



HAL
open science

Imagerie dynamique et vélocimétrie IRM des gaz hyperpolarisés

Ludovic de Rochefort

► **To cite this version:**

Ludovic de Rochefort. Imagerie dynamique et vélocimétrie IRM des gaz hyperpolarisés. Physique [physics]. Université Paris Sud - Paris XI, 2006. Français. NNT: . tel-00083287

HAL Id: tel-00083287

<https://theses.hal.science/tel-00083287>

Submitted on 30 Jun 2006

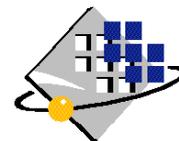
HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

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

N° D'ORDRE : 8280



UNIVERSITE PARIS-SUD XI
Faculté des Sciences d'Orsay



THÈSE DE DOCTORAT

SPECIALITE : PHYSIQUE

*Ecole Doctorale « Sciences et Technologies de l'Information des
Télécommunications et des Systèmes »*

Présentée par :

Ludovic de Rochefort

Sujet :

Imagerie dynamique et vélocimétrie IRM des gaz hyperpolarisés

Soutenue le 7 juin 2006 devant les membres du jury :

M. Frédéric Lofaso
M. Jacques Bittoun
M. Emmanuel Durand
M. Jean-Michel Franconi
M. Mike Hayden
Mme. Gabriela Sbirlea-Apiou

Président du jury, Professeur
Directeur de thèse, Professeur
Directeur de thèse, Maître de conférences
Rapporteur, Professeur
Rapporteur, Associate Professor
Docteur

Remerciements

Je remercie Mike Hayden et Jean-Michel Franconi d'avoir accepté de rapporter ce travail ainsi que les membres du jury, particulièrement Gabriela Sbirlea-Apiou et Frédéric Lofaso.

Le travail présenté dans ce manuscrit a été réalisé à partir de 2002 au sein de l'unité de recherche en résonance magnétique médicale (U2R2M), unité mixte de recherche (UMR 8081) CNRS-Université Paris-Sud dirigée par Jacques Bittoun (merci Jacques pour l'accueil). J'ai pu participer à plusieurs projets de recherche français et européens (R-MOD et PHIL), projets pluridisciplinaires physique-médecine permettant des collaborations variées, et par ces biais être formé au métier de chercheur. Le projet RNTS R-MOD a permis le financement de cette thèse par le CNRS à l'aide d'une bourse BDI cofinancé par Air Liquide.

Ma mémoire me fait légèrement défaut sur cette période, mais ma mère (merci maman) raconte qu'à dix ans, à la question « qu'est-ce que tu veux faire plus tard ? », je répondais « chercheur ». Plutôt physicien de formation, je suppose que l'envie de travailler en rapport avec la médecine me vient de mon père (merci papa).

Mon premier contact avec l'unité par le biais d'Alexandre Vignaud (merci Alex), moniteur à Orsay et ma sœur Marine (merci Marine), étudiante à l'IUT que je cite : « mon frère veut faire comme vous »¹, m'a permis de faire un stage en 2001 sous la direction de David Last et Geneviève Guillot au cours duquel j'ai approché le milieu passionnant de la recherche et de l'IRM, et pu apprécier l'ambiance dans l'unité (merci à tous les deux). J'avais trouvé un milieu à l'interface entre physique et médecine : parfait, continuons.

Emmanuel Durand a ensuite accepté de co-diriger, avec Danièle Graveron-Demilly, mon stage de DEA en 2002 ce qui a confirmé mon désir de travailler dans l'unité, sur le sujet, et a motivé mon choix de continuer en thèse (merci Emmanuel déjà pour tout ça).

Cette thèse a été dirigée par Emmanuel et Jacques. Tous deux médecins et physiciens, connaissant le « pour quoi » et le « comment », et toujours disponible pour les partager, ils m'ont appris à aimer ce métier. Avec Emmanuel et Xavier Maître, principalement, nous avons imaginé et réalisé les différentes expériences décrites dans ce travail. Je repense aux temps passés (jours, nuits, week-end) pour que les expériences faites au CIERM marchent, à l'excitation associée, aux essais, entrecoupés

¹ Marine de Rochefort, personal communication, 2001.

de pique-niques et discussions, aux échecs, aux autres essais, aux autres échecs et enfin champagne (ou cidre). Merci pour tout ce temps passé en équipe.

A l'U2R2M, j'ai largement bénéficié des conseils de qualité, sur un large spectre, de Luc Darrasse (merci Luc), notamment en tout ce qui concerne la RF. Merci également à Geneviève, non exhaustivement, pour la diffusion non-restreinte de son savoir en biblio, traitements, manips...

Merci surtout à Alex. Il est toujours plus simple d'arriver sur un système qui marche, bien que je le déplore, merci d'avoir essayé les plâtres. Merci aussi pour tous les bons moments passés en dehors.

Merci à Marie Poirier-Quinot pour son aide, en conception et manips RF, pour les discussions pros et les discussions pas pros (pia-pia-pia, on ne s'en lasse pas).

Merci aux thésards pour leur aide diverse : Lionel Chiron, Olivier Girard, Dayane Habib, Claire Brion.

Et merci à tous ceux qui n'ont pas hésité à prendre au moins 5 minutes de leur temps (souvent beaucoup plus) pour répondre à mes questions, partager de leur expertise et pour leur aide, Anne Leroy-Willig, Jean-Christophe Ginefri, Patrick Gonord, Jean-Pierre Ruaud, Philippe Dos Santos, Georges Willoquet, Viliam Senaj, Rose-Marie Dubuisson, Adéla Kabaklija.

Merci aux nombreux stagiaires, d'horizons divers, qui ont participé à ce travail, ou à des travaux connexes : Lam Duc Quy, Virgile Bernigaud, Nicolas Bergeard, Virgine Toulouse, Valdis Gudmundsdottir, Benoit Gentil, Aurélien Fournier, Clarisse Halawani, Victoria Caverro, Chadi Massoud.

Les longues heures passées au CIERM n'auraient pas été ce qu'elles ont été sans sa secrétaire Florence Bully avec qui nous avons partagé pas mal de pauses-clopes, sans Dominique Glutron, au top de la mode, et sans Josette prud'homme et ses bons conseils cinéma. Merci à tous pour votre aide et votre soutien tout au long de ces quelques années. Merci aussi pour les bons moments avec les gens de passage au CIERM, Charlotte Cavé, Romain Valabregue, Fanny Buyens, Marie Abboud, Alice Sinatra, Elana Brief.

Merci à Marie-Claude Labastie, de l'IFSBM, et Robert Di Paola de m'avoir suivi pendant cette thèse.

Merci à Alain Herment pour ses conseils en reconstruction, Odile Jolivet pour ses conseils sur EPIC, Alain Prigent pour l'ouverture de sa bibliothèque.

Le gaz utilisé pour toutes les expériences décrites dans ce travail a été hyperpolarisé par un système développé par Pierre-Jean Nacher et Geneviève Tastevin du Laboratoire Kastler-Brossel. Merci pour la collaboration qui a été possible, notamment dans le cadre du projet PHIL, pour installer ce système dans l'unité. Merci également pour les conseils donnés au cours des nombreuses réunions « hélium ».

Le système d'administration développé dans ce travail est inspiré d'un système provenant de l'université de Mainz. Dans le cadre du projet PHIL, nous avons pu utiliser certaines parties de ce système initial. Merci au Professeur Werner Heil et à son équipe.

Merci également à l'équipe de Lyon (Yannick Crémillieux, David Dupuich, Vasile Stupar) pour certaines expériences et conseils en reconstruction réalisés dans le cadre de PHIL au tout début de cette thèse.

Cette thèse ne contiendrait que très peu de mécanique des fluides sans l'aide de Daniel Isabey et de son équipe, Redouane Fodil, Bruno Louis et Céline croce. Les conseils pour réaliser une expérience robuste sur l'écoulement des gaz m'ont permis de valider et d'appliquer les méthodes introduites dans ce travail. Merci à Redouane et Bruno pour leur aide dans les longues journées de manip, et merci à toute l'équipe de toujours montrer une si forte motivation et de la transmettre aussi bien.

La comparaison avec les simulations numériques des écoulements est une partie réalisée conjointement avec Laurence Vial. Merci Laurence d'avoir passé tout ce temps pour mettre en place cette comparaison.

Dans le cadre du projet R-MOD, je souhaite également remercier Gabriela Apiou et Georges Caillibotte (Air Liquide) d'avoir piloté le projet, l'équipe de Philippe Grenier (Pitié-Salpêtrière), l'équipe de Françoise Prêteux (INT) et l'équipe de Marc Thiriet (LJLL) pour leur différents apports en amont de ce travail.

A Cam pour son soutien et son aide au cours de ces années, avec tout mon amour.
Je ne referais plus d'autres thèses, c'est promis. Un peu de temps pour nous maintenant.
Et au plus beau résultat obtenu pendant cette thèse : à Zoé.

Sommaire

Remerciements	3
Sommaire	9
Introduction.....	15
Chapitre 1. Bases physiques de l'IRM des flux et des gaz hyperpolarisés.....	19
1.1. L'IRM.....	19
1.1.1. Le signal RMN.....	19
1.1.1.1. L'aimantation	19
1.1.1.2. Mise hors équilibre de l'aimantation	21
1.1.1.3. Observation du signal RMN	23
1.1.2. Imagerie et séquence IRM	23
1.1.2.1. Gradients et plan de Fourier	23
1.1.2.2. Exemple de séquence en écho de gradient	24
1.1.2.3. Séquences radiales.....	25
1.1.3. Le rapport signal sur bruit en IRM	29
1.1.3.1. Les pertes de signal	29
1.1.3.2. La sensibilité de l'antenne	31
1.1.3.3. Le bruit	31
1.1.3.4. Le RSB	32
1.1.3.5. RSB d'une image IRM	34
1.2. Mesure des mouvements cohérents en IRM.....	35
1.2.1. L'imagerie dynamique.....	35
1.2.1.1. Imagerie rapide.....	35
1.2.1.2. Conséquence sur l'intensité du signal	35
1.2.2. Le contraste de phase.....	36
1.2.2.1. Effet d'un gradient bipolaire sur un mouvement cohérent	36
1.2.2.2. Codage de Fourier de la vitesse.....	37
1.2.2.3. Codage de phase simple	37
1.2.2.4. Erreurs sur la mesure de vitesse	38
1.3. L'imagerie des gaz hyperpolarisés	39
1.3.1. L'hyperpolarisation de l'hélium-3	40
1.3.1.1. L'hélium-3	40
1.3.1.2. Hélium-3 hyperpolarisé par échange de métastabilité.....	40
1.3.2. Le polariseur	41
1.3.2.1. Description des différents éléments.....	41
1.3.2.2. Relaxation de l'aimantation dans le système.....	42
1.3.3. Spécificité de l'imagerie de l'hélium-3 hyperpolarisé.....	42
1.3.3.1. Mouvement de l'aimantation dans le cas hyperpolarisé.....	42
1.3.3.2. Perte par angle	43
1.3.3.3. Relaxation de l'aimantation longitudinale.....	43
1.3.3.4. Relaxation de l'aimantation transversale.....	44

1.3.4.	Imagerie de la ventilation pulmonaire avec les gaz HP	45
1.3.4.1.	Visualisation de la densité de gaz	45
1.3.4.2.	Quantification de volume pulmonaire	45
1.3.5.	Imagerie paramétrique pulmonaire	45
1.3.5.1.	Pression partielle d'oxygène, imagerie de la perfusion	45
1.3.5.2.	Relaxation transversale	45
1.3.5.3.	Imagerie de la diffusion	46
1.3.6.	Imagerie dynamique	46
1.3.6.1.	Dynamique du signal	46
1.3.6.2.	Séquences dynamiques	47
1.3.6.3.	Quantification des images obtenues en dynamique	47
Chapitre 2.	Eléments de l'écoulement dans les voies aériennes pulmonaires conductrices ...	49
2.1.	L'anatomie des poumons et les mécanismes de transports gazeux	49
2.1.1.	Généralités	49
2.1.2.	L'anatomie des voies aériennes	51
2.1.3.	Description des bronches de gros calibres	53
2.1.4.	Limite des différentes zones	54
2.2.	Mécanique des fluides et modèles géométriques des poumons	55
2.2.1.	Rappels de mécanique des fluides	55
2.2.1.1.	Description des mouvements	55
2.2.1.2.	Equation de continuité de la masse	56
2.2.1.3.	Equation de Navier-Stokes	56
2.2.1.4.	Rayon et diamètre hydrauliques	56
2.2.1.5.	Nombre de Reynolds	57
2.2.1.6.	Les nombres de Reynolds physiologiques	57
2.2.1.7.	Phénomène de dispersion	58
2.2.2.	Bases de mécanique des fluides dans les voies conductrices	58
2.2.2.1.	Écoulement dans un tube droit	58
2.2.2.2.	Écoulement dans un tube coudé	60
2.2.2.3.	Écoulement dans une bifurcation	61
2.2.3.	Méthodes d'étude du champ de vitesse d'un gaz	61
2.2.3.1.	Résolution de l'équation de Navier-Stokes	62
2.2.3.2.	Méthodes expérimentales	62
2.2.4.	Conclusion	63
2.3.	Les techniques d'évaluation et d'imagerie des poumons	63
2.3.1.	Les explorations fonctionnelles respiratoires (EFR)	63
2.3.2.	Évaluation anatomique et fonctionnelle par imagerie	63
2.3.2.1.	Méthodes optiques	63
2.3.2.2.	Imagerie radiographique	63
2.3.2.3.	Imagerie scintigraphique	64
2.3.2.4.	IRM pulmonaire du proton	65
2.4.	Conclusions	65
Chapitre 3.	Matériel et mode d'administration de gaz hyperpolarisé pour l'IRM des flux gazeux	67
3.1.	Matériel d'imagerie	67
3.1.1.	Spécifications de l'imageur	67
3.1.2.	Les antennes	68
3.1.2.1.	Antenne thorax	68
3.1.2.2.	Antenne petit animal	69
3.1.2.3.	Antennes de surface	69
3.1.3.	Calibration de l'angle de basculement	70
3.1.3.1.	Calibration de la fréquence de Larmor	70

3.1.3.2.	Calibration de l'angle de basculement.....	70
3.2.	L'administrateur	71
3.2.1.	Introduction.....	71
3.2.1.1.	Etat de l'art des administrateurs de gaz hyperpolarisé	72
3.2.1.2.	Cahier des charges.....	72
3.2.2.	Système d'administration	73
3.2.2.1.	Configuration et contrôle en mode patient	73
3.2.2.2.	Configuration et contrôle en mode fantôme	75
3.2.3.	Détail des éléments de l'administrateur	77
3.2.3.1.	La vanne d'administration.....	77
3.2.3.2.	Dispositif de commande pneumatique	78
3.2.3.3.	Boîte de capteurs	79
3.2.3.4.	Carte et logiciel d'acquisition.....	80
3.2.4.	Calibration des capteurs.....	81
3.2.4.1.	Capteurs de pression.....	82
3.2.4.2.	Capteurs de débit	82
3.2.4.3.	Compensation ou non ?	84
3.2.5.	Estimation de la masse volumique et de la viscosité des mélanges.....	85
3.2.5.1.	Calcul de la masse volumique d'un mélange	85
3.2.5.2.	Calcul de la viscosité d'un mélange	87
3.2.6.	Récapitulatif des erreurs sur la mesure de débit	89
3.2.7.	Exemple d'administration chez l'Humain	90
3.2.7.1.	Protocole d'administration	90
3.2.7.2.	Résultats et traitements des données d'administration	91
3.3.	Fantômes de flux gazeux et simulation numérique des écoulements.....	93
3.3.1.	Les tubes coudés	93
3.3.1.1.	Série flexible.....	93
3.3.1.2.	Série rigide.....	93
3.3.2.	La bifurcation.....	93
3.3.2.1.	Stéréolithographie.....	94
3.3.2.2.	Géométrie	94
3.3.3.	Fantôme d'arbre bronchique.....	94
3.3.3.1.	Acquisition et segmentation des images thoraciques	94
3.3.3.2.	Construction du fantôme	95
3.3.4.	Conditions expérimentales.....	95
3.3.4.1.	Connections des fantômes à l'administrateur	95
3.3.4.2.	Autres conditions expérimentales.....	95
3.3.5.	Simulations numériques.....	96
Chapitre 4.	Imagerie dynamique de l'inspiration de gaz hyperpolarisé.....	97
4.1.	Modélisation de la dynamique de l'aimantation.....	98
4.1.1.	Formalisme de l'expérience.....	98
4.1.2.	Dynamique du moment magnétique dans la région d'excitation.....	99
4.1.2.1.	Evolution temporelle du moment magnétique.....	99
4.1.2.2.	Expression continue de l'évolution du moment magnétique.....	100
4.1.2.3.	Mesure du débit global	101
4.1.3.	Dynamique de l'aimantation localisée.....	102
4.1.3.1.	Evolution du moment magnétique d'un volume qui se déplace.....	102
4.1.3.2.	Description eulérienne de l'aimantation.....	102
4.1.3.3.	Simulation de la répartition spatiale de l'aimantation	103
4.1.3.4.	Le débit de moment magnétique	103
4.1.4.	Cas stationnaire.....	105
4.1.4.1.	Etat stationnaire de la répartition d'aimantation.....	105
4.1.4.2.	Méthode de mesure du temps de vol	105

4.1.4.3.	Profondeur atteinte par l'aimantation dans l'arbre bronchique	106
4.1.5.	Conclusions.....	107
4.2.	Etude de la dynamique du moment magnétique.....	107
4.2.1.	Protocole expérimental	108
4.2.1.1.	Administration du gaz	108
4.2.1.2.	Spécificité de la séquence radiale.....	108
4.2.2.	Etude de la dynamique du moment magnétique total.....	111
4.2.2.1.	Evolution du moment magnétique pour un débit stationnaire.....	111
4.2.2.2.	Mesure du débit par IRM dans des cas stationnaires.....	113
4.2.2.3.	Mesure du débit dans un cas non stationnaire	114
4.2.2.4.	Conclusions	115
4.2.3.	Visualisation de la dynamique localisée du moment magnétique	115
4.2.3.1.	Reconstruction des images dynamiques.....	115
4.2.3.2.	Etablissement du régime d'équilibre de l'aimantation	118
4.2.3.3.	Conclusions sur la dynamique locale	119
4.3.	Etude de l'état stationnaire	120
4.3.1.	Profondeur atteinte par le gaz HP	120
4.3.1.1.	Protocole.....	120
4.3.1.2.	Profondeur obtenue sur les images stationnaires.....	121
4.3.2.	Visualisation des effets d'inertie.....	122
4.3.2.1.	Protocole expérimental.....	122
4.3.2.2.	Reconstruction de l'image stationnaire	123
4.3.2.3.	Atténuation par dépolarisation et temps de vol	125
4.3.2.4.	Mesure auto calibrée.....	126
4.3.2.5.	Application in vivo	127
4.4.	Conclusion.....	128
Chapitre 5. Vélométrie IRM des gaz hyperpolarisés		131
5.1.	Séquence et principe du traitement des données	132
5.1.1.	Séquence de vélocimétrie	132
5.1.2.	Reconstruction et traitement	133
5.1.3.	Groupement des projections	133
5.2.	Validation in vitro.....	134
5.2.1.	Reconstruction type d'une acquisition.....	134
5.2.1.1.	Suivi de l'amplitude de l'écho.....	134
5.2.1.2.	Choix de la reconstruction.....	135
5.2.2.	Validation locale de la mesure	136
5.2.2.1.	Expérience dans un tube droit	136
5.2.2.2.	Expérience dans un coude à 90°	138
5.2.2.3.	Etablissement du profil dans un coude	141
5.2.2.4.	Inspiration dans la bifurcation	143
5.2.2.5.	Expiration dans la bifurcation.....	146
5.2.3.	Validation globale par la mesure de débit.....	149
5.2.4.	Discussion d'aspects méthodologiques.....	150
5.2.4.1.	Choix de la bande passante et du TE.....	150
5.2.4.2.	Choix de l'épaisseur de coupe.....	150
5.2.4.3.	Gaz vecteur.....	151
5.2.4.4.	Taille de l'antenne et champ magnétique	151
5.2.5.	Conclusion	151
5.3.	Comparaison avec l'écoulement simulé dans l'arbre bronchique	151
5.3.1.	Méthode.....	152
5.3.1.1.	Conditions de l'expérience et simulation	152
5.3.1.2.	Position des plans de mesure	152
5.3.2.	Résultats.....	154

5.3.2.1.	Comparaison des débits.....	154
5.3.2.2.	Comparaison des cartes de vitesse.....	155
5.3.3.	Discussion.....	159
5.3.3.1.	Choix du modèle.....	159
5.3.3.2.	Eléments de la comparaison.....	159
5.3.3.3.	Principales conclusions sur l'écoulement inspiratoire au repos dans les voies proximales.....	160
5.3.4.	Conclusions.....	162
5.4.	Faisabilité in vivo dans la trachée.....	163
5.4.1.	Protocole d'imagerie.....	163
5.4.2.	Résultats.....	163
5.4.3.	Discussion et conclusion.....	165
5.5.	Conclusion.....	166
Conclusions et perspectives.....		167
Annexes.....		171
Annexe A Optimisation de la mesure de vitesse par un gradient bipolaire.....		173
A.1.	Optimisation de la diffusion dans le gradient bipolaire.....	173
A.2.	Dispersion de vitesse dans un volume.....	177
A.3.	Conclusions.....	179
Annexe B Détails sur la reconstruction PR.....		181
B.1.	rétro projection filtrée.....	181
B.2.	Rééchantillonnage des rayons.....	183
Annexe C Eléments de l'administrateur.....		185
Annexe D Caractérisation géométrique du fantôme.....		187
Annexe E Résultats détaillés sur l'arbre bronchique.....		191
E.1.	Mise en forme des résultats.....	191
E.1.1.	Cartes de vitesse V_z , V_x , V_y et écoulements secondaires.....	191
E.1.2.	Profils de vitesse.....	192
E.1.3.	Carte de signal RMN.....	192
E.1.4.	Informations et positionnement.....	192
E.2.	Plan 2.....	193
E.3.	Plan