors d'un écho de spin in vivo dans les poumons ; le signal est représenté au cours du temps en échelle logarithmique ; la plus petite enveloppe exponentielle englobant le signal (constante de temps de 40 ms) est également figurée.

Cette modélisation exponentielle de la décroissance du signal en T_2^* pose un autre problème : elle suggère une décroissance irréversible alors qu'on est en présence d'un phénomène réversible par écho de spin. L'effet " T_2^* mésoscopique" dû à un brouillage réversible des phases lié aux gradients internes pourrait être modélisé davantage par une gaussienne (effet d'un grand nombre de phénomènes indépendants). La Figure 4-22 montre le même écho de spin avec un modèle d'enveloppe gaussienne dont la demi-largeur (définie par le point d'inflexion) est de 65 ms.

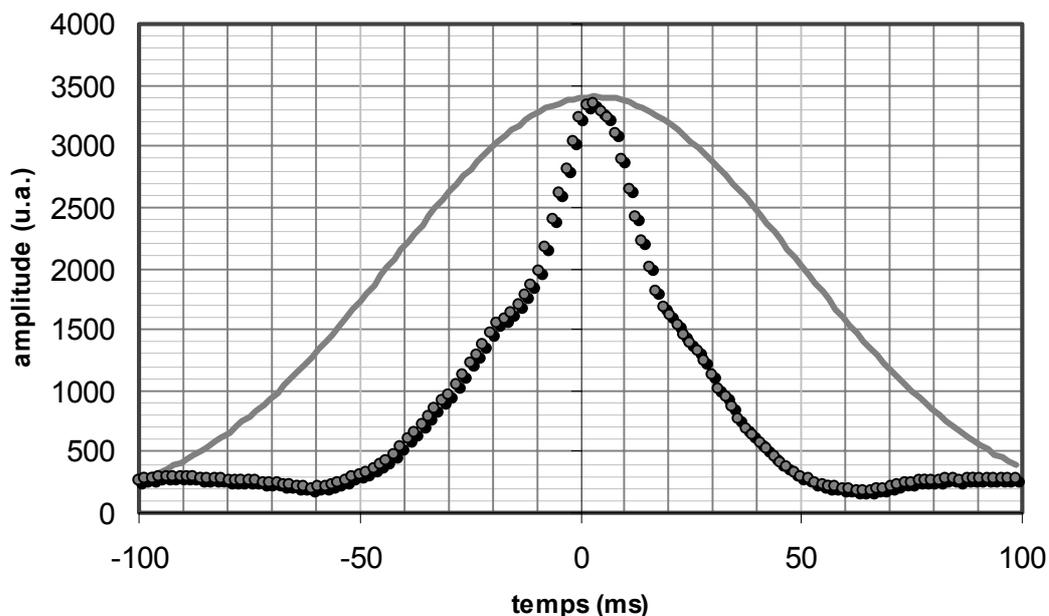


Figure 4-22 modélisation de l'écho de spin de la Figure 4-21 par une gaussienne de demi-largeur 65 ms.

Quel que soit le modèle choisi, le T_2^* retrouvé à bas champ (0,1 T) apparaît plus long que celui publié à 1,5 ou 2 T. Une mesure plus précise nécessiterait une meilleure homogénéité de l'imageur ou des expériences d'imagerie de T_2^* (par exemple une séquence CSI : Chemical Shift Imaging). Les quelques essais que nous avons tentés dans cette direction n'avaient pas été exploitables par manque de signal. L'amélioration des techniques de production du gaz permettrait peut-être de renouveler ces expériences avec davantage de succès. Une autre solution, actuellement en cours de réalisation, est l'utilisation de séquences FLASH multi-échocs.

Le T_2^* plus long à bas champ qu'à haut champ présente l'avantage de faciliter toutes les techniques d'écho de gradient ; en particulier, on s'attend à un signal plus élevé et à une image plus homogène à bas champ en séquence FLASH ou EPI. L'artefact des termes de Maxwell pourrait cependant limiter l'intérêt de l'EPI à bas champ.

3 EXPÉRIENCES D'IMAGERIE DE DIFFUSION

Après ces mesures globales de diffusion dans les poumons, il était essentiel, pour envisager une utilité clinique, d'étudier la diffusion de façon locale c'est à dire de réaliser des images de diffusion.

3.1 IMAGERIE DE DIFFUSION PAR TRAIN UNIQUE D'ÉCHOS DE SPIN

Les gradients d'imagerie utilisés pour la séquence RARE induisent une atténuation de l'aimantation transversale liée à la diffusion. Cet effet qui empêche d'utiliser cette séquence pour acquérir des images en haute résolution spatiale peut en revanche être mis à profit pour acquérir des images de diffusion.

3.1.1 méthode

La séquence utilisée ici comportait une seule impulsion de 90° , suivie d'impulsions de 180° multiples permettant l'obtention d'un train d'échos de spin (CPMG). Les gradients d'imagerie étaient programmés de façon similaire à ceux de la séquence RARE ; toutefois, après l'acquisition d'une image, une seconde image était acquise, toujours dans le même train, et ainsi de suite jusqu'à l'acquisition de dix images (cf. Figure 4-23), toute l'aimantation restant dans le plan transversale pendant toute l'acquisition.

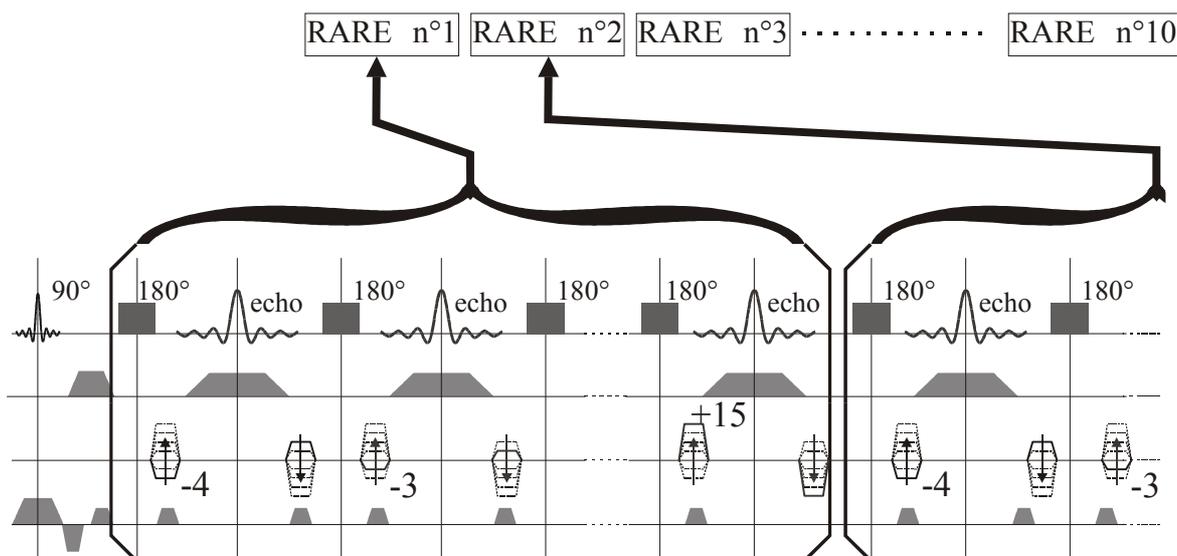


Figure 4-23 Chronogramme de la séquence d'imagerie RARE de diffusion

Le T_{obs} était de 5 ms et le temps inter-échos T_{CP} de 11 ms ; une coupe de 100 mm d'épaisseur et 400 mm de champ de vue était ainsi acquise en matrice 32×32 en demi-plan de Fourier (20 lignes effectivement acquises) en 2,2 s.

Le plateau du gradient de lecture avait une amplitude de $0,49 \text{ mT}\cdot\text{m}^{-1}$ et une durée de $5,4 \text{ ms}$ ($200 \mu\text{s}$ supplémentaires de part et d'autre pour assurer un état stationnaire) avec des rampes de $100 \mu\text{s}$. D'après <2-118>, la valeur du coefficient d'atténuation par diffusion sur cette voie était donc $b_x = 11180 \text{ m}^2\text{s}^{-1}$ entre deux images successives.

Le gradient de codage était une impulsion triangulaire et comportait un rephasage après lecture. Son amplitude maximale était de $2,6 \text{ mT}\cdot\text{m}^{-1}$ pour un temps de montée de $475 \mu\text{s}$. Les centres des impulsions de codage et de rephasage étaient séparés de $8,6 \text{ ms}$. La valeur du coefficient d'atténuation par diffusion sur cette voie, selon <2-116> était donc $b_y = 3110 \text{ m}^2\text{s}^{-1}$ entre deux images successives.

Sur la voie de sélection, deux impulsions "crusher" encadraient l'impulsion RF 180° (de durée $800 \mu\text{s}$) dont elles étaient séparées de $200 \mu\text{s}$. L'amplitude de ces impulsions était $1,3 \text{ mT}\cdot\text{m}^{-1}$; la durée du plateau était de $500 \mu\text{s}$ et celle des rampes de $293 \mu\text{s}$. En assimilant aussi ces gradients à des rectangles de même aire, et d'après <2-117>, la valeur du coefficient d'atténuation par diffusion sur cette voie était donc $b_z = 1710 \text{ m}^2\text{s}^{-1}$ entre deux images successives.

Au total, sur les trois voies, le coefficient était $b = 16\,000 \text{ m}^2\text{s}^{-1}$.

Des séries de dix images enchaînées ont ainsi pu être acquises *in vivo*, lors d'une courte apnée.

3.1.2 résultats

Après inhalation par un volontaire sain d'hélium-3 hyperpolarisé dilué dans de l'azote, cette séquence RARE-DIFFUSION a été utilisée pour acquérir un train de dix images. La série de dix images acquises en coupe axiale est représentée sur la Figure 4-24.

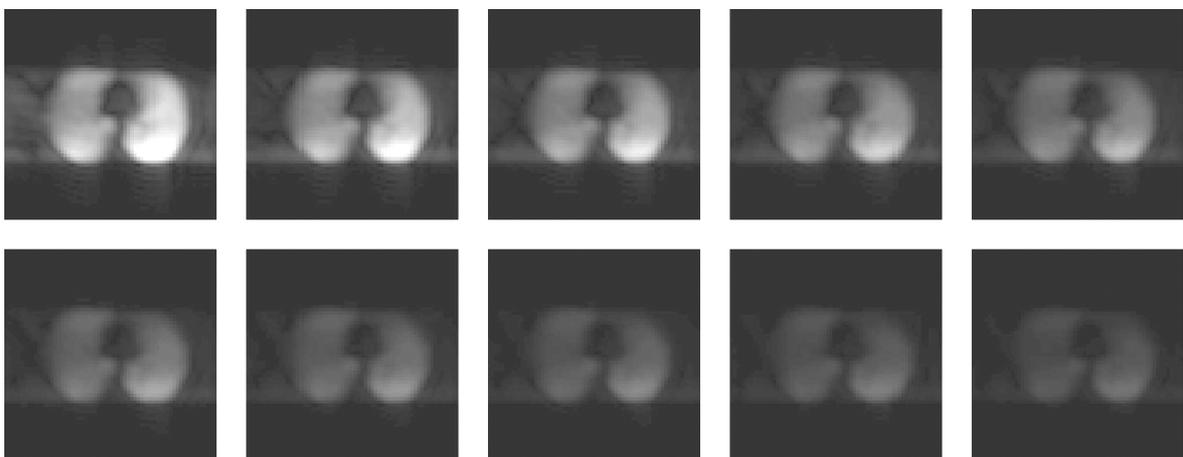


Figure 4-24 série de 10 images RARE successives acquises sur un train unique (matrice 32×32 , 20 lignes acquises, interpolation 64×64). L'atténuation entre deux images successives est principalement due à la diffusion avec un coefficient d'atténuation de $b = 12\,750 \text{ m}^2\text{s}^{-1}$

L'analyse des données a été faite par régression exponentielle, pixel par pixel. La Figure 4-25 montre l'évolution du signal au cours du temps sur un pixel unique. Étant donné le rapport signal-sur-bruit favorable et le grand nombre de régressions à effectuer, le traitement des données a été fait de façon simple par régression linéaire sur le logarithme du signal (plutôt qu'une méthode plus précise de régression non linéaire). Deux images paramétriques ont ainsi pu être obtenues pour chaque acquisition : une image de ventilation (extrapolation de l'origine) et une image de coefficient de diffusion apparent (cf. Figure 4-26) ; ces images ont été segmentées en éliminant les pixels dont le signal de l'image initiale était inférieur à une valeur fixée arbitrairement à 13% du maximum.

Le coefficient apparent de diffusion mesuré dans les poumons est par cette méthode de $1,6 \pm 0,2 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ (moyenne et écart type des valeurs des pixels du poumon pour une image) pour la coupe axiale et $1,7 \pm 0,2 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ pour la coupe frontale .

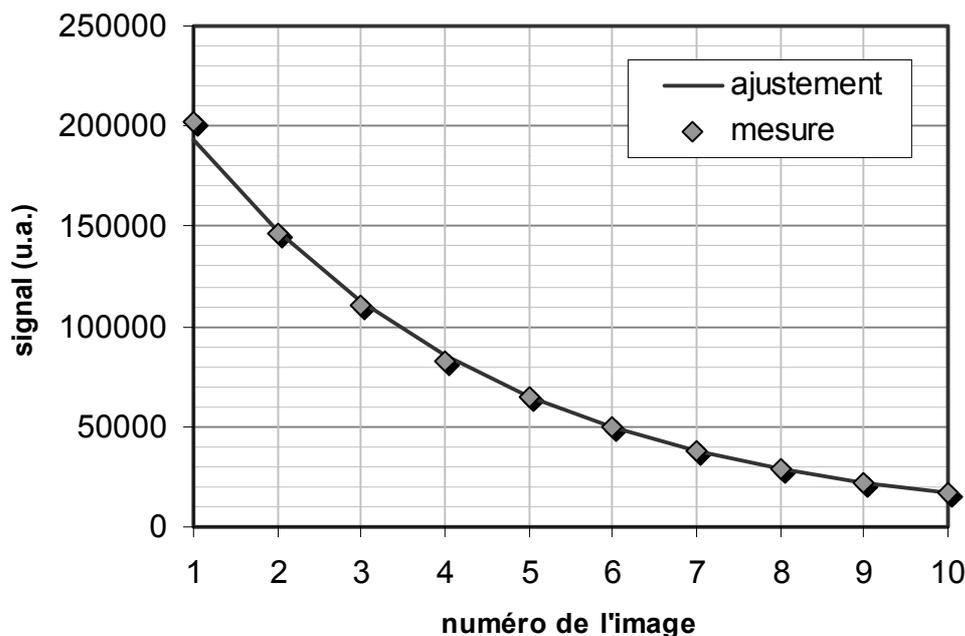


Figure 4-25 évolution du signal dans un pixel en fonction du temps lors de l'acquisition de dix images RARE successives dans un train CPMG unique. L'ajustement exponentiel réalisé de façon simple (régression exponentielle sur le logarithme du signal) ne semble pas biaisé par le bruit des dernières images. Par contre, on note une décroissance un peu plus rapide entre la première et la seconde image, difficile à modéliser de façon précise sur deux points seulement.

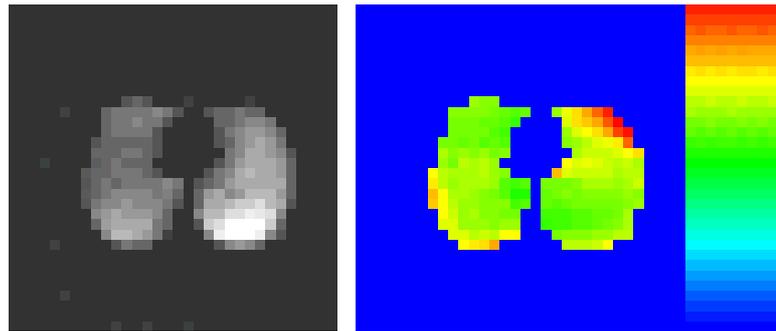


Figure 4-26 résultats de la séquence de diffusion RARE : l'image de gauche est une image paramétrique de ventilation (ordonnée à l'origine de la régression exponentielle pixel par pixel) ; l'image de droite est une image paramétrique de coefficient apparent de diffusion (constante de décroissance de la régression) ; l'échelle de couleur va de 0 (bleu) à $1,9 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ (rouge) ; ces images sont segmentées.

Cette séquence permet de suivre la diffusion du gaz sur une échelle de temps de 2 s (soit environ 6 mm de parcours). Les séquences utilisées jusqu'à présent pour mesurer la diffusion dans les poumons étaient des séquences de Stejskal-Tanner utilisant une impulsion bipolaire de gradient. Ces séquences sont limitées en échelle de temps par le T_2^* donc à quelques dizaines de millisecondes (selon le champ) soit un parcours maximal de l'ordre du millimètre. Cette séquence RARE-diffusion permet donc d'explorer des échelles nettement plus longues que les séquences habituellement utilisées. En revanche, la résolution spatiale est moins bonne (les résolutions publiées avec les séquences de Stejskal-Tanner atteignent entre 4 mm [95 - Brookeman 1999] et 6 mm [160 - Saam 1999] contre 12 mm ici).

Un autre inconvénient de cette séquence est qu'il n'a pas été possible d'observer le gaz dans l'arbre trachéo-bronchique : aucun signal n'y était visible, y compris sur la première image. Considérant le coefficient b calculé pour une image et la diffusion libre de l'hélium dans l'azote, l'atténuation du signal dans la trachée devrait être de 0,25 ce qui explique difficilement une disparition complète du signal. Cette disparition pourrait être interprétée par des effets de convection [162 - Vignaud 2000] ou un rinçage de l'hélium par un peu d'air en fin d'inhalation.

3.2 IMAGERIE DE DIFFUSION PAR SÉQUENCE FLASH PONDÉRÉE PAR UN TRAIN CPMG

Afin d'améliorer la résolution spatiale des séquences de diffusion, il était nécessaire d'utiliser une acquisition par séquence FLASH. Pour conserver la possibilité d'explorer de grandes échelles de temps et de distance de diffusion, il était souhaitable de conserver l'utilisation d'un train d'échos CPMG. La combinaison d'une séquence FLASH et d'une pondération par train CPMG était donc une solution logique pour obtenir des images de diffusion mieux résolues en conservant la possibilité d'explorer de longues échelles de temps.

3.2.1 méthode

La séquence utilisée était constituée d'une première image FLASH suivie d'un train CPMG et d'une seconde image FLASH.

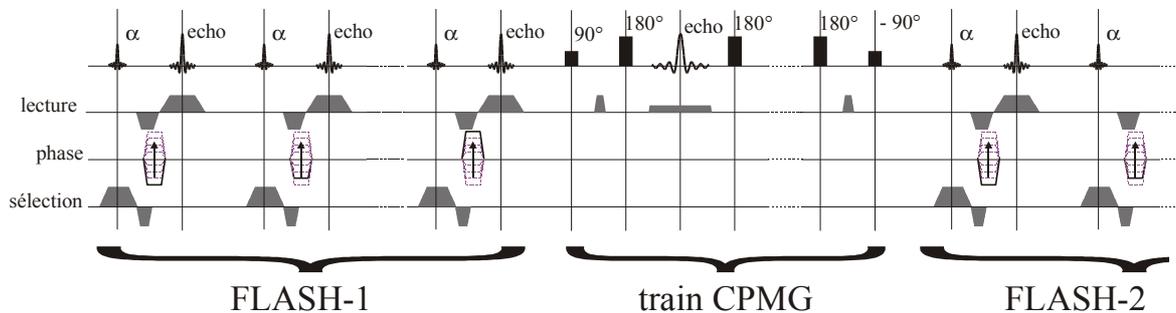


Figure 4-27 chronogramme de la séquence d'imagerie de diffusion FLASH-CPMG-FLASH

Après une première acquisition FLASH classique (coupe de 100 mm, angle de 12° , TE = 10 ms, champ de vue de 400 mm, matrice 32×32 avec 20 lignes effectivement acquises), une impulsion rectangulaire non sélective de 90° basculait toute l'aimantation longitudinale disponible (cf. ; Figure 4-27) ; cette impulsion était suivie d'un train CPMG (avec gradients impulsions) identique à ceux utilisés pour mesurer la diffusion ; après la dernière impulsion non sélective de 180° , une impulsion de gradient rephasait l'aimantation transversale puis, au moment de l'écho de spin, une impulsion -90° non sélective remplaçait l'aimantation sur l'axe longitudinal ; un gradient "spoiler" ($5 \text{ mT} \cdot \text{m}^{-1}$ pendant 10 ms) détruisait l'aimantation résiduelle éventuellement présente dans le plan transversal puis une seconde image FLASH, identique à la première, était réalisée.

La séquence FLASH était par ailleurs identique à celle préalablement utilisée (impulsions MLI de 12° de 2 ms sélective sur 100 mm, champ de vue de 40 cm, matrice 64×64 avec 36 lignes effectivement acquises).

Différents trains CPMG ont été utilisés avec un temps inter-échos constant $T_{CP} = 10 \text{ ms}$; pour explorer diverses échelles de temps de diffusion, différentes valeurs du nombre d'impulsions N_π et du gradient de diffusion G ont été testées, conduisant toutes à des coefficients d'atténuation b du même ordre (autour de $50\,000 \text{ s} \cdot \text{m}^{-2}$). La durée d'application du gradient de diffusion était de 3,5 ms.

Une acquisition de référence à gradient négligeable ($0,1 \text{ mT} \cdot \text{m}^{-1}$) a été également effectuée pour déterminer l'atténuation due aux imperfections des RF de la séquence FLASH ainsi qu'aux imperfections des RF de 90° et -90° ; le séquenceur ne permettait en effet pas d'appliquer un gradient nul. Le rapport entre le gradient de mesure et le gradient de référence était compris entre 5 et 45. Du fait de la dépendance quadratique de l'atténuation, nous avons fait l'hypothèse que gradient de référence était négligeable (4% d'erreur dans le pire des cas).

3.2.2 résultats

Cette séquence a été utilisée sur un volontaire sain après inhalation d'un mélange hélium-3/azote. Pour chaque acquisition, l'atténuation a été calculée comme le quotient, pixel par pixel, de la seconde image FLASH et de la première ; ce quotient a été corrigé de la décroissance intrinsèque de la séquence déterminée de façon globale sur l'acquisition de référence effectuée à gradient très faible (cf. Figure 4-28).

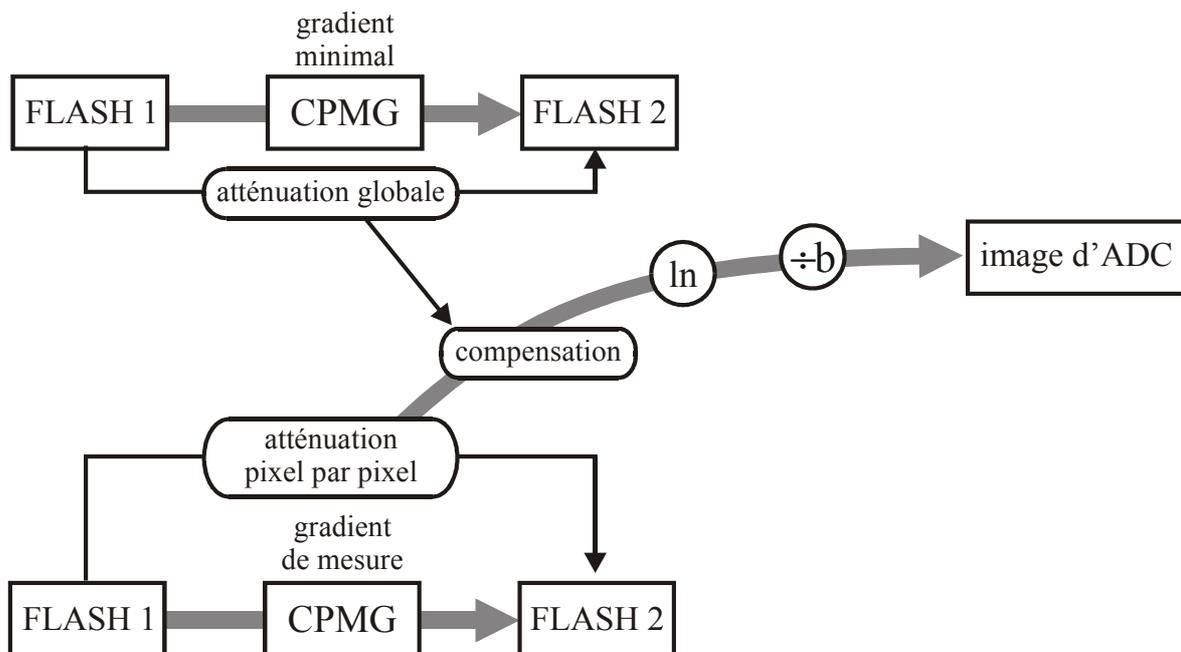


Figure 4-28 mode d'analyse des données de la séquence FLASH-CPMG-FLASH : un coefficient global d'atténuation a été calculé entre la première et la seconde image FLASH pour la séquence à gradient minimal ; ce coefficient a été utilisé pour corriger la décroissance entre les deux images FLASH en présence d'un gradient de diffusion ; cette décroissance corrigée correspond donc à l'effet du seul gradient et a servi pour générer une image paramétrique de coefficient apparent de diffusion.

Les résultats présentés dans le Tableau 4-6 permettent de retrouver des valeurs concordantes avec celles préalablement publiées, avec les résultats de mesure de diffusion sans imagerie ainsi qu'avec les coefficients retrouvés par le train de 10 acquisitions RARE.

Le coefficient de diffusion mesuré dans la trachée apparaît nettement supérieur ($7 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$) à celui des poumons et voisin de celui de l'hélium-3 dans l'azote ($8,6 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$) ; de même, le coefficient mesuré lors d'une expiration profonde ($1,2 \pm 0,6 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$) est inférieur à celui mesuré lors d'une expiration ce qui traduit la diminution de taille des alvéoles.

La théorie prédit diminution de la valeur de l'ADC à mesure qu'on allonge le train d'écho et que l'on explore des échelles plus longues (cf. Figure 4-3). Or les résultats présentés ici montrent une l'augmentation de l'ADC pour les temps les durées de trains de π les plus longues. Même si les valeurs sont peu nombreuses et qu'on s'attend à des fluctuations sur de telles mesures *in vivo*, nos résultats expérimentaux semblent aller dans le sens inverse de la théorie.

N_π	ETL	G	b	remarque	$10^5 \times \text{ADC} \text{ (m}^2/\text{s)}$	
					moyenne	écart-type
2	20 ms	4,5 mT.m ⁻¹	59 760 s.m ⁻²	axial *	1,2	0,5
				frontal *	1,1	0,5
				frontal **	0,9	0,4
18	180 ms	1,5 mT.m ⁻¹	46 650 s.m ⁻²	axial *	1,3	0,4
				frontal *	1,4	0,4
				frontal **	1,4	0,6
				axial (inspiration) *	1,5	0,6
				axial (expiration) *	1,1	0,5
				frontal (trachée) *	~ 7	-
161	1610 ms	0,5 mT.m ⁻¹	42 000 s.m ⁻²	axial *	1,9	0,6
				frontal *	1,5	0,5
				frontal **	1,5	0,7

Tableau 4-6 différentes stratégies de mesure de la diffusion intrapulmonaire de l'hélium par la séquence FLASH-CPMG-FLASH ; pour chaque stratégie, le nombre d'échos du train CPMG (N_π), la durée du train d'écho (ETL), la valeur du plateau de gradient appliqué pendant le train (G), le coefficient de pondération par la diffusion (b) et la valeur des coefficients apparents de diffusion (ADC, moyenne \pm écart-type sur le poumon) sont mentionnés ; les statistiques sont faites sur le poumon segmenté par un seuil arbitraire de 17% du maximum soit de l'ordre de 200 pixels ; l'erreur-type est donc de l'ordre de 0,04 pour ces mesures ; l'écart-type n'est pas donné pour la trachée car la mesure n'a pu être faite que sur quelques pixels ; une première série d'expérience (*) a été calibrée par rapport à une seule image (axiale ou frontale) enregistrée avec un train de 18π et un gradient minimal (0,1 mT/m) ; une seconde série d'expériences a utilisé une séquence de calibration à gradient minimal (0,1 mT/m) pour chaque type de train de π (2, 18 ou 161). Ces valeurs sont résumées (sans les écarts-types) sur la Figure 4-29.

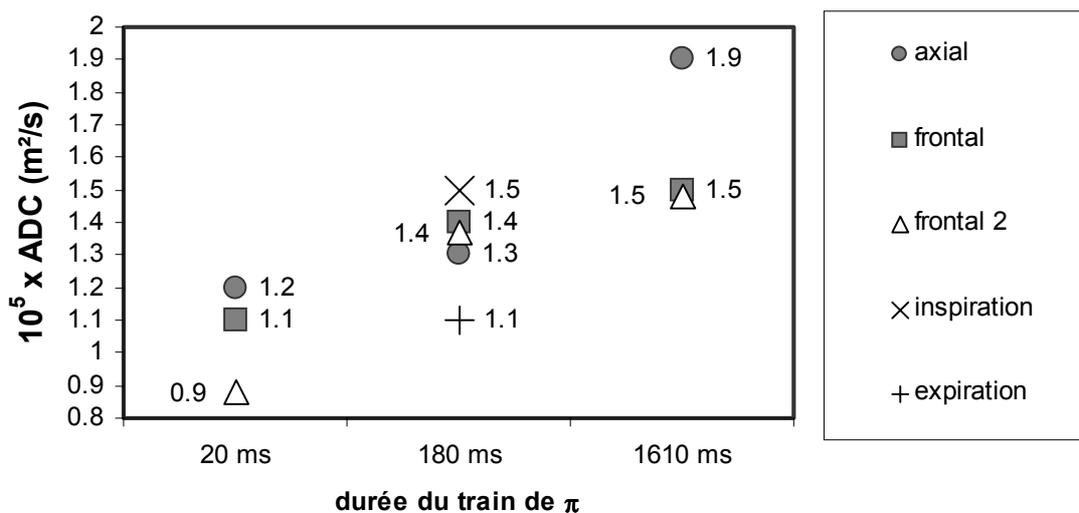


Figure 4-29 résumé des valeurs de coefficients apparents de diffusion (ADC) moyens mesurés sur le poumon par la séquence FLASH-CPMG-FLASH (les écarts-types sont mentionnés dans le Tableau 4-6 ; pour une même séquence, l'ADC est plus petit après une expiration qu'en inspiration bloquée ; il existe une tendance à l'augmentation des ADC lorsque la durée du train de π CPMG augmente.

Une hypothèse qui permettrait d'expliquer ce paradoxe serait l'existence de mouvements macroscopiques qui entraîneraient un déphasage plus important aux temps longs*.

Par ailleurs, le caractère monoexponentiel observé pour la décroissance du signal des expériences CPMG *in vivo* (cf. Figure 4-15) suggère que l'ADC ne varie pas notablement au cours du temps d'exploration.

La dépendance en temps de l'ADC reste donc pour l'instant difficile à préciser et mériterait probablement davantage de mesures et une étude par des techniques plus robustes.

3.3 EN RÉSUMÉ

L'utilisation des gaz hyperpolarisés ouvre de nouvelles perspectives dans l'étude des milieux poreux en RMN. En effet, en RMN du proton, cette étude est limitée par le T_2 (en écho de spin) ou le T_1 (en échos stimulés) qui ne permettent pas d'explorer des distances supérieures à quelques dizaines de micromètres. La relaxation plus lente de l'hélium et sa diffusion 10^5 fois plus rapide que celle de l'eau permettent d'accéder à des longueurs de diffusion nettement plus importantes. De plus, s'ajoute la possibilité de faire varier ces coefficients par l'ajout de gaz vecteurs voire, *in vitro*, en jouant sur la pression [140 - Mair 1999, 163 - Guillot sous presse].

Les modèles théoriques appliqués au poumon sont en faveur d'un régime de rétrécissement par le mouvement. Toutefois, les expériences réalisées montrent une claire dépendance du temps de décroissance T_2^* au temps inter-échos T_{CP} ce qui va à l'encontre du modèle théorique simple de rétrécissement par le mouvement. Le cas du poumon est donc probablement régi par un régime intermédiaire plus complexe. On peut toutefois noter que dans le cas du proton, les gradients internes sont à l'origine de valeurs très courtes (de l'ordre de 30 ms) du T_2 mesuré ce qui rend difficile l'acquisition d'images pulmonaires par IRM du proton. Or ces mêmes gradients internes permettent de mesurer des T_2 de plusieurs secondes dans le cas de l'hélium et de réaliser des images de bonne qualité. Cet allongement du T_2 s'explique vraisemblablement par un moyennage des défauts de champ subis par l'hélium c'est à dire un rétrécissement par le mouvement.

Les deux séquences d'imagerie de diffusion utilisées ont permis de retrouver des résultats cohérents à la fois avec la théorie et la littérature. Les valeurs du coefficient apparent de diffusion sont :

- de $1,0$ à $2,6 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ pour les mesures CPMG sans imagerie
- entre $1,6$ et $1,7 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ pour l'imagerie RARE de diffusion

* un mouvement à vitesse constante entraîne en effet un déplacement proportionnel à t alors qu'un mouvement diffusif entraîne un déplacement proportionnel à \sqrt{t}

- entre $0,9$ et $1,9 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ pour l'imagerie FLASH-CPMG

Ces mesures sont cohérentes entre elles et montrent, par rapport à la valeur théorique du coefficient de diffusion de l'hélium-3 dans l'azote ($8,6 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$) une restriction d'un facteur 2 à 4. Ces temps mesurés par des trains d'échos CPMG semblent plus longs que ceux mesurés par d'autres équipes avec un gradient bipolaire de Stejskal-Tanner : $2,1$ à $3,3 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ [95 - Brookeman 1999], $1,7$ à $2,5 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ [96 - Saam 2000] et $1,1$ à $2,2 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ [97 - Maier 1998]. Ceci correspond bien à la mesure d'une diffusion sur une échelle de temps et d'espace plus longue pour la méthode présentée ici. Par contre, parmi nos différentes expériences, il ne nous a pas été possible jusqu'ici de montrer de diminution des d'ADC en fonction de la durée d'exploration (et c'est même une tendance inverse qui a été observée).

Les temps de mesure utilisés (supérieurs à 10 ms) ne permettent pas d'appréhender le rapport surface sur volume puisque le parcours pendant de tels temps est bien supérieur à la taille alvéolaire. Pour pouvoir mesurer ce rapport, il faudrait pouvoir mesurer la diffusion sur des échelles de temps inférieures à $500 \mu\text{s}$ ce qui semble techniquement difficile à réaliser. Le facteur de formation du poumon, probablement de l'ordre de 10, n'a pas non plus été déterminé de façon claire.

Les expériences d'étude de la décroissance transversale n'ont donc pas permis de tirer les paramètres quantitatifs (tortuosité, surface sur volume) caractéristiques de la géométrie du poumon. La complexité géométrique et le contexte de mesures *in vivo* chez l'Homme expliquent probablement ceci. Toutefois, la simple mesure du coefficient apparent de diffusion est un reflet indirect de la géométrie pulmonaire locale ; les images réalisées ont montré des différences très nettes entre le parenchyme pulmonaire et la trachée. Elles apparaissent donc comme des outils susceptibles de mettre en évidence un élargissement des espaces de diffusion en pathologie (emphysème...)

CONCLUSION

L'utilisation des gaz hyperpolarisés en IRM répond à la double contrainte des gaz et de l'hyperpolarisation. L'hyperpolarisation rend le temps de relaxation longitudinale virtuellement infini en terme de régénération de l'aimantation ; ceci impose de repenser radicalement la conception des séquences d'imagerie. Le gaz diffuse rapidement (environ 10 000 fois plus vite que l'eau) ce qui est à la fois un inconvénient et un avantage ; un inconvénient car la diffusion dans des gradients d'imagerie est susceptible d'entraîner une diminution notable du signal ; un avantage car en l'absence de diffusion, il n'y aurait pas de rétrécissement par le mouvement et l'hélium aurait – comme le proton – des temps de relaxation transversale extrêmement courts dans le poumon, du fait des forts gradients internes ; un avantage aussi car on peut en tirer une source de contraste pour explorer la structure poreuse des poumons.

Compte tenu de ces contraintes et des difficultés de calibration (accord et calibration d'angle, habituellement réalisés avant l'acquisition), différentes stratégies d'acquisitions d'images ont été essayées : séquences "single-shot" (RARE et EPI) et "multi-shot" (FLASH).

La séquence RARE est très efficace en terme de rapport signal sur bruit ce qui permet d'utiliser efficacement de petites quantités d'hélium-3. Elle est peu génératrice d'artefacts et permet l'acquisition d'une image pulmonaire de 6 mm de résolution en moins de 400 ms. En revanche, la résolution spatiale est intrinsèquement limitée par l'effet de la diffusion rapide du gaz dans les gradients d'imagerie : il n'est pas possible d'obtenir une meilleure résolution que 5 mm *in vivo* et 13 mm *in vitro*. Les imperfections des impulsions radiofréquence de 180° ne préservent pas suffisamment l'aimantation longitudinale pour envisager l'acquisition de plusieurs coupes. La réalisation de cette séquence a été facilitée par le bas champ magnétique qui permet de répéter rapidement les impulsions de 180° sans transfert d'énergie trop important aux tissus.

La séquence EPI permet d'obtenir des images pulmonaires de 6 mm de résolution de manière très rapide (130 ms) ; elle permet l'acquisition de plusieurs coupes successives. Toutefois, cette séquence est génératrice d'artefacts qui sont moins facile à corriger qu'en proton. La décroissance transversale en l'absence de gradient appliqué (caractérisée par le T_2^*) est moins rapide à bas champ ce qui facilite l'utilisation de l'EPI malgré un système de gradients peu performants sur notre imageur. Toutefois, à bas champ, les artefacts de "terme de Maxwell" sont amplifiés et deviennent gênants à distance de la coupe centrale.

La séquence FLASH présente l'avantage de permettre une résolution spatiale plus fine. Elle engendre peu d'artefacts à condition de choisir un angle de basculement qui ne fasse pas décroître trop rapidement la réserve d'aimantation longitudinale. Cette séquence est par contre moins rapide et moins efficace que les séquences "single-shot" en terme de rapport signal sur bruit.

La comparaison de trois types de séquences permet de tirer les conclusions suivantes concernant l'utilisation de l'hélium-3 hyperpolarisé *in vivo*. Pour toute image requérant une résolution meilleure que 5 mm, il est indispensable d'utiliser une séquence multi-shot (FLASH

par exemple). Si une résolution poussée n'est pas nécessaire, la séquence RARE procure des images de bonne qualité pour une faible quantité de gaz, mais ne permet l'acquisition que d'une seule coupe. La séquence EPI permet d'obtenir une meilleure résolution temporelle ou l'acquisition successive de plusieurs coupes au prix d'artefacts parfois importants.

Le bas champ magnétique, de technologie moins onéreuse, est classiquement considéré en RMN comme de moindre attrait que le haut champ ; c'est indéniable dans des domaines tels que la spectroscopie ou l'IRM fonctionnelle cérébrale où le haut champ renforce le décalage chimique et le contraste en T_2^* ; c'est probable en régime de polarisation thermique où le rapport signal-sur-bruit dépend de façon généralement proportionnelle à la valeur du champ. En revanche, en régime hyperpolarisé, le rapport signal-sur-bruit est, dans une très large mesure, indépendant de la valeur du champ magnétique puisque la polarisation ne dépend plus de la valeur du champ, mais qu'elle est déterminée par pompage optique.

À bas champ, les impulsions radiofréquence nécessitent moins de puissance ce qui permet à la fois une facilitation technique et une répétition rapide sûre, sans risque d'échauffement excessif des tissus. Ceci est un avantage important pour les séquences multi-échos de spin.

Le bas champ permet aussi de diminuer les gradients internes liés aux différences de susceptibilité entre le tissu pulmonaire et les espaces aériens. Les gradients externes liés à l'imparfaite homogénéité de l'aimant pourraient théoriquement être aussi réduits si une technologie de réglage similaire à celle appliquée à haut champ était utilisée. L'intérêt de diminuer ces gradients n'est pas parfaitement connu ; nos mesures tendent à prouver que la relaxation liée aux gradients internes est effectivement plus lente à bas champ.

L'efficacité de la séquence RARE (en terme de rapport signal sur bruit) permet d'obtenir des images de bonne qualité en une fraction de seconde, jusqu'à une résolution de 6 mm, avec très peu de gaz (environ 130 μmol d'équivalent d'hélium-3 totalement polarisé). L'obtention d'images avec peu de gaz présente un double avantage : d'une part une petite quantité de gaz joue davantage le rôle d'un traceur physiologique ; en effet, la viscosité cinétique élevée de l'hélium peut perturber les écoulements aériens s'il est administré en grande quantité ; d'autre part, l'hélium-3 est un gaz cher et dont les stocks sont limités. Le développement de ce mode d'imagerie nécessitera donc une bonne gestion des quantités disponibles.

La mesure de la décroissance de l'aimantation transversale, dominée par la diffusion de l'hélium dans un champ hétérogène, est un outil potentiel d'étude de la microstructure pulmonaire. Des séquences d'échos de spin multiples ont été utilisées pour suivre cette décroissance *in vitro* et *in vivo* ; la restriction de la diffusion a clairement été mise en évidence dans les poumons mais il n'a pas été possible de déterminer avec précision le facteur de structure (reflétant porosité et tortuosité) des poumons. Aux échelles de temps compatibles avec la RMN, le rapport surface sur volume est inaccessible. En revanche, des images de coefficient apparent de diffusion, acquises avec des séquences originales de trains CPMG, ont montré une différence

nette entre diffusion restreinte dans le parenchyme pulmonaire et diffusion libre dans la trachée. Cette technique apparaît donc *a priori* utilisable pour rechercher, en utilisation clinique, un élargissement des espaces alvéolaires, comme dans l'emphysème.

PERSPECTIVES

Depuis les résultats présentés dans ce mémoire, notre équipe s'est renforcée à la fois du côté du Laboratoire Kastler Brossel et du côté de l'Unité de Recherche en Résonance Magnétique Médicale. La technique de polarisation et de compression a été améliorée et permet désormais d'acquérir des images avec davantage de signal.

Ce travail collectif va se poursuivre dans plusieurs directions.

La mise en œuvre des techniques d'imagerie FLASH de l'hélium hyperpolarisé permettra à 1,5 T des essais précliniques sur des patients atteints d'asthme ou d'emphysème, pour en déterminer l'intérêt clinique ; elle permettra également des études physiologiques sur les nouveaux paramètres apportés par cette technique.

L'étude topographique fine des anomalies ventilatoires de l'asthme présente plusieurs intérêts potentiels ; elle devrait permettre un meilleur suivi de cette maladie ce qui permettrait par exemple de comparer plus facilement l'efficacité de différents traitements ; par ailleurs, il serait utile de tenter de discriminer différents types d'asthme en fonction de la répartition topographique des anomalies ventilatoires.

Cette technique devrait aussi avoir un rôle important dans le bilan préopératoire des patients emphysémateux candidats à la chirurgie de réduction. Le succès de ce type d'intervention dépend en effet de manière importante de la sélection des patients et du choix des régions à réséquer. Une cartographie plus fine de ventilation et l'utilisation de nouveaux paramètres devrait permettre d'améliorer les critères décisionnels.

Ces essais seront réalisés en collaboration avec le Service de Radiologie du C.H.U. Pitié-Salpêtrière (P^r Philippe Grenier et D^r Catherine Beigelman), ainsi qu'avec les services de Physiologie du C.H.U. Pitié-Salpêtrière (P^r Marc Zelter) et du Centre Médico-Chirurgical Marie Lannelongue (D^r André Capderou) et le Service de Médecine Nucléaire de l'Hôpital pour Enfants Armand Trousseau (D^r Michel Wioland).

Un projet de "simulateur morpho-fonctionnel des voies aériennes chez l'Homme" est en cours de développement, coordonné par le Centre de Recherche de la société l'Air Liquide. L'idée de ce projet est d'acquérir par scanner X la morphologie du poumon d'un individu donné et d'en déduire par différents modèles les caractéristiques des écoulements gazeux dans les voies aériennes de cet individu. Les applications potentielles seraient à la fois directement médicales (exploration physiologique d'un patient) et industrielles (meilleure connaissance du devenir des médicaments administrés par inhalation, voire adaptation individuelle du mode précis d'administration). Ce projet associe l'Air Liquide (Gabriela Apiou), l'U494 INSERM (Philippe Grenier), le laboratoire ARTEMIS de l'Institut National des Télécommunications (Françoise

Préteux), l'U492 INSERM (Daniel Isabey) et le LAN de l'INRIA (Marc Thiriet). Notre rôle dans ce projet serait de valider les résultats du modèle en les confrontant aux données obtenues par IRM de l'hélium-3.

Les techniques d'imagerie rapide (RARE et EPI) adaptées à l'hélium hyperpolarisé sont en cours de développement à 1,5 T. Leur utilisation sur volontaires sains permettra de mieux déterminer la place des différentes séquences et du champ magnétique. La comparaison d'images obtenues à bas champ et à haut champ dans des conditions par ailleurs identiques permettra aussi de déterminer dans quelle mesure l'intensité du champ joue sur le contraste des images, en particulier si l'exagération de la taille des structures vasculaires décrite à 1,5 T est liée à des phénomènes de susceptibilité. Notre équipe participe dans ce cadre au projet européen PHIL (Polarised Helium to Image the Lungs) où notre rôle est d'optimiser la méthodologie utilisée pour l'imagerie.

Enfin, l'aspect plus fondamental de caractérisation tissulaire pulmonaire mérite sans doute d'être étudié de façon plus poussée. La comparaison des paramètres de relaxation (en particulier le temps de décroissance transversale lors d'un train d'échos de spin) à haut champ, bas champ voire très bas champ (moins de 10 mT) ainsi que des mesures parallèles *in vivo* et sur des modèles *in vitro* (aérogels) permettra probablement de mieux comprendre les mécanismes de relaxation.

ANNEXE A : SYMBOLES UTILISÉS

a	rayon de l'antenne
A	aire de la sonde radiofréquence
ADC	coefficient apparent de diffusion (Apparent Diffusion Coefficient)
\vec{B}	champ magnétique
\vec{B}_0	champ magnétique principal
\vec{b}_1	sensibilité locale d'antenne (champ induit par unité de courant)
\vec{B}_1	champ radiofréquence
\vec{B}_e	champ magnétique effectif
C_d	capacité distribuée
d	distance d'éloignement de son point de départ d'une particule <i>ou</i> diamètre
D	coefficient de diffusion

D_0	coefficient de diffusion
D_∞	coefficient apparent de diffusion aux temps très longs
$D(t)$	coefficient apparent de diffusion défini au temps t
E	énergie
E_\uparrow	énergie du niveau parallèle
E_\downarrow	énergie du niveau antiparallèle
f_{O_2}	fraction d'oxygène
F	facteur de formation
FOV	taille du champ de vue
\vec{G}	gradient du champ magnétique
h	constante de Planck ou largeur de la réponse impulsionnelle
\hbar	constante de Planck divisée par 2π
I	nombre quantique de spin ou intégrale dans un calcul intermédiaire ou intensité électrique
k	constante de Boltzmann
l	libre parcours moyen
l_D	longueur caractéristique de diffusion
l_G	longueur caractéristique de déphasage
L	taille alvéolaire caractéristique ou inductance
m	nombre quantique de projection du moment cinétique ou temps de montée d'un gradient
\vec{M}	aimantation
\vec{M}'	aimantation dans le repère tournant
\mathcal{M}	masse molaire
n	densité nucléaire
N	nombre de noyaux
NX	nombre de points échantillonnés
NY	nombre de lignes acquises
\mathcal{N}	nombre d'Avogadro
P	polarisation ou pression
\bar{P}	puissance électrique moyenne
P_\uparrow	probabilité d'occupation du niveau parallèle

P_{\downarrow}	probabilité d'occupation du niveau antiparallèle
q	paramètre sans dimension régissant l'existence du rétrécissement par le mouvement
Q	facteur de qualité <i>ou</i> débit
r	rayon apparent d'une particule <i>ou</i> rayon de la section du conducteur de l'antenne
R	résistance
R_B	résistance induite par l'environnement de l'aimant
R_C	résistance propre de l'antenne
R_E	résistance due aux pertes diélectriques
R_S	résistance induite par le sujet ou l'objet
RSB	rapport signal sur bruit
Re	nombre de Reynolds
s	sensibilité de la chaîne de détection
$S(t)$	signal
\vec{S}	moment cinétique de spin nucléaire
SAR	taux d'absorption spécifique (Specific Absorption Rate)
SR	vitesse de montée des gradients (slew rate)
t	temps
$t_{\text{éch}}$	temps d'échantillonnage
T	température
T_C	température de l'antenne (coil)
T_S	température du sujet ou de l'objet
\mathcal{T}	tortuosité
T_{obs}	durée d'observation du signal (fenêtre de lecture)
T_{ACQ}	durée totale d'acquisition
T_1	temps de relaxation longitudinale
T_2	temps de relaxation transversale
T_2^{app}	temps apparent de relaxation apparent
T_2^{CPMG}	temps apparent de relaxation apparent mesuré par séquence CPMG
T_2^{\dagger}	composante diffusive du temps apparent de relaxation longitudinale
T_2^*	temps apparent de relaxation longitudinale mesuré par écho de gradient
T_2'	part réversible par écho de spin du temps apparent de relaxation longitudinale

$T_{1/2}$	période d'élément radioactif
T_{CP}	temps inter-échos
TE	temps d'écho
TR	temps de répétition
U_R	tension électrique réfléchie
U_T	tension électrique transmise
\bar{v}	vitesse quadratique moyenne absolue d'une particule
\bar{V}	vitesse quadratique moyenne d'une particule relativement à une autre
V	volume
V_A	ventilation alvéolaire
V_D	volume mort
V_T	volume courant
VR	volume résiduel
x	axe du plan transversal <i>ou</i> axe de lecture <i>ou</i> temps de montée d'un gradient (en fraction du plateau)
y	axe du plan transversal <i>ou</i> axe de codage par la phase
z	axe longitudinal <i>ou</i> axe de sélection
Z	numéro atomique
α	angle de basculement
δ	durée d'une impulsion de codage de diffusion <i>ou</i> épaisseur de peau
δx	taille du pixel
$\delta \nu$	résolution en fréquence
Δ	durée entre deux impulsions de codage de diffusion
$\Delta \nu$	bande passante
$\delta \omega$	écart à la résonance
ζ	facteur de proximité
η	angle du champ effectif (axe de précession) à l'axe longitudinal <i>ou</i> viscosité dynamique
μ	perméabilité magnétique
$\bar{\mu}$	moment magnétique
ν	viscosité cinématique
ξ	force électromotrice (signal)

ξ_B	force électromotrice (bruit)
ρ	masse volumique <i>ou</i> résistivité
σ	conductivité <i>ou</i> section efficace de collision
τ	libre temps moyen
τ_C	temps de corrélation
ϕ	porosité
χ	susceptibilité magnétique
ψ	angle de précession autour du champ effectif
ω_R	pulsation du repère tournant
ω_0	pulsation en résonance
ω	pulsation du champ radiofréquence

**ANNEXE B : RAPPELS SUR LA
NOMENCLATURE DES NIVEAUX ATOMIQUES DE
L'HÉLIUM-3**

◆ **moment cinétique atomique d'un atome quelconque**

Le moment cinétique d'un atome provient de trois moments (cf. Figure B-1) :

- le spin du noyau, noté I
- le spin des électrons noté s
- le moment orbital des électrons noté L

Le moment cinétique électronique total ($L+s$) est noté J ; le moment atomique total ($J+I$) est noté F .

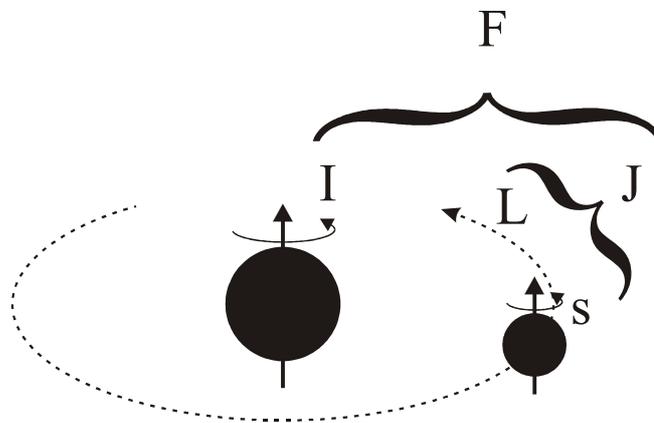


Figure B-1 les trois composantes du moment magnétique

Les moments cinétiques de l'atome peuvent interagir et être responsables de termes énergétiques supplémentaires dans le Hamiltonien. L'interaction entre L et S correspond au couplage spin-orbite (couplage fin). L'interaction entre J et I correspond au couplage électronucléaire (couplage hyperfin). L'application d'un champ magnétique permet de lever la dégénérescence entre les différents sous-niveaux m_F correspondant alors à des états propres différents de F : c'est l'effet Zeeman.

◆ **niveaux de l'atome d'hélium**

Pour l'hélium-3, le spin nucléaire est $I=1/2$. À l'état atomique fondamental, les deux électrons sont sur la même couche K ; le principe de Pauli impose donc que leur spin total soit nul ; de plus, sur la couche K (symétrie circulaire : cf. Figure B-3), le moment cinétique orbital est nécessairement nul ($L=0$) ; Le moment cinétique électronique est donc nul ($J=0$) donc le moment cinétique total est $F=\frac{1}{2}$. Cet état est noté 1^1S_0 (cf. Figure B-2).

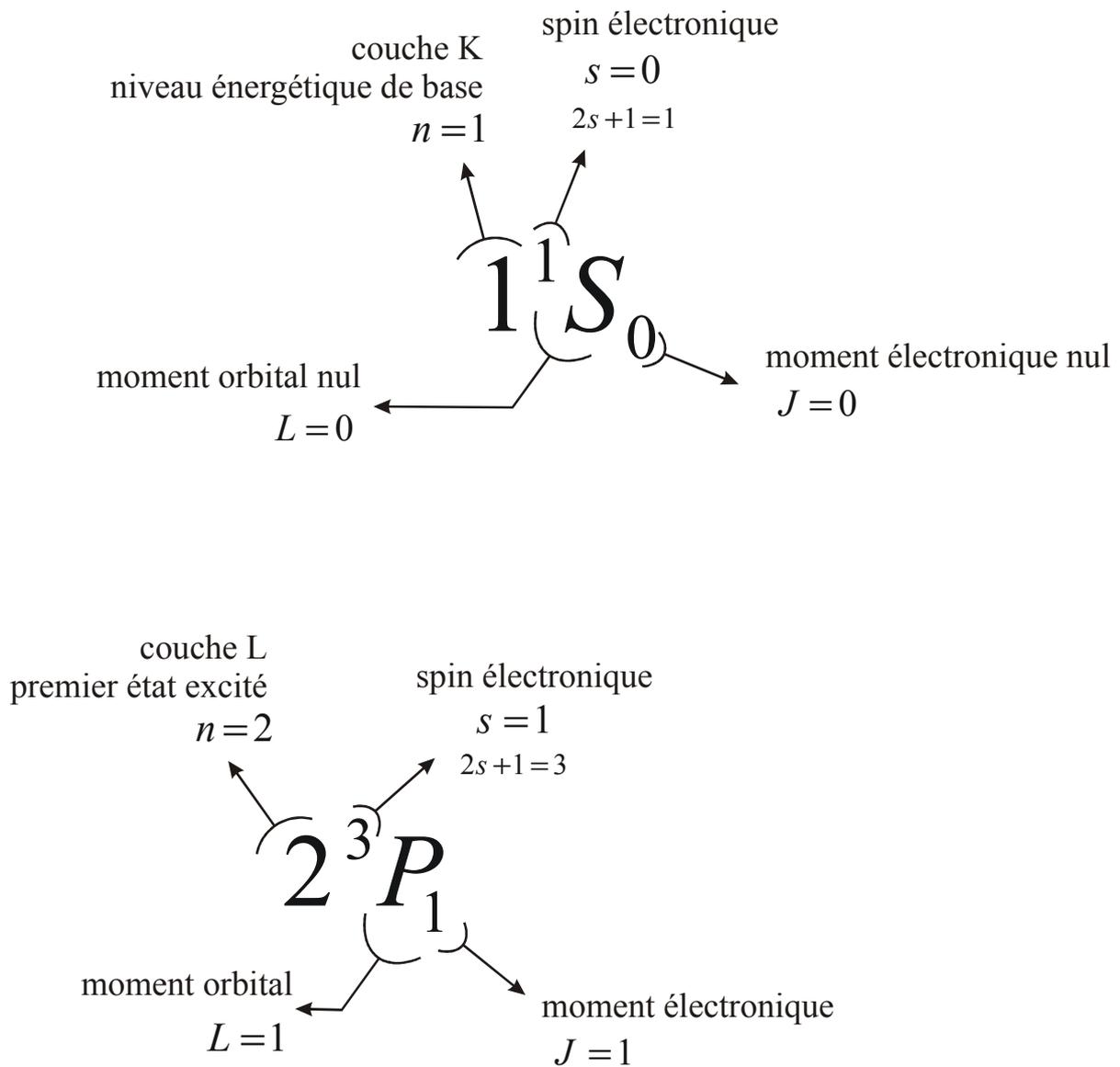


Figure B-2 nomenclature des niveaux atomiques de l'hélium.

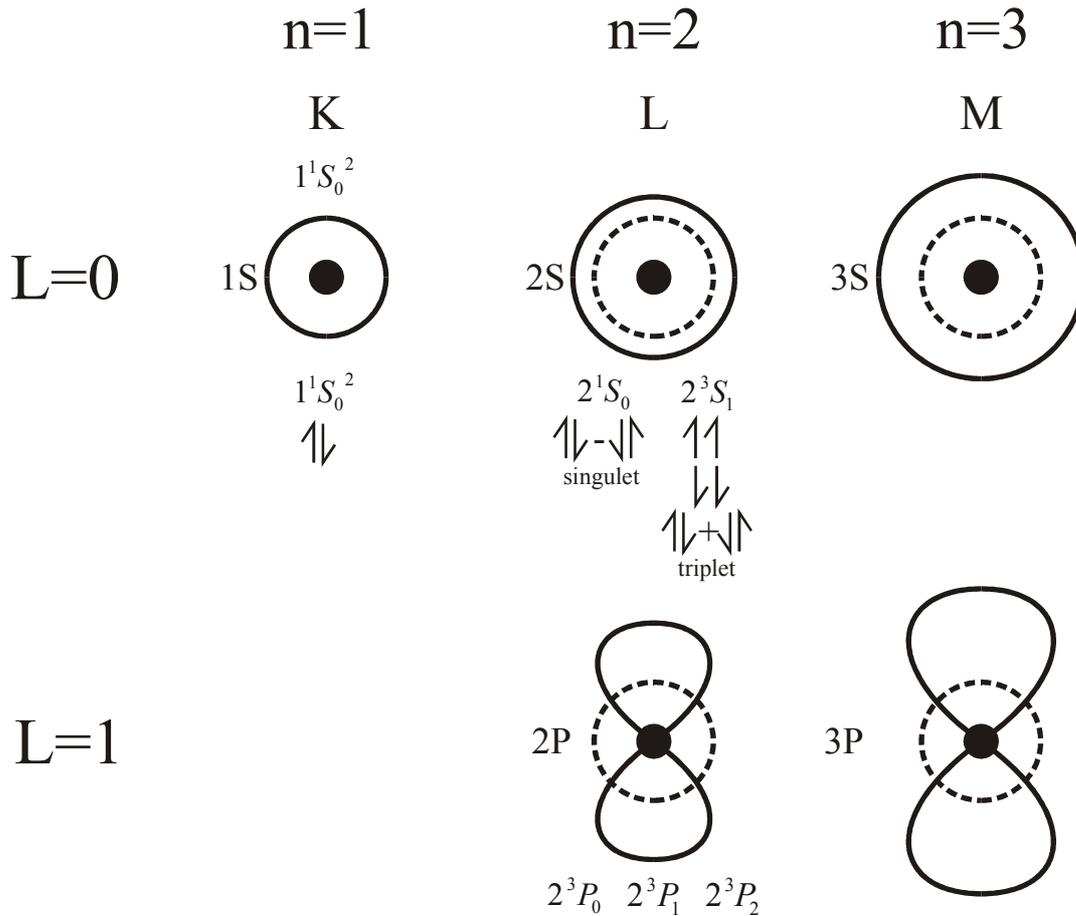


Figure B-3 schéma des premières orbitales atomiques de l'hélium

Lorsqu'un des électrons est sur la couche L, le moment orbital peut alors être nul ($L=0$) ou non ($L=1$). De plus, le principe de Pauli n'oblige plus les spins des électrons à être antiparallèles et le spin électronique n'est plus nécessairement nul.

Dans l'état $2S$, à 20 eV de l'état fondamental, le moment orbital est nul ($L=0$) et il existe deux états qui peuvent contenir des combinaisons linéaires de spins parallèles et antiparallèles :

- un état singulet 2^1S_0 , de moment cinétique électronique nul ($J=0$)
- un état triplet 2^3S_1 , de moment cinétique électronique non nul ($J=1$) ; ce moment électronique peut se combiner avec le moment nucléaire $I = \frac{1}{2}$ pour donner deux valeurs possibles de moment cinétique total : $F = \frac{1}{2}$ et $F = \frac{3}{2}$ dont les projections sur un axe z sont $m_z = \pm \frac{1}{2}$ dans le premier cas et $m_z = \pm \frac{1}{2}, \pm \frac{3}{2}$ dans le second. Cet état 2^3S_1 (noté aussi $^3He^*$) est métastable : sa durée de vie radiative est de $2 \cdot 10^3$ s.

Dans l'état excité $2P$, le moment orbital n'est plus nul ($L=1$) ; si le spin électronique est nul, on a un état singulet 1P ; sinon, le moment orbital est couplé au spin électronique $S=1$ dans

des états triplets (états 3P) ; il existe donc trois états possibles : 2^3P_0 , 2^3P_1 , 2^3P_2 dont les moments électroniques $J = 0, 1, 2$ se combinent avec le spin nucléaire pour donner des moments totaux $F = \frac{1}{2}, \frac{3}{2}, \frac{5}{2}$ (cf. Figure B-4).

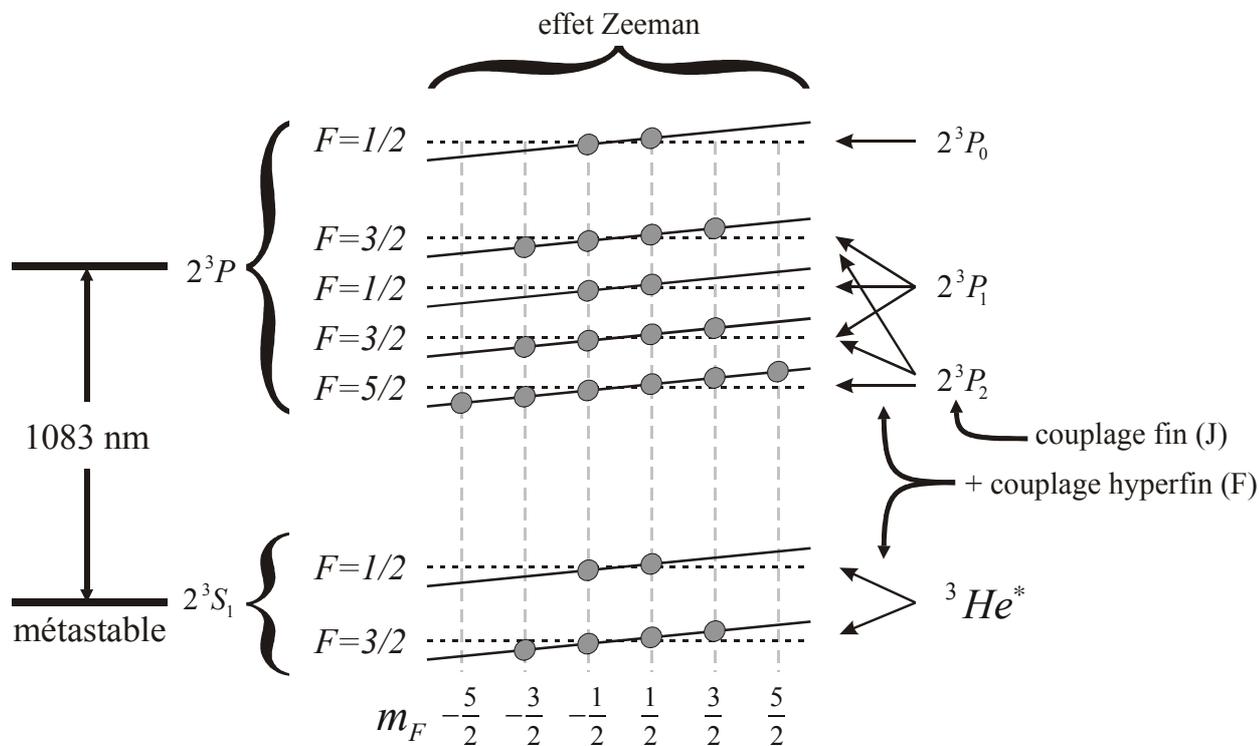


Figure B-4 Schéma des niveaux atomiques triplets 2S et 2P de l'hélium-3 avec couplages fin et hyperfin ainsi qu'effet Zeeman.

ANNEXE C : CALCUL DE L'ATTÉNUATION PAR DIFFUSION POUR UNE PAIRE DE GRADIENTS TRAPÉZOÏDAUX

NB : les notations utilisées dans ces calculs sont celles définies dans le Tableau 2-8

◆ **Cas des "demi-trapèzes"**

Pour des impulsions trapézoïdales de largeur de plateau δ et de temps de montée m , l'intégrale se décompose en trois parties (cf. p.119) :

$$I = 2(I_1 + I_2 + I_3) \quad \text{<C-1>}$$

$$I_1 = \int_0^{\delta/2} \left(\int_0^t G(\tau) d\tau \right)^2 dt \quad \text{<C-2>}$$

$$I_2 = \int_{\delta/2}^{\delta/2+m} \left(\int_0^t G(\tau) d\tau \right)^2 dt \quad \text{<C-3>}$$

$$I_3 = \int_{\delta/2+m}^{\Delta/2} \left(\int_0^t G(\tau) d\tau \right)^2 dt \quad \text{<C-4>}$$

$$G(\tau) = \begin{cases} G & \text{si } \tau \in \left[0, \frac{\delta}{2}\right] \\ G\left(1 + \frac{\delta}{2m} - \frac{1}{m} \cdot \tau\right) & \text{si } \tau \in \left[\frac{\delta}{2}, \frac{\delta}{2} + m\right] \\ 0 & \text{si } \tau \in \left[\frac{\delta}{2} + m, \frac{\Delta}{2}\right] \end{cases} \quad \text{<C-5>}$$

Le calcul de I_1 et I_3 est simple :

$$I_1 = \frac{G^2 \delta^3}{24} \quad \text{<C-6>}$$

$$I_3 = \int_{\delta/2+m}^{\Delta/2} \left[G\left(\frac{m+\delta}{2}\right) \right]^2 dt \quad \text{<C-7>}$$

$$I_3 = G^2 \left[\frac{1}{8} \Delta \delta^2 + \frac{1}{4} \Delta \delta m + \frac{1}{8} \Delta m^2 - \frac{1}{8} \delta^3 - \frac{1}{2} \delta^2 m - \frac{5}{8} \delta m^2 - \frac{1}{4} m^3 \right] \quad \text{<C-8>}$$

I_2 est plus complexe ; en posant $a \doteq \frac{\delta}{2}$ pour alléger l'écriture,

$$I_2 = G^2 \int_a^{a+m} \left[\underbrace{\left(\frac{a^4}{4m}\right)}_{I_{2-1}} + \underbrace{\left(-\frac{a^2}{m} - \frac{a^3}{m^2}\right)t}_{I_{2-2}} + \underbrace{\left(1 + \frac{2a}{m} + \frac{3a^2}{2m}\right)t^2}_{I_{2-3}} + \underbrace{\left(-\frac{1}{m} - \frac{a}{m^2}\right)t^3}_{I_{2-4}} + \underbrace{\left(\frac{1}{4m^2}\right)t^4}_{I_{2-5}} \right] dt \quad \text{<C-9>}$$

avec

$$I_{2-1}/G^2 = \frac{1}{4m} a^4 \quad \text{<C-10>}$$

$$I_{2-2}/G^2 = -\frac{1}{2} m a^2 - \frac{3}{2} a^3 - \frac{a^4}{m} \quad \text{<C-11>}$$

$$I_{2-3}/G^2 = \frac{1}{3} m^3 + \frac{5}{3} m^2 a + \frac{7}{2} m a^2 + \frac{7}{2} a^3 + \frac{3}{2} \frac{a^4}{m} \quad \text{<C-12>}$$

$$I_{2-4}/G^2 = \frac{1}{4} m^3 - \frac{5}{4} m^2 a - \frac{5}{2} m a^2 - \frac{5}{2} a^3 - \frac{a^4}{m} \quad \text{<C-13>}$$

$$I_{2-5}/G^2 = \frac{1}{20} m^3 + \frac{1}{4} m^2 a + \frac{1}{2} m a^2 + \frac{1}{2} a^3 + \frac{1}{4} \frac{a^4}{m} \quad \text{<C-14>}$$

Finalement :

$$I_2/G^2 = \frac{2}{15}m^3 + \frac{2}{3}m^2a + ma^2 \quad \langle \text{C-15} \rangle$$

$$I_2/G^2 = \frac{2}{15}m^3 + \frac{1}{3}m^2\delta + \frac{1}{4}m\delta^2 \quad \langle \text{C-16} \rangle$$

d'où

$$I/G^2 = \frac{-7}{30}m^3 + \frac{1}{4}\Delta m^2 + \frac{1}{2}\Delta\delta m - \frac{7}{12}\delta m^2 + \frac{1}{4}\Delta\delta^2 - \frac{1}{2}\delta^2 m - \frac{1}{6}\delta^3 \quad \langle \text{C-17} \rangle$$

$$I = \frac{G^2\delta^2\Delta}{12} \left[3 - 2\left(\frac{\delta}{\Delta}\right) + 6x\left(1 - \frac{\delta}{\Delta}\right) + 3x^2\left(1 - \frac{7\delta}{3\Delta}\right) - \frac{14}{5}x^3\left(\frac{\delta}{\Delta}\right) \right] \quad \langle \text{C-18} \rangle$$

où $x \doteq \frac{m}{\delta}$

◆ Cas des trapèzes entiers

Pour des impulsions trapézoïdales de plateau δ et de temps de montée m , l'intégrale se décompose en quatre parties (cf. p.119) :

$$I = 2(I_1 + I_2 + I_3 + I_4) \quad \langle \text{C-19} \rangle$$

$$I_1 = \int_0^{m/2} \left(\int_0^t G(\tau) d\tau \right)^2 dt \quad \langle \text{C-20} \rangle$$

$$I_2 = \int_{m/2}^{m/2+\delta} \left(\int_0^t G(\tau) d\tau \right)^2 dt \quad \langle \text{C-21} \rangle$$

$$I_3 = \int_{m+\delta}^{2m+\delta} \left(\int_0^t G(\tau) d\tau \right)^2 dt \quad \langle \text{C-22} \rangle$$

$$I_4 = \int_{2m+\delta}^{\Delta/2-m-\delta/2} \left(\int_0^t G(\tau) d\tau \right)^2 dt \quad \langle \text{C-23} \rangle$$

$$G(\tau) = G \times \begin{cases} \tau/m & \text{si } \tau \in [0, m] \\ 1 & \text{si } \tau \in [m, m + \delta] \\ 2 + \delta/m - \tau/m & \text{si } \tau \in [m + \delta, 2m + \delta] \\ 0 & \text{si } \tau \in [m + 2\delta, \Delta/2 - m - \delta/2] \end{cases} \quad \langle \text{C-24} \rangle$$

$$I_1 = \frac{G^2 m^3}{20} \quad \langle \text{C-25} \rangle$$

$$I_2 = G^2 \int_m^{m+\delta} \left[\left(t - \frac{m}{2} \right) \right]^2 dt \quad \langle \text{C-26} \rangle$$

$$I_2 = G^2 \left(\frac{1}{3} \delta^3 + \frac{1}{2} \delta^2 m + \frac{1}{4} \delta m^2 \right) \quad \langle \text{C-27} \rangle$$

$$I_3 = G^2 \int_0^m \left(t' - \frac{t'^2}{2m} + \frac{m}{2} + \delta \right)^2 dt' \quad \langle \text{C-28} \rangle$$

$$I_3 = G^2 \left(\delta^2 m + \frac{5}{3} \delta m^2 + \frac{43}{60} m^3 \right) \quad \langle \text{C-29} \rangle$$

$$I_4 = G^2 \int_{m+\delta}^{\Delta/2 - m - \delta/2} (m + \delta)^2 dt \quad \langle \text{C-30} \rangle$$

$$I_4 = G^2 \left(\frac{1}{2} \Delta \delta^2 + \Delta \delta m + \frac{1}{2} \Delta m^2 - \frac{1}{2} \delta^3 - 2\delta^2 m - \frac{5}{2} \delta m^2 - m^3 \right) \quad \langle \text{C-31} \rangle$$

$$I = G^2 \left(\Delta \delta^2 + 2\Delta \delta m + \Delta m^2 - \frac{1}{3} \delta^3 - \delta^2 m - \frac{7}{6} \delta m^2 - \frac{7}{15} m^3 \right) \quad \langle \text{C-32} \rangle$$

$$I = G^2 \Delta \delta^2 \left[\left(1 - \frac{1}{3} \frac{\delta}{\Delta} \right) + \left(2 - \frac{\delta}{\Delta} \right) x + \left(1 - \frac{7}{6} \frac{\delta}{\Delta} \right) x^2 - \frac{7}{15} \frac{\delta}{\Delta} x^3 \right] \quad \langle \text{C-33} \rangle$$

ANNEXE D : MÉTHODES USUELLES DE CORRECTION DES ARTEFACTS

◆ adjonction de gradients "crushers"

Les impulsions 180° n'étant pas parfaites (champ \vec{B}_1 hétérogène et angle imparfaitement calibré), elles peuvent basculer de l'aimantation longitudinale dans le plan transversal. Pour éviter que ceci n'induisse un artefact sur l'image (cf. Figure D-1), une paire de gradients symétriques ("crushers") a été appliquée de part et d'autre des impulsions 180° (cf. Figure 3-16). Ces gradients sont "transparents" pour l'aimantation transversale mais déphasent l'aimantation parasite.

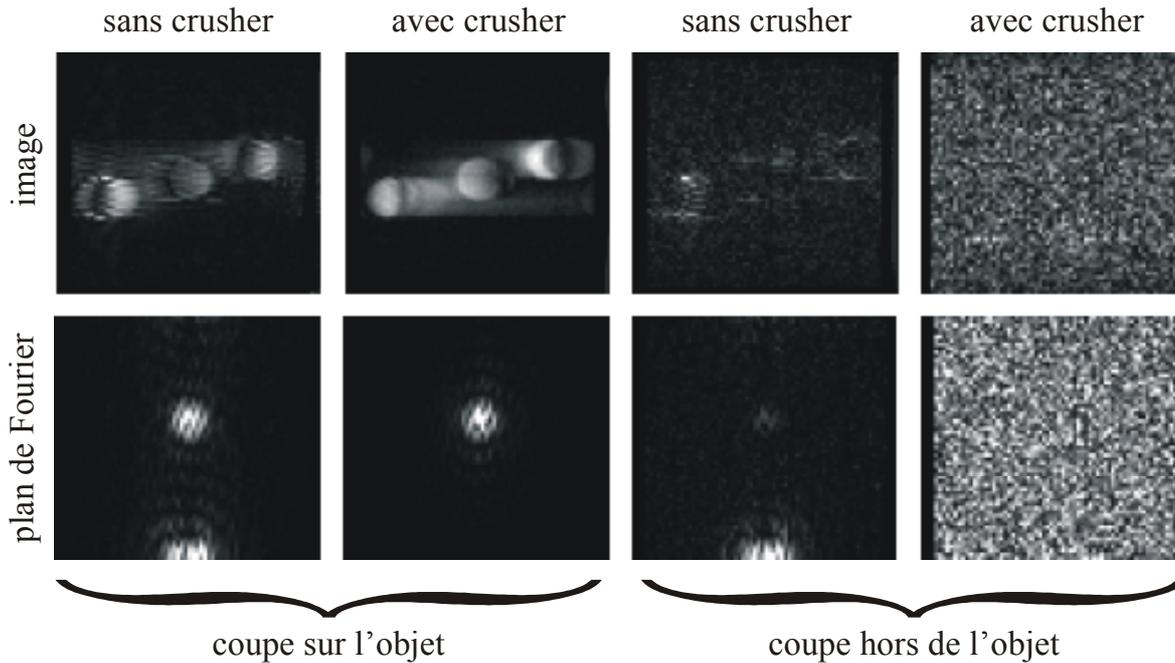


Figure D-1 effets des imperfections des impulsions π sur des images RARE (matrice 64×64 , champ de vue de 40 cm, $T_{CP} = 12$ ms, TE effectif de 384 ms) avec sélection de coupe acquises sur un fantôme constitué de 3 flacons d'eau ; le sens de la lecture est vertical sur ces images ; en l'absence de "crushers", les images centrées sur l'objet apparaissent rayées perpendiculairement au sens de la lecture, ce qui correspond à la présence d'un signal parasite au début de la ligne (fréquence $\frac{1}{2}$ pixel⁻¹) ; ce signal est supprimé par l'adjonction d'une paire de crushers ; il persiste un artefact dans la direction de la phase dû au filtrage du plan de Fourier ; lorsque la coupe est sélectionnée hors de l'objet, seul le signal parasite est visible.

◆ correction du demi-plan de Fourier

La symétrie hermitienne du plan de Fourier utilisée pour reconstruire les acquisitions en demi-plan :

$$\tilde{S}(-k_x, -k_y) = [S(k_x, k_y)]^* \quad \langle D-1 \rangle$$

n'est valable que si le plan réciproque est purement réel. En pratique, il existe des déphasages entre les différentes régions explorées (hétérogénéité de \vec{B}_0) et on acquiert toujours quelques lignes supplémentaires pour corriger ces déphasages [135 - MacFall 1988]. La technique de reconstruction des images en demi-plan de Fourier est résumée dans la Figure D-2.

Après correction de phase, il serait possible de ne conserver de plan de Fourier qu'une stricte moitié ce qui reviendrait à multiplier les données par une fonction de Heavyside :

$$\tilde{S}'(k_x, k_y) = S'(k_x, k_y) \times H(k_y) \quad \langle D-2 \rangle$$

avec

$$H(k_y) = \begin{cases} 0 & \text{si } k_y < 0 \\ \frac{1}{2} & \text{si } k_y = 0 \\ 1 & \text{si } k_y > 0 \end{cases} \quad \langle \text{D-3} \rangle$$

Dans l'espace réciproque, <D-2> revient à convoluer l'image avec la transformée de la fonction de Heavyside :

$$\tilde{H}(y) = \frac{1}{2} \delta(y) + \frac{i}{2\pi} \cdot \text{vp} \left(\frac{1}{y} \right) \quad \langle \text{D-4} \rangle$$

En ne conservant que la partie réelle de l'image, on se débarrasse du flou introduit par la partie imaginaire. Plutôt que d'utiliser comme il est classique une fonction de Heavyside, nous avons choisi une transition progressive par la fonction suivante :

$$G(y) = \begin{cases} 0 & \text{si } y < -y_0 \\ \frac{y+y_0}{2y_0} & \text{si } y \in [-y_0; +y_0] \\ 1 & \text{si } y > +y_0 \end{cases} \quad \langle \text{D-5} \rangle$$

où y_0 est le nombre de lignes négatives acquises. Cette transition permet un moyennage des lignes centrales – ce qui améliore le RSB – et une transition plus progressive – ce qui améliore la robustesse au décentrage de l'écho. La fonction G a la même partie paire que H ; \tilde{G} a donc même partie réelle que \tilde{H} et n'en diffère que par sa partie imaginaire. Comme celle-ci n'est pas conservée après rephasage, il est licite d'utiliser cette fonction pour assurer la transition entre les deux moitiés du plan de Fourier.

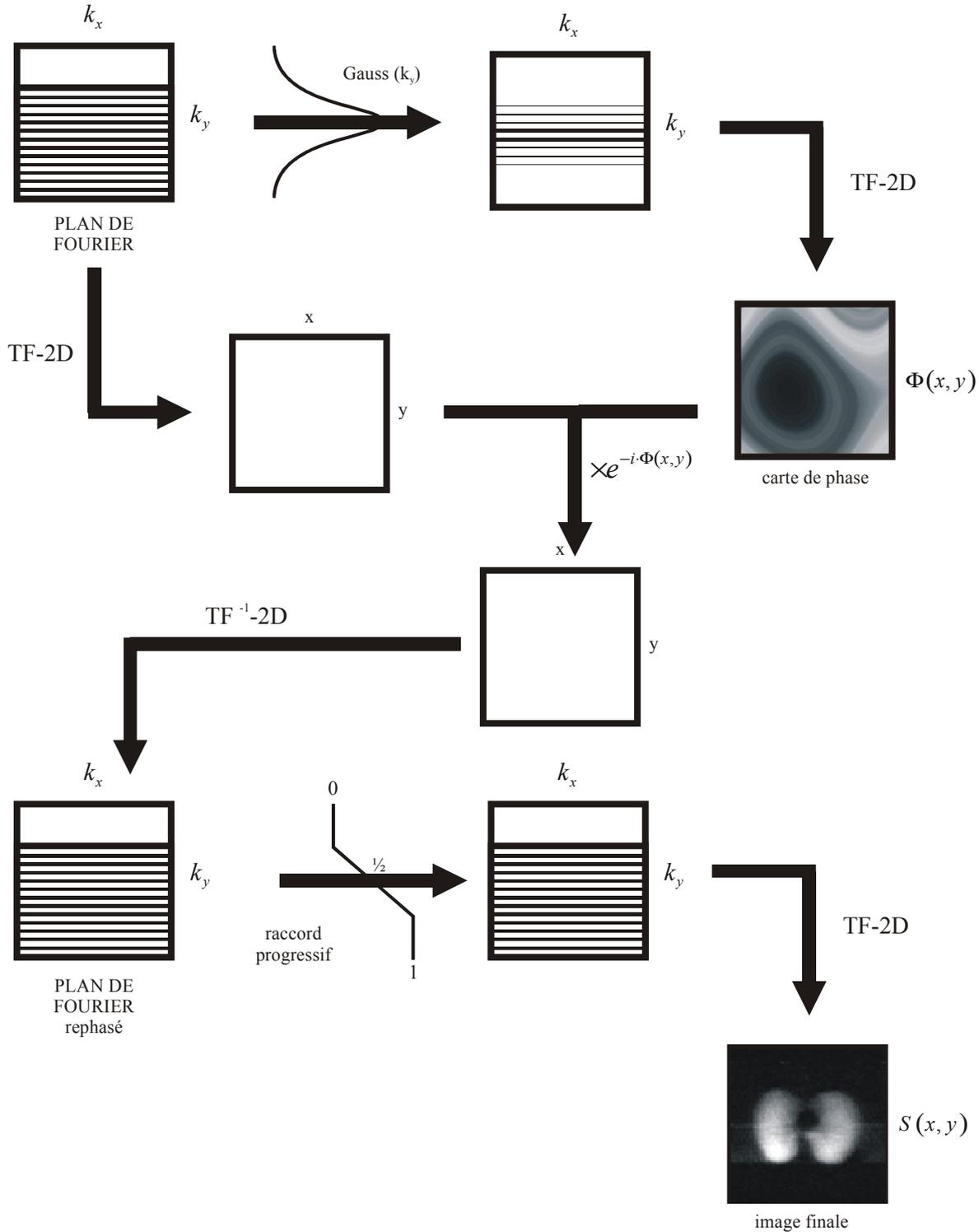


Figure D-2 Reconstruction des images RARE : un filtrage de Gauss dans la direction de k_y permet de ne conserver que la partie centrale, effectivement acquise, du plan de Fourier ; cette partie centrale, après TF, permet d'obtenir une carte des variations lentes de phase ; cette carte est utilisée pour rephaser le signal dans l'espace réciproque ; après retour dans le plan de Fourier, on ne conserve que la moitié acquise du plan avec un raccord progressif cependant ; le fait de supprimer un demi-plan revient à ajouter une partie dispersive sur la partie imaginaire de l'image ; on ne conserve finalement que la partie réelle, après transformation de Fourier.

◆ **correction du fantôme de Nyquist**

Lors des premiers essais avec la séquence RARE, nous avons constaté l'apparition de fantômes d'ordre 2 dans la direction de la phase. Ce type de fantôme est provoqué par tout phénomène qui diffère des lignes paires aux lignes impaires. Nous avons pu mettre en évidence deux phénomènes expliquant ces fantômes sur nos images RARE initiales.

• **décalage de l'écho**

Une imprécision sur le temps de survenue efficace de l'impulsion RF peut conduire à un retard de l'écho dans la fenêtre sur les lignes d'une parité et à une avance sur les lignes de parité opposée (cf. Figure D-3). Un offset de gradients peut aussi être responsable d'un tel décalage.

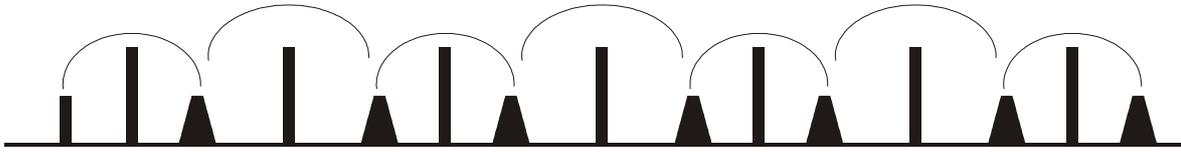


Figure D-3 une impulsion RF initiale retardée provoque une avance de l'écho sur les lignes impaires et un retard sur les lignes paires ; ceci est responsable d'un fantôme de Nyquist.

Pour corriger ceci, le décalage entre les lignes paires et impaires a été calculé, au pixel près, comme la différence de position du maximum entre la ligne centrale et la moyenne des deux lignes adjacentes, dans le plan de Fourier ; ce décalage a été corrigé.

Après cette première correction grossière dans le plan de Fourier, une correction fine a été effectuée dans un espace hybride en considérant qu'un décalage δt de l'écho sur les lignes paires (ou impaires) :

$$\tilde{S}'(k_x, k_y) = [\tilde{S} * \delta(\gamma G_x \delta t, 0)](k_x, k_y) \quad \langle D-6 \rangle$$

correspond après transformation de Fourier selon la lecture à un déphasage linéaire (du premier ordre) :

$$T'(x, k_y) = T(x, k_y) \times \exp(-2i\pi\gamma G_x \delta t \times x) \quad \langle D-7 \rangle$$

Ce déphasage peut être calculé en effectuant une régression linéaire sur la différence des phases de la moyenne (pondérée par le module) des lignes paires et de celle des lignes impaires :

$$f(x) = \frac{\sum_{k_y \text{ impair}} |T(x, k_y)| \times \phi(x, k_y)}{\sum_{k_y \text{ impair}} |T(x, k_y)|} - \frac{\sum_{k_y \text{ pair}} |T(x, k_y)| \times \phi(x, k_y)}{\sum_{k_y \text{ pair}} |T(x, k_y)|} \quad \langle D-8 \rangle$$

Ceci qui permet de corriger finement le décalage. En pratique, cette technique fonctionne correctement lorsque la projection de l'objet sur l'axe de lecture est assez compacte (en dehors de

l'objet, il existe des sauts de phase multiples empêchant de calculer correctement la phase). La correction grossière dans le plan de Fourier n'est en principe pas indispensable (le rephasage dans le plan de Fourier peut suffire) mais elle évite les sauts de phase trop fréquents ce qui facilite la régression linéaire sur la phase.

- alternance d'effet des crushers

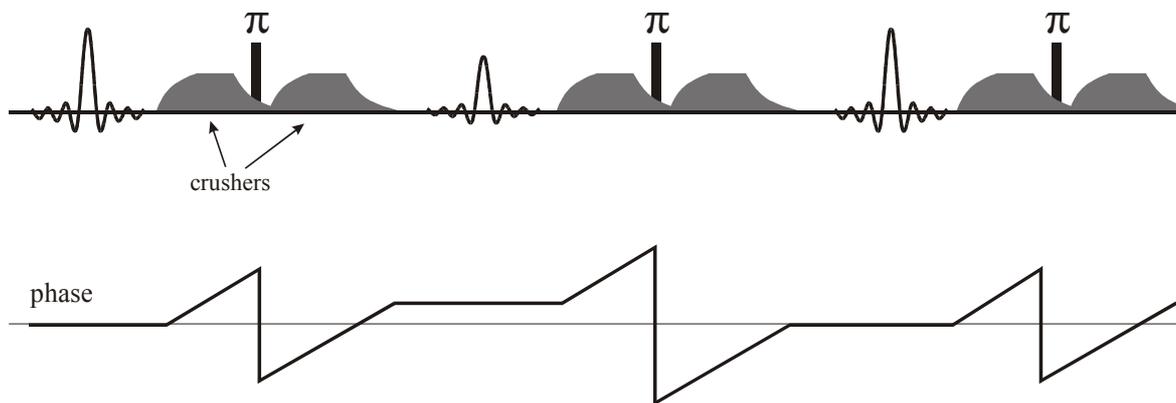


Figure D-4 un prolongement de l'effet des crushers au-delà de leur valeur nominale peut entraîner un déphasage de l'aimantation – donc une diminution de l'amplitude de l'écho – pour les échos impairs ; ce déphasage s'annule pour les échos pairs.

Les crushers sont censés n'avoir aucun effet sur l'aimantation transversale puisqu'ils sont appliqués de façon symétrique de part et d'autre de l'impulsion π . Toutefois, nous avons pu constater que l'écho était plus ample sur les lignes paires. Notre hypothèse était que le gradient effectif se prolongeait au-delà de sa durée nominale en raison d'un temps de réponse du système dû à l'électronique ou aux courants de Foucault. Cet effet entraîne en effet un déphasage supplémentaire des échos pairs, déphasage récupéré sur les échos pairs (cf. Figure D-4).

Cet effet a été corrigé en allongeant empiriquement les crushers précédant l'impulsion π de 90 μ s.

ANNEXE E : VALEUR DES T2,CPMG MESURÉS

T_{CP}	G	type de gradient	$T_{2,apparent}$	ADC
10,0 ms	0,21 mT/m	<i>continu</i>	0,297 s	$2,20 \cdot 10^{-4} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$
		<i>continu</i>	0,298 s	$2,19 \cdot 10^{-4} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$
		<i>continu</i>	0,286 s	$2,29 \cdot 10^{-4} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$
		<i>continu</i>	0,340 s	$1,92 \cdot 10^{-4} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$
	0,33 mT/m	pulsé	0,214 s	$1,71 \cdot 10^{-4} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$
		pulsé	0,211 s	$1,74 \cdot 10^{-4} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$
	0,49 mT/m	pulsé	0,084 s	$1,94 \cdot 10^{-4} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$
		pulsé	0,095 s	$1,72 \cdot 10^{-4} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$
0,52 mT/m	<i>continu</i>	0,038 s	$2,81 \cdot 10^{-4} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$	
0,53 mT/m	<i>continu</i>	0,047 s	$2,23 \cdot 10^{-4} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$	
15,0 ms	0,16 mT/m	pulsé	0,290 s	$1,73 \cdot 10^{-4} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$
20,0 ms	0,21 mT/m	<i>continu</i>	0,084 s	$1,95 \cdot 10^{-4} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$
		<i>continu</i>	0,070 s	$2,34 \cdot 10^{-4} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$
		<i>continu</i>	0,076 s	$2,15 \cdot 10^{-4} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$
		<i>continu</i>	0,085 s	$1,92 \cdot 10^{-4} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$
	0,26 mT/m	pulsé	0,068 s	$1,71 \cdot 10^{-4} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$
		pulsé	0,065 s	$1,78 \cdot 10^{-4} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$
		pulsé	0,066 s	$1,76 \cdot 10^{-4} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$
	0,32 mT/m	<i>continu</i>	0,036 s	$2,02 \cdot 10^{-4} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$

Tableau E-1 mesures CPMG de la relaxation transversale in vitro , avec de l'hélium-4 comme gaz-vecteur.

T_{CP}	G	type de gradient	$T_{2,apparent}$	ADC
10,0 ms	0,21 mT/m	pulsé	0,639 s	$1,02 \cdot 10^{-4} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$
		<i>continu</i>	0,601 s	$1,09 \cdot 10^{-4} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$
	0,33 mT/m	pulsé	0,453 s	$8,08 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$
		pulsé	0,386 s	$9,48 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$
	0,49 mT/m	pulsé	0,191 s	$8,51 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$
		pulsé	0,186 s	$8,73 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$
	0,53 mT/m	<i>continu</i>	0,087 s	$1,20 \cdot 10^{-4} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$
	0,82 mT/m	pulsé	0,064 s	$9,15 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$

Tableau E-2 mesures CPMG de la relaxation transversale in vitro , avec de l'azote comme gaz-vecteur

T_{CP}	G	type de gradient	$T_{2,apparent}$	ADC
7,5 ms	0,80 mT/m	<i>continu</i>	0,365 s	$2,19 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$
	0,94 mT/m	pulsé	0,290 s	$2,09 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$
10,0 ms	0,26 mT/m	pulsé	1,700 s	$2,69 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$
	0,52 mT/m	<i>continu</i>	0,425 s	$2,46 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$
		<i>continu</i>	0,358 s	$2,92 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$
		<i>continu</i>	0,440 s	$2,38 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$
	0,70 mT/m	pulsé	0,300 s	$2,03 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$
0,82 mT/m	pulsé	0,365 s	$1,60 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$	
15,0 ms	0,16 mT/m	pulsé	1,900 s	$2,63 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$
	0,48 mT/m	pulsé	0,380 s	$1,55 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$
		pulsé	0,330 s	$1,78 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$
30,0 ms	0,19 mT/m	pulsé	0,600 s	$1,53 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$
	0,20 mT/m	<i>continu</i>	0,480 s	$1,67 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$
	0,23 mT/m	pulsé	0,450 s	$1,37 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$

Tableau E-3 mesures CPMG de la relaxation transversale in vivo , avec de l'hélium-4 comme gaz-vecteur.

T_{CP}	G	type de gradient	$T_{2,apparent}$	ADC
10,0ms	0,21 mT/m	<i>continu</i>	2,500 s	$2,61 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$
	0,53 mT/m	<i>continu</i>	0,560 s	$1,87 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$
	0,53 mT/m	<i>continu</i>	0,502 s	$2,08 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$
	0,82 mT/m	pulsé	0,449 s	$1,30 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$
	0,33 mT/m	pulsé	2,000 s	$1,83 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$
15,0ms	1,60 mT/m	<i>continu</i>	0,034 s	$1,47 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$
	2,50 mT/m	pulsé	0,028 s	$1,01 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$
20,0ms	0,82 mT/m	pulsé	0,156 s	$9,56 \cdot 10^{-6} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$
30,0ms	0,17 mT/m	<i>continu</i>	0,809 s	$1,29 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$
	0,21 mT/m	pulsé	0,615 s	$1,27 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$

Tableau E-4 mesures CPMG de la relaxation transversale in vivo , avec de l'azote comme gaz-vecteur.

ANNEXE F : PUBLICATIONS ISSUES DE CE TRAVAIL

Plusieurs communications à des congrès nationaux ou internationaux ont été présentées sur ce travail :

E.Durand, L.Darrasse, G.Guillot, P.J.Nacher, G.Tastevin. Fast low-field MRI of hyperpolarised helium-3 in human lungs.

Quinzième congrès de l'**European Society for Magnetic Resonance in Medicine and Biology**
Genève 1998

Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine.VI(2) suppl juin 1998.

E.Durand, L.Darrasse, G.Guillot, P.J.Nacher, G.Tastevin. Utilisation d'une séquence "RARE" pour l'imagerie de la ventilation pulmonaire par l'IRM de l'hélium-3 hyperpolarisé.

Journées Françaises de Radiologie
Paris, 1998

Journal de Radiologie. 1998 ; 79(10) :1032.

G.Guillot, **E.Durand**, D.Vattolo, L.Darrasse, P.J.Nacher, G.Tastevin. Human lung MRI of dilute ^3He : role of gas composition.

Second International Workshop on Hyperpolarised gases in magnetic resonance: biomedical investigations and clinical applications
Les Houches, 1999

European radiology, 9 : B25 (1999).

- E.Durand**, D.Vattolo, L.Darrasse, G.Guillot, P.J.Nacher, G.Tastevin. Blood oxygen desaturation while breathing pure helium.
Second International Workshop on Hyperpolarised gases in magnetic resonance: biomedical investigations and clinical applications
Les Houches, 1999
European radiology, 9 : B26 (1999).
- E.Durand**, D.Vattolo, L.Darrasse, G.Guillot, P.J.Nacher, G.Tastevin. Comparison of different sequences for imaging human lungs with hyperpolarised ^3He at 0.1 T.
Septième congrès de l'**International Society for Magnetic Resonance in Medicine**
Philadelphia, 1999
Abstract publié sur le CD-ROM du congrès.
- E.Durand**, A.Vignaud, G.Guillot, L.Darrasse, G.Tastevin, P.J.Nacher. Gas diffusion studies with hyperpolarised helium-3 and CPMG sequences in human lungs at 0.1 T
Dix-septième congrès de l'**European Society for Magnetic Resonance in Medicine and Biology**
Paris, 2000
- A.Vignaud, G.Hanish, M.Ebert, T.Grossman, R.Surkau, E.Otten, P.J.Nacher, G.Tastevin, W.Schreiber, H.U.Kauczor, **E.Durand**, L.Darrasse, G.Guillot. Slice-selection and diffusion imaging with hyperpolarised gases.
Dix-septième congrès de l'**European Society for Magnetic Resonance in Medicine and Biology**
Paris, 2000
- E. Durand**, G. Guillot, L. Darrasse, P. Nacher and G. Tastevin. Diffusion imaging of hyperpolarised helium-3 in the human lung, with CPMG sequences at 0.1 T.
eighth congress of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine
Denver, 2000
abstract sur CD-ROM
- P. Nacher, E. Courtade, N. Piegay, G. Tastevin, L. Darrasse, **E. Durand** and G. Guillot.
Hyperpolarised helium-3 for NMR imaging
International symposium on quantum fluids and solids
1998
- L. Darrasse, **E. Durand**, G. Guillot, P. Nacher and G. Tastevin. Fast spin-echo imaging of hyperpolarised ^3He in human lung at low field
Second Franco-German NMR conference "New frontiers in magnetic resonance"
1998
- E. Durand**, G. Guillot, L. Darrasse, J. Bittoun, P. Nacher and G. Tastevin. Imagerie de la ventilation pulmonaire par résonance magnétique du noyau d'hélium-3 hyperpolarisé : comparaison des séquences RARE, EPI et FLASH à bas champ.
neuvième congrès du Groupe de Recherche sur les Applications du Magnétisme en Médecine
Lille, 2000

E. Durand, G. Guillot, L. Darrasse, J. Bittoun, P.J. Nacher et G. Tastevin. Imagerie de la ventilation pulmonaire par résonance magnétique du noyau d'hélium 3 hyperpolarisé : comparaison des séquences RARE, EPI et FLASH à bas champ. **Entretiens Jacques Cartier Lyon, 1999**

E. Durand, G. Guillot, L. Darrasse, P. Nacher and G. Tastevin. Hyperpolarised MRI of ³He in human lungs : diffusion imaging at 0.1 T.
41th Experimental Nuclear Magnetic Resonance Conference. Pacific Grove, 2000

A. Vignaud, **E. Durand**, G. Guillot, L. Darrasse, G. Tastevin and P. Nacher. Développements récents dans l'IRM par ³He hyperpolarisé in vivo : étude du coefficient de diffusion apparent dans les poumons humains
Septième colloque de la section 22 du CNRS "de la recherche à la découverte" 2000

A. Vignaud, **E. Durand**, G. Guillot, L. Darrasse, G. Tastevin and P. Nacher. Diffusion imaging of hyperpolarised helium-3 in the human lung, with CPMG sequences at 0.1 T
Franco-italian conference on magnetic resonance 2000

Plusieurs conférences invitées ont également été présentées :

E. Durand, M. Wioland. Lung ventilation scintigraphy.
Second International workshop on Hyperpolarised gases in magnetic resonance: biomedical investigations and clinical applications Les Houches, 1999

Conférence : "Applications potentielles en pédiatrie de l'imagerie de la ventilation pulmonaire par résonance magnétique de l'hélium 3 hyperpolarisé"
Cinquante-septième Congrès de la **Société Française de Chirurgie Pédiatrique Paris, 2000**

P. Nacher and **E. Durand** : Techniques and Principles I: the use of helium-3
Dix-septième congrès de l'**European Society for Magnetic Resonance in Medicine and Biology Paris, 2000**

participation à une table ronde : "Safety of Gas Administration: Techniques and Protocols" (avec J.McFall, Duke Univ., M.Albert, Boston, E.DeLange, Virginia Univ., M.Rizi, U.Pennsylvania, H.U.Kauczor, Mainz Univ.)
eighth congress of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine Denver, 2000

Imagerie de Ventilation pulmonaire par IRM de gaz hyperpolarisés
Séminaire Physique-Médecine-Biologie organisé par l'Université Paris-Sud Faculté de Médecine de Bicêtre, 2000.

un article est soumis, en révision :

E.Durand, G. Guillot, L. Darrasse, G. Tastevin, P.J. Nacher, A. Vignaud, D. Vattolo, J. Bittoun.
"CPMG measurements and ultrafast imaging in human lungs with hyperpolarised helium-3 at low field (0.1 T)"
(Magnetic Resonance in Medicine).

INDEX

A	
acinus.....	39
administrateur.....	131
administration du gaz	129
aérosols.....	60
aimantation nucléaire.....	73
alvéoles.....	40
amagat	139
angle fixe.....	151
antenne	92, 133, 187
antenne supraconductrice	93
antiparallèle	72
artériographie.....	58
asthme.....	51, 240
atténuation	159
azote	129
B	
bande passante	86
barrière alvéolo-capillaire.....	47
bas champ	184
blips	170
Bloch-Torrey	115
BPCO	52
bronchectasie	54

bronches	39
bronchiolite	54
bronchographie.....	57
broncho-pneumopathie chronique obstructive	52
bruit	91
bruit du patient	93
BURST	150

C

calibration.....	136, 144, 145
cellule	123, 124, 165, 178, 181
champ de vue.....	87
champ magnétique.....	201
CIERM	186
coefficient apparent de diffusion....	197, 203, 217, 228, 231
coefficient de diffusion (valeurs).....	110
compression.....	125
couplage fin.....	249
couplage hyperfin.....	249
CPMG	216, 226, 229
crushers	158, 257

D

décalage des échos	261
décalage des échos	172
décroissance du signal	173, 217
déficit en α_1 -anti-trypsin.....	54
demi-plan.....	158
demi-plan de Fourier	258
dépendance en champ.....	106
diffusion	108, 197, 226
diffusion libre	108, 205
dynamique	182

E

échange de spin	100
échnage de métastabilité.....	101
écho de gradient	180
echo planar imaging	150, 170
échographie	58

échos de gradient	150
échos de spin	150
edge enhancement	210
effet de peau	92
effet Zeeman.....	249
Einstein.....	114
embolie pulmonaire.....	51
emphysème.....	52, 240
EPI.....	150, 170, 178
Épreuves Fonctionnelles Respiratoires.....	43
équation de Bloch-Torrey.....	115
équilibre thermique.....	74
état singulet	251
état triplet.....	251

F

facteur de formation	198, 200, 220
facteur de proximité.....	92
fantôme de Nyquist	158, 171, 261
fantômes en polarisation thermique.....	190
filtrage	158, 166
FLASH	155, 180, 192, 229
fréquence de Larmor	78

G

gain de signal.....	105
gaz vecteur.....	129
gradient.....	86, 135, 202
gradient et atténuation par diffusion.....	117
gradients internes.....	202
GRASE.....	150

H

HASTE.....	157, 164
hélium.....	97
heterogeneous broadening	209
hors résonance	80, 144
hyperpolarisation	75
hypoxémie	131

I

interpolation.....	200
IRM.....	64, 85

K

Knudsen.....	114
krypton.....	60

L

LASER.....	124
lecture.....	86
libre parcours moyen.....	108
libre temps moyen.....	108
loi d'Einstein.....	114
longueur de déphasage.....	204
longueur de diffusion.....	205

M

Mainz.....	132, 182
Maxwell.....	174, 179
médiastin.....	38
méthode "à l'équilibre".....	99
moment cinétique.....	71, 249
moment magnétique.....	71
motional averaging.....	206
mucoviscidose.....	54
multi-shot.....	151

N

Nyquist.....	158, 171, 261
--------------	---------------

O

onde radiofréquence.....	77
oxygène.....	65, 140, 143

P

parallèle.....	72
paresthésies.....	130
perfusion.....	66
PET.....	63
pixel.....	86
plan de Fourier.....	88

polarisation nucléaire.....	73
porosité.....	198
précession.....	77
production d'hélium-3.....	98
projection.....	167
projection-reconstruction.....	155
puissance.....	165

R

radiographie pulmonaire.....	55
rapport gyromagnétique.....	71
RARE.....	150, 156, 167, 226
réciprocité.....	90
reconstruction.....	137
régime de Knudsen.....	114
régime localisé.....	209
régimes de diffusion.....	203
régulation.....	49
relaxation longitudinale.....	138
relaxation transversale.....	64
renforcement des bords.....	210
repère tournant.....	76
repousse de l'aimantation.....	84
résistance.....	41, 92
résolution.....	159
résonance.....	78
rétrécissement par le mouvement.....	206, 222
RF.....	77
rinçage.....	129
RMN.....	70
rubidium.....	100

S

SAR.....	165
scanner.....	56
scintigraphie.....	59
scintigraphie de perfusion.....	59
scintigraphie de ventilation.....	59
section efficace de collision.....	109
sélection de coupe.....	86
sensibilité.....	128

séquences.....	184	tomographie par émission de positons.....	63
séquenceur.....	136, 190	tortuosité.....	198
signal.....	90		
signal RMN.....	82	V	
signal sur bruit.....	96	vascularisation.....	42
signal-sur-bruit.....	169	ventilation.....	45
single-shot.....	149	viscosité.....	97
solubilité.....	98	volume courant.....	44
Specific Absorption Rate.....	165	volume mort.....	43
spin nucléaire.....	71	volume résiduel.....	44
Spiral Imaging.....	150		
surface sur volume.....	199	W	
		Weibel.....	40
T			
T ₂	64, 217, 221, 263	X	
T ₂ *.....	64, 223	xénon.....	59, 63, 97, 101
TDM.....	56		
TEP.....	63	Z	
tomodensitométrie.....	56	Zeeman.....	249

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Lauterbur P. Image formation by induced local interactions: examples employing nuclear magnetic resonance. *Nature* **1973**; 242(march 16): 190-1
2. Mansfield P, Maudsley A. Medical imaging by NMR. *Br J Radiol* **1977**; 50:188-94
3. [article anonyme] Britain's brains produce first NMR scans. *New Scientist* **1978**;80(1130):588
4. Holland G, Hawkes R, Moore W. Nuclear magnetic resonance (NMR) tomography of the brain: coronal and sagittal sections. *J COMPUT ASSIST TOMOGR* **1980**; 4(4): 429-33
5. Kastler A. Quelques suggestions concernant la production optique et la détection optique d'une inégalité de population des niveaux de quantification spatiale des atomes : Application à l'expérience de Stern et Gerlach et à la résonance magnétique. *J Phys Radium* **1950**; 11:255

6. Colegrove F, Schearer L, Walters G. Polarisation of ^3He gas by optical puming. *Phys Rev* **1963**; 132(6): 2561-72
7. Happer W, Miron E, Schaefer S, Schreiber D, van Wijngaarden W, Zeng X. Polarisation of the nuclear spins of noble gas atoms by spin exchange with optically pumped alkali-metal atoms. *Phys Rev A* **1984**; 29(6): 3092-110
8. Walters G, Fairbanks W. Phase separation in $\text{He}_3\text{-He}_4$ solutions. *Phys Rev* **1956**; 103(1): 262-3
9. Albert M, Cates GD, Driehuys B, Happer W, Saam B, Springer CJ, Wishnia A. Biological magnetic resonance imaging using laser-polarized ^{129}Xe . *Nature* **1994**; 370(6486): 199-201
10. Middleton H, Black RD, Saam B, Cates GD, Cofer GP, Guenther R, Happer W, Hedlund LW, Johnson GA, Juvan K, et al. MR imaging with hyperpolarized ^3He gas. *Magn Reson Med* **1995**; 33(2): 271-5
11. Ebert M, Grossmann T, Heil W, Otten WE, Surkau R, Leduc M, Bachert P, Knopp MV, Schad LR, Thelen M. Nuclear magnetic resonance imaging with hyperpolarised Helium-3. *Lancet* **1996**; 347(9011): 1297-9
12. Wong G, Tseng C, Pomeroy V, Mair R, Hinton D, Hoffmann D, Stoner R, Hersman F, Cory D, Walsworth R. A system for low field imaging of laser-polarized noble gas. *J Magn Reson* **1999**; 141:217-27
13. Tseng C, Wong G, Pomeroy V, Mair R, Hinton D, Hoffman D, Stoner R, Hersman F, Cory D, Walsworth R. Low-field MRI of LASER polarised noble gas. *Phys Rev Lett* **1998**; 81(17): 3785-8
14. Grippi M. Physiopathologie pulmonaire. Paris: Arnette Blackwell; **1996**.
15. Sapoval B, Filoche M, Weibel E. Branched structures, acinus morphology and optimal design of mammalian lungs. in: *Dynamics and morphogenesis of branching structures from cells to river networks (1999)*; 2nd International workshop on Hyperpolarised gases in magnetic resonance: biomedical investigations and clinical applications -.
16. Lebeau B. Pneumologie. Paris: Ellipses; **1989**.
17. Comroe J. Physiology of respiration. Chicago: Year book medical publishers; **1965**.

18. West. Physiologie respiratoire. Montréal: HRW; **1975**.
19. Isselbacher K, Braunwald A, Wilson J, Martin J, Fauci A, Kasper D. Harrison - Médecine Interne. Milan: Arnette; **1998**.
20. Bake B, Wood L, Murphy B, Macklem P, Milic-Emili J. Effect of inspiratory flow on regional distribution of inspired gas. *J Appl Physiol* **1974**; 37(1): 8-17
21. Siegel B, Potchen E. Radionuclides studies of pulmonary function. *Prog Nucl Med* **1973**; 3:49-66
22. Susskind H, Atkins H, Klopper J, Ansari A, Richards P, Fairchild R. Xenon-127 ventilation studies. *Prog Nucl Med* **1978**; 5:144-70
23. Weibel E. Morphometric estimation of pulmonary diffusion capacity. *Respir Physiol* **1970**; 11:54
24. Loescheke, Gerty. *Arch Ges Physiol* **1958**; 267:460
25. Fraser R, Paré J, Fraser R, Paré P. Synopsis of diseases of the chest. Philadelphia: Saunders; **1994**.
26. Mornex J. Diagnostic des bronchopathies chroniques obstructives. *Médecine et Thérapeutique* **2000**; 6(2): 106-9
27. Grenier P. Imagerie thoracique de l'adulte. Paris: Flammarion; **1996**.
28. Murray I, Ell P. Nuclear Medicine in clinical diagnosis and treatment. Edinburgh: Churchill-Livingstone; **1994**.
29. Dutreix J, Desgrez A, Bok B, Vinot J. Biophysique des radiations et Imagerie Médicale. Paris: Masson; **1997**.
30. Taplin G, Poe N, T I, Dore E. Radioaerosol and xenon gas inhalation and lung perfusion scintigraphy. *Scand J Resp Dis* **1974**; 85:114S
31. Santolicandro A, Ruschi S, Fornai E, Giuntini C. Imaging of ventilation in chronic obstructive pulmonary disease. *J Thorac Imaging* **1986**; 1(2): 36-53
32. Hughes J. Short-life radionuclides and regional lung function. *Br J Radiol* **1978**; 52(617): 353-70

33. Hughes JM, Rhodes CG, Brudin LH, Valind SO, Pantin C. Contribution of the positron camera to studies of regional lung structure and function. *Eur J Nucl Med* **1987**; 13(Suppl): S37-41
34. Johnson J, Kramer S, Mahboubi S. Air trapping in children: evaluation with dynamic lung densitometry with spiral CT. *Radiology* **1998**; 206:95-101
35. Kauczor HU, Heussel CP, Fischer B, Klamm R, Mildemberger P, Thelen M. Assessment of lung volumes using helical CT at inspiration and expiration: comparison with pulmonary function tests. *Am J Roentgenol* **1998**; 171(4): 1091-5
36. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* **1986**; 1(8476): 307-10
37. Winkler SS, Holden JE, Sackett JF, Flemming DC, Alexander SC. Xenon and krypton as radiographic inhalation contrast media with computerized tomography: preliminary note. *Invest Radiol* **1977**; 12(1): 19-20.
38. Kalender WA, Rettinger G, Suess C. Measurement of paranasal sinus ventilation by xenon-enhanced dynamic computed tomography. *J Comput Assist Tomogr* **1985**; 9(3): 524-9.
39. Yonas H, Grundy B, Gur D, Shabason L, Wolfson SK, Cook EE. Side effects of xenon inhalation. *J Comput Assist Tomogr* **1981**; 5(4): 591-2.
40. Arakawa H, Webb WR, McCowin M, Katsou G, Lee KN, Seitz RF. Inhomogeneous lung attenuation at thin-section CT: diagnostic value of expiratory scans. *Radiology* **1998**; 206(1): 89-94
41. Alsop DC, Hatabu H, Bonnet M, Listerud J, Geftter W. Multi-slice, breathhold imaging of the lung with submillisecond echo times. *Magn Reson Med* **1995**; 33(5): 678-82
42. Schmidt MA, Yang GZ, Gatehouse PD, Firmin DN. FID-based lung MRI at 0.5 T: theoretical considerations and practical implications. *Magn Reson Med* **1998**; 39(4): 666-72
43. Mayo JR, MacKay A, Muller NL. MR imaging of the lungs: value of short TE spin-echo pulse sequences. *Am J Roentgenol* **1992**; 159(5): 951-6
44. Bergin CJ, Noll DC, Pauly JM, Glover GH, Macovski A. MR imaging of lung parenchyma: a solution to susceptibility. *Radiology* **1992**; 183(3): 673-6

45. Young IR, Bailes DR, Burl M, Collins AG, Smith DT, McDonnell MJ, Orr JS, Banks LM, Bydder GM, Greenspan RH, Steiner RE. Initial clinical evaluation of a whole body nuclear magnetic resonance (NMR) tomograph. *J Comput Assist Tomogr* **1982**; 6(1): 1-18
46. Edelman R, Hatabu H, Tadamura E, Li W, Prasad P. Noninvasive assessment of regional ventilation in the human lung using oxygen-enhanced magnetic resonance imaging. *Nature medicine* **1996**; 2(11): 1236-9
47. Caputo GR, Kondo C, Masui T, Geraci SJ, Foster E, O'Sullivan MM, Higgins CB. Right and left lung perfusion: in vitro and in vivo validation with oblique-angle, velocity-encoded cine MR imaging. *Radiology* **1991**; 180(3): 693-8.
48. Berthezene Y, Vexler V, Price DC, Wisner-Dupon J, Moseley ME, Aicher KP, Brasch RC. Magnetic resonance imaging detection of an experimental pulmonary perfusion deficit using a macromolecular contrast agent. Polylysine-gadolinium-DTPA40. *Invest Radiol* **1992**; 27(5): 346-51.
49. Berthezene Y, Vexler V, Clement O, Muhler A, Moseley ME, Brasch RC. Contrast-enhanced MR imaging of the lung: assessments of ventilation and perfusion. *Radiology* **1992**; 183(3): 667-72.
50. Hatabu H, Gaa J, Kim D, Li W, Prasad PV, Edelman RR. Pulmonary perfusion: qualitative assessment with dynamic contrast-enhanced MRI using ultra-short TE and inversion recovery turbo FLASH. *Magn Reson Med* **1996**; 36(4): 503-8.
51. Hatabu H, Gaa J, Kim D, Li W, Prasad PV, Edelman RR. Pulmonary perfusion and angiography: evaluation with breath-hold enhanced three-dimensional fast imaging steady-state precession MR imaging with short TR and TE. *Am J Roentgenol* **1996**; 167(3): 653-5.
52. Kauczor HU. Contrast-enhanced magnetic resonance angiography of the pulmonary vasculature. A review. *Invest Radiol* **1998**; 33(9): 606-17.
53. Amundsen T, Kvaerness J, Jones RA, Waage A, Bjermer L, Nilsen G, Haraldseth O. Pulmonary embolism: detection with MR perfusion imaging of lung--a feasibility study. *Radiology* **1997**; 203(1): 181-5.
54. Chawla MS, Chen XJ, Moller HE, Cofer GP, Wheeler CT, Hedlund LW, Johnson GA. In vivo magnetic resonance vascular imaging using laser-polarized ³He microbubbles. *Proc Natl Acad Sci U S A* **1998**; 95(18): 10832-5.

55. Callot V, Canet E, Brochot J, Berthezene Y, Viallon M, Humblot H, Briguet A, Tournier H, Cremillieux Y. Vascular and perfusion imaging using encapsulated laser-polarized helium. *Magma* **2001**; 12(1): 16-22.
56. Friedli JL, Paschal CB, Loyd JE, Halliburton SS. Quantitative 3D VUSE pulmonary MRA. *Magn Reson Imaging* **1999**; 17(3): 363-70.
57. Hatabu H, Wielopolski PA, Tadamura E. An attempt of pulmonary perfusion imaging utilizing ultrashort echo time turbo FLASH sequence with signal targeting and alternating radio-frequency (STAR). *Eur J Radiol* **1999**; 29(2): 160-3.
58. Mai VM, Berr SS. MR perfusion imaging of pulmonary parenchyma using pulsed arterial spin labeling techniques: FAIRER and FAIR. *J Magn Reson Imaging* **1999**; 9(3): 483-7.
59. Mai VM, Hagspiel KD, Christopher JM, Do HM, Altes T, Knight-Scott J, Stith AL, Maier T, Berr SS. Perfusion imaging of the human lung using flow-sensitive alternating inversion recovery with an extra radiofrequency pulse (FAIRER). *Magn Reson Imaging* **1999**; 17(3): 355-61.
60. Abragam A. Les principes du magnétisme nucléaire. Paris: PUF; **1961**.
61. Flowers J, Petley B, Richards M. A measurement of the nuclear magnetic moment of the helium-3 atom in terms of that of the proton. *Metrologia* **1993**; 30:75-87
62. Cohen-Tannoudji C, Diu B, Laloë F. Mécanique quantique. Paris: Hermann; **1977**.
63. Twieg D. The k-trajectory formulation of the NMR imaging process with applications in analysis and synthesis of imaging methods. *Med Phys* **1983**; 10(5): 610-21.
64. Ljunggren S. A simple graphical representation of Fourier-based imaging methods. *J Magn Reson* **1983**; 54:338-43
65. Tropp J. An extended reciprocity principle for NMR reception. in: *12th annual SMRM (1993)*; New York -.
66. Hoult DI, Richards RE. The signal-to-noise ratio of the nuclear magnetic resonance experiment. *J Magn Reson* **1976**; 24:71-85
67. Hoult DI, Lauterbur PC. The sensitivity of the zeugmatographic experiment involving human samples. *J Magn Reson* **1979**; 34:425-33

68. Ginefri J. Antenne de surface supraconductrice miniature pour l'imagerie RMN à 1.5 tesla [PhD]. Orsay: Université de Paris Sud; 1999.
69. Lide D. CRC Handbook of Chemistry and Physics. Boca Raton: CRC Press; 1991.
70. Durand E. Imagerie de la peau humaine, in vivo, en haute résolution spatiale, par résonance magnétique [Thèse de Médecine]. Paris: Université Pierre et Marie Curie; 1997.
71. Overhauser A. Polarisation of nuclei in metals. *Phys Rev* 1953; 92(2): 411-5
72. Guiberteau T, Grucker D. Dynamic nuclear polarisation at very low magnetic fields. *Phys Med Biol* 1998; 43:1887-92
73. Kober F. L'imagerie des gaz rares par résonance magnétique nucléaire [Thèse de Physique]. Grenoble: Joseph Fourier; 1998.
74. Slaman M, Aziz R. Accurate transport properties and second virial coefficients for helium based on a state-of-the art interatomic potential. *International Journal of Thermophysics* 1991; 12(5): 837-54
75. Wittenberg L, Santarius J, Kulcinski G. Lunar source of ^3He for commercial fusion power. *Fusion technology* 1986; 10:167-79
76. Faisy C, Diehl JL, Guerot E, Rezgui N, Labrousse J. Utilisation du mélange hélium-oxygène en pratique pneumologique. *Rev Mal Respir* 1999; 16(6): 1063-73.
77. Gluck EH, Onorato DJ, Castriotta R. Helium-oxygen mixtures in intubated patients with status asthmaticus and respiratory acidosis. *Chest* 1990; 98(3): 693-8.
78. Tassaux D, Jolliet P, Roeseler J, Chevrolet JC. Effects of helium-oxygen on intrinsic positive end-expiratory pressure in intubated and mechanically ventilated patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Crit Care Med* 2000; 28(8): 2721-8.
79. Hlastala MP, Meyer M, Riepl G, Scheid P. Solubility of helium, argon, and sulfur hexafluoride in human blood measured by mass spectrometry. *Undersea Biomed Res* 1980; 7(4): 297-304.
80. Goto T, Suwa K, Uezono S, Ichinose F, Uchiyama M, Morita S. The blood-gas partition coefficient of xenon may be lower than generally accepted. *Br J Anaesth* 1998; 80(2): 255-6.

81. Pollack GL, Kennan RP, Holm GT. Solubility of inert gases in PFC blood substitute, blood plasma, and mixtures. *Biomater Artif Cells Immobilization Biotechnol* **1992**; 20(2-4): 1101-4
82. Tastevin G. Optically polarised helium-3 for NMR imaging in medicine. *Physica Scripta* **2000**; T86:46-50
83. Brossel J. Optical pumping in weak discharges. *in*: Feld M, Javan A, Kurnit N, editors. *Fundamental Appl LASER Phys (1971)*; Esfahan - Wiley: 769-90.
84. Nacher P, Leduc M. Optical pumping in ^3He with a laser. *Journal de Physique* **1985**; 46:2057-73
85. Gentile T, McKeown R. Spin-polarising ^3He nuclei with an arc-lamp-pumped neodymium-doped lanthanum magnesium hexaluminate laser. *Phys Rev A* **1993**; 47(1): 456-67
86. Stoltz E, Meyerhoff M, Bigelow N, Leduc M, Nacher PJ, Tastevin G. High nuclear polarization in ^3He and ^3He - ^4He gas mixtures by optical pumping with a laser diode. *Appl Phys B* **1996**; B63:629-33
87. Stoltz E, Villard B, Meyerhoff M, Nacher P. Polarisation analysis of the light emitted by an optically pumped ^3He gas. *Appl Phys B* **1996**; 63:635-40
88. Walker T, Happer W. Spin-exchange optical pumping of noble-gas nuclei. *Rev Mod Phys* **1997**; 69(2): 629-42
89. Kober F, Wolf P, Leviel J, Vermeulen G, Duhamel G, Delon A, Derouard J, Décorps M, Ziegler A. Low-temperature polarised helium-3 for MRI applications. *Magn Reson Med* **1999**; 41:1084-7
90. Le Bihan D, Turner R, Douek P, Patronas N. Diffusion MR imaging: clinical applications. *Am J Roentgenol* **1992**; 159:591-9
91. Brandl M, Haase A. Molecular diffusion in MRN microscopy. *J Magn Reson B* **1994**; 103:162-7
92. Reif F. Cours de physique de Berkeley. Paris: Armand Colin; **1967**. p.318-48
93. Liner J, Weissman S. Determination of the temperature dependence of gaseous diffusion coefficients using gas chromatographic apparatus. *J Chem Phys* **1972**; 56(5): 2288

94. Barbé R, Leduc M, Laloë F. Résonance magnétique en champ de radiofréquence inhomogène - seconde partie : vérifications expérimentales : mesures du coefficient de self-diffusion de ^3He . *Journal de Physique* **1974**; 35:935-51
95. Brookeman JR, Mugler JPr, Knight-Scott J, De Lange EE, Bogorad PL. Studies of ^3He diffusion coefficient in the human lung: age-related distribution patterns. *in: 2nd International workshop on Hyperpolarised gases in magnetic resonance: biomedical investigations and clinical applications (1999)*; Les Houches - *Eur Radiol*; 9 : B21.
96. Saam BT, Yablonskiy DA, Kodibagkar VD, Leawoods JC, Gierada DS, Cooper JD, Lefrak SS, Conradi MS. MR imaging of diffusion of (^3He) gas in healthy and diseased lungs [In Process Citation]. *Magn Reson Med* **2000**; 44(2): 174-9
97. Maier TK-S, J. Mai, V.M. Mugler III, J.P. Brookeman, J.R. Restricted Diffusion of Hyperpolarized ^3He in the Human Lung. *in: 6th congress of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine (1998)*; Sydney -: 1913.
98. Farrar T, Becker E. Pulse and Fourier transform NMR. Orlando: Harcourt Brace Jovanovich; **1971**.
99. Torrey H. Bloch equations with diffusion terms. *Phys Rev* **1956**; 104(3): 563
100. Carr H, Purcell E. Effects of diffusion on free precession in nuclear magnetic resonance experiments. *Phys Rev* **1954**; 94(3): 630-8
101. Callaghan P. A simple matrix formalism for spin echo analysis of restricted diffusion under generalised waveforms. *J Magn Reson* **1997**; 129:74-84
102. Stejskal E, Tanner J. Spin diffusion measurements : spin echoes in the presence of a time-dependent field gradient. *J Chem Phys* **1965**; 42:288-92
103. Trénc G, Nacher P, Leduc M. Single frequency operation of a colour-centre LASER in the 1.0-1.15 range. *Opt Comm* **1982**; 43(1): 37-40
104. Daniels J, Scheerer L, Leduc M, Nacher P. Polarising ^3He nuclei with neodymium La-1xNdXMgAl11O19 LASERs. *J Optics S Am B* **1987**; 4:1133-5
105. Chernikov S, Taylor J, Platonov N, Gapontsev V, Nacher P, Tastevin G, Leduc M, Barlow M. 1083 nm ytterbium doped fibre amplifier for optical pumping of helium. *Elec Lett* **1997**; 33(9): 787-8

106. Leduc M, Nacher P, Tastevin G, Courtade E. Kinetics of helium-3 optical pumping. *Hyperfine Interactions* **2000**; 127:443-9
107. Darrasse L, Guillot G, Nacher PJ, Tastevin G. Low-field ³He nuclear magnetic resonance in human lungs. *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences* **1997**; 324(IIb): 691-700
108. Tastevin G, Villard B, Nacher P. Study of moderately concentrated spin-polarised ³He-⁴He mixtures above TF. in: *21st international conference on low temperature physics (1996)*; Prague - *Czechoslovak journal of physics*; 46 : S238.
109. Becker J, Heil W, Krug B, Leduc M, Meyerhoff M, Nacher P, Otten E, Prokscha T, Scheerer L, Surkau R. Study of mechanical compression of spin-polarised ³He gas. *Nucl Instr Meth Phys Res A* **1994**; 346:45-51
110. Gentile TR, Jones GL, Thompson AK, Rizi RR, Roberts DA, Dimitrov IE, Reddy R, Lipson DA, Gefter W, Schnall MD, Leigh JS. Demonstration of a compact compressor for application of metastability-exchange optical pumping of ³He to human lung imaging. *Magn Reson Med* **2000**; 43(2): 290-4.
111. Nacher P, inventor n°98/16366, assignee. Compresseurs péristaltiques adaptés à la compression non relaxante de gaz polarisé. France. 1998.
112. Nacher PJ, Tastevin G, Maitre X, Dollat X, Lemaire B, Olejnik J. A peristaltic compressor for hyperpolarized helium. in: *2nd International workshop on Hyperpolarised gases in magnetic resonance: biomedical investigations and clinical applications (1999)*; Les Houches - *Eur Radiol*; 9 : B18.
113. Hales CA, Kazemi H. Role of histamine in the hypoxic vascular response of the lung. *Respir Physiol* **1975**; 24(1): 81-8.
114. Durand E, Guillot G, Vattolo D, Darrasse L, Bittoun J, Nacher JP, Tastevin G. Blood oxygen desaturation while breathing pure helium. in: *2nd International workshop on Hyperpolarised gases in magnetic resonance: biomedical investigations and clinical applications (1999)*; Les Houches - *Eur Radiol*; 9 : B26.
115. James J, Lloyd J, Leahy B, Church S, Hardy C, Shields R, Prescott M, Testa H. ^{99m}Tc Technegas and krypton-81m ventilation scintigraphy: a comparison in known respiratory disease. *Brit J Radiol* **1992**; 65:403-8

116. Heil W, Humblot H, Otten E, Schafer M, Surkau R, Leduc M. Very long nuclear relaxation times of spin polarised helium 3 in metal coated cells. *Phys Lett A* **1995**; 201:337-43
117. Deninger AJ, Eberle B, Ebert M, Grossmann T, Heil W, Kauczor H-U, Lauer L, Markstaller K, Otten E, Schmiedeskamp J, Schreiber W, Surkau R, Thelen M, Weiler N. Quantification of regional intrapulmonary oxygen partial pressure evolution during apnea by ³He MRI. *J Magn Reson* **1999**; 141:207-16
118. Newbury N, Barton A, Cates G, Happer W, Middleton H. Gaseous ³He-³He magnetic dipolar spin relaxation. *Phys Rev A* **1993**; 48(6): 4411-20
119. Saam B, Happer W, Middleton H. Nuclear relaxation of ³He in the presence of O₂. *Phys Rev A* **1995**; 52(1): 862-5
120. Haacke EM. The effects of finite sampling in spin-echo or field-echo magnetic resonance imaging. *Magn Reson Med* **1997**; 4(5): 407-21
121. Scherrer B. Biostatistiques. Québec: Gaëtan Morin; **1984**.
122. Mansfield P. Multi-planar image formation using NMR spin echoes. *J Phys C* **1977**; 10:L55-L8
123. Schmitt F, Stehling MK, Turner R. Echo-Planar Imaging: theory, technique and application. Berlin: Springer-Verlag; **1998**.
124. Hennig J, Friedburg H, Strobel B. Rapid nontomographic approach to MR myelography without contrast agents. *J Comput Assist Tomogr* **1986**; 10(3): 375-8
125. Mugler JP, 3rd, Brookeman JR, Knight-Scott JR, de Lange EE, Maier T, Bogorad PL. Interleaved Echo Planar imaging of the lungs with hyperpolarized ³He. *in: 6th congress of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine (1998)*: 448.
126. Saam B, Yablonskiy DA, Gierada DS, Conradi MS. Rapid imaging of hyperpolarized gas using EPI. *Magn Reson Med* **1999**; 42(3): 507-14
127. Gierada DS, Saam B, Yablonsky DA, Cooper JD, Lefrak SS, Conradi MS. Dynamic ³He MRI using EPI: Preliminary study of patients with emphysema. *in: 2nd International workshop on Hyperpolarised gases in magnetic resonance: biomedical investigations and clinical applications (1999)*; Les Houches - *Eur Radiol*; 9 : B29.

128. Gierada DSBS, D.A. Yablonskiy, J.D. Cooper, S.S. Lefrak and M.S. Conradi. Dynamic EPI of Human Lung Ventilation Using Hyperpolarized ^3He : Results from Normal Subjects and Patients with Severe Emphysema. *in: 8th congress of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine (2000)*; Denver -.
129. Zhao LM, R. Venkalesh,A. Gubbjartsson,H. Jolesz,F.C and Albert,M. Hyperpolarized ^{129}Xe T2 and Diffusion Measurements for Fast Spin Echo MRI. *in: 6th congress of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine (1998)*: 451.
130. Zhao L, Mulken R, Tseng C-H, Williamson D, Oshio K, Gubbjartsson H, Walsworth RL, Jolesz FA, and Albert M. Multiple echo techniques for hyperpolarized Noble Gas MRI. *in: 5th congress of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine (1997)*; Vancouver -: 305.
131. Viallon M. Imagerie par résonance magnétique nucléaire de l'hélium-3 hyperpolarisé: application à l'étude fonctionnelle du poumon et perspectives biomédicales. [Thèse de Physique]. Lyon: Université Claude Bernard; 1999.
132. Zhao L. Gradient-echo imaging considerations for hyperpolarised ^{129}Xe MR. *J Magn Reson B* 1996; 113:179-83
133. Callaghan P. Principle of Nuclear Magnetic Resonance Microscopy. Oxford: Clarendon Press; 1991.
134. Semelka RC, Kelekis NL, Thomasson D, Brown MA, Laub GA. HASTE MR imaging: description of technique and preliminary results in the abdomen. *J Magn Reson Imaging* 1996; 6(4): 698-9
135. MacFall JR, Pelc NJ, Vavrek RM. Correction of spatially dependent phase shifts for partial Fourier imaging. *Magn Reson Imaging* 1988; 6(2): 143-55
136. Norris D. Phase errors in NMR images. *in: 2nd annual meeting of the SMRM (1985)*: 1037.
137. Mitra P, Sen P, Schwartz L. Short-time behaviour of the diffusion coefficient as a geometrical probe of porous media. *Phys Rev B* 1993; 47(14): 8565-74
138. Dullien. Porous media - fluid transport and pore structure. San Diego: Academic Press; 1979.

139. Latour L, Mitra P, Kleinberg R, Sotak C. Time-dependent diffusion coefficient of fluids in porous media as a probe of surface-to-volume ratio. *J Magn Reson A* **1993**; 101:342-6
140. Mair R, Wong G, Hoffman D, Hürlimann M, Patz S, Schwartz L, Walsworth R. Probing porous media with gas diffusion NMR. *Phys Rev Lett* **1999**; 83(16): 3324 - 7
141. Latour L, Kleinberg R, Mitra P, Sotak C. Pore-Size distributions and tortuosity in heterogeneous porous media. *J Magn Reson A* **1995**; 112:83-91
142. Brownstein K, Tarr C. Importance of classical diffusion in NMR studies of water in biological cells. *Phys Rev A* **1978**; 19(6): 246-53
143. Glasel. On the interpretation of water nuclear magnetic resonance relaxation times in heterogeneous systems. *J Am Chem Soc* **1974**; 96(4): 970-8
144. Mitra P, Sen P. Effects of microgeometry and surface relaxation on NMR pulsed-field-gradient experiments: simple pore geometries. *Phys Rev B* **1992**; 45(1): 143-56
145. Hürlimann M, Helmer K, De Swiet T, Sen P, Sotak C. Spin echoes in a constant gradient and in the presence of simple restriction. *J Magn Reson A* **1995**; 113(260-4):
146. Hyslop W, Lauterbur P. Effects of restricted diffusion on microscopi NMR imaging. *J Magn Reson* **1991**; 94:501-10
147. Pütz B, Barsky D, Schulten K. Edge enhancement by diffusion in microscopic magnetic resonance imaging. *J Magn Reson* **1992**; 97(1): 27-53
148. Robertson B. Spin-echo decay of spins diffusion in a bounded region. *Phys Rev* **1966**; 151(1): 273
149. Neuman C. Spin echo of spins diffusing in a bounded medium. *J Chem Phys* **1973**; 60(11): 4508-11
150. Le Doussal P, Sen P. Decay of nuclear magnetisation by diffusion in a parabolic magnetic field: an exactly solvable model. *Phys Rev B* **1992**; 46(6): 3465-85
151. Stoller S, Happer W, Dyson F. Transverse spin relaxation in homogeneous magnetic fields. *Phys Rev A* **1991**; 44(11): 7459

152. De Swiet T, Sen P. Decay of nuclear magnetisation by bounded diffusion in a constant field gradient. *J Chem Phys* **1994**; 100:5597-604
153. Callaghan P, Coy A, Forde L, Rofe C. Diffusive relaxation and edge enhancement in NMR microscopy. *J Magn Reson A* **1993**; 101:347-50
154. Song Y, Goodson B, Sheridan B, De Swiet T, Pines A. Effects of gas diffusion on magnetic resonance imaging of laser-polarised xenon gas. *J Chem Phys* **1998**; 108(15): 6233-9
155. Joseph P. An analytical model for diffusion of spins in a homogeneous field gradient. *J Magn Reson B* **1994**; 105:95-7
156. Boxerman J, Hamberg L, Rosen B, Weisskoff M. MR contrast due to intravascular magnetic susceptibility perturbations. *Magn Reson Med* **1995**; 35:555-66
157. Packer K. The effects of diffusion through locally inhomogeneous magnetic fields on transverse fields nuclear spin relaxation in heterogeneous systems. Proton transverse relaxation in striated muscle tissue. *J Magn Reson* **1973**; 9:438-44
158. Meiboom S, Gill D. Modified spin-echo method for measuring nuclear relaxation times. *Rev Sc Instr* **1958**; 29(8): 688-91
159. Marquardt D. An algorithm for least-squares estimation of nonlinear parameters. *J Soc Indust Appl Math (SIAM)* **1963**; 11(2): 431-41
160. Saam B, Yablonskiy DA, Gierada DS, Cooper JD, Lefrak SS, Conradi MS. Measuring diffusivity of ^3He in human lung: preliminary study of patients with emphysema. *in: 2nd International workshop on Hyperpolarised gases in magnetic resonance: biomedical investigations and clinical applications (1999)*; Les Houches - *Eur Radiol*; 9 : B22.
161. Munger TM, Knight-Scott JR, Altes TA, Mugler IJP, Hagspiel KD, Brookeman JR. In vivo comparison of ^3He and ^{129}Xe for imaging purposes. *in: 7th congress of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine (1999)*; Philadelphia -: 2090.
162. Vignaud A, Hanisch G, Ebert M, Grossmann T, Surkau R, Otten E, Nacher P, Tastevin G, Schreiber W, Kauzcor H, Durand E, Darrasse L, Guillot G. Slice selection and diffusion imaging with hyperpolarized gases. *in: ESMRMB (2000)*; Paris -.

163. Guillot G, Nacher P, Tastevin G. NME diffusion of hyperpolarised ^3He in aerogel: a systematic pressure study. *Magn Reson Imaging* sous presse;

RÉSUMÉ :

Ce mémoire rapporte la mise en œuvre de la technique d'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) de l'hélium-3 hyperpolarisé à 0,1 T puis à 1,5 T, *in vivo*, chez l'Homme sain.

L'utilisation des gaz hyperpolarisés en IRM entraîne deux conséquences majeures : l'absence de régénération de l'aimantation longitudinale et une diffusion très rapide. Prenant en considération ces deux contraintes, différentes stratégies d'acquisition sont comparées à bas champ (0,1 T) : séquences "single-shot" (RARE et EPI) et "multi-shot" (FLASH). On montre ainsi que la séquence RARE permet d'acquérir des images de bonne qualité en moins de 400 ms avec peu de gaz ; la séquence EPI a l'avantage de la rapidité mais entraîne davantage d'artefacts, en particulier en raison du terme de Maxwell ; ces deux séquences sont intrinsèquement limitées en résolution à 5 mm *in vivo* ; la séquence FLASH, moins efficace en termes de rapport signal sur bruit, permet cependant d'atteindre de meilleures résolutions.

Les avantages de l'utilisation d'un bas champ magnétique en régime hyperpolarisé sont discutés : en particulier, le rapport signal sur bruit est, dans une très large gamme, indépendant du champ principal.

Des mesures RMN puis IRM de diffusion utilisant la technique CPMG sont présentées et permettent de mettre en évidence la restriction due à la structure alvéolaire des poumons.

TITLE:

Implementation of hyperpolarised helium-3 Magnetic Resonance Imaging and contribution to tissue characterisation of lung airways.

ABSTRACT:

This thesis reports the implementation of Magnetic Resonance Imaging (MRI) of hyperpolarised helium-3 at 0.1 T and at 1.5 T *in vivo* in healthy volunteers.

Using hyperpolarised gas in MRI results in two major consequences: the longitudinal magnetisation cannot be restored and strong diffusion effects occur. Considering this, different strategies of acquisition were compared at low field (0.1 T): single-shot sequences (RARE and EPI) and multishot (FLASH). RARE sequence provides nice images in less than 400 ms with only small amounts of gas; EPI is fast but it is hindered by several artefacts such as the Maxwell term artefact; both these sequences are intrinsically limited to a spatial resolution above 5 mm *in vivo*; FLASH sequence can provide a better resolution but it is less efficient with regards to signal to noise ratio.

Low field can be attractive in the hyperpolarised case because the signal to noise ratio is independent of the main magnetic field on a very large range.

NMR and MRI CPMG measurements of gas diffusion in lungs are used to underline the alveolar restriction.

DISCIPLINE : PHYSIQUE**SPÉCIALITÉ : Électronique**

MOTS-CLEFS : IRM - hélium - hyperpolarisé - poumon - imagerie humaine - diffusion

LABORATOIRE :

Unité de Recherche en Résonance Magnétique Nucléaire (U2R2M)
Université Paris XI – CNRS ESA 8081
C.H.U. DE BICÊTRE
78, rue du Général Leclerc
F94275 LE KREMLIN-BICÊTRE CEDEX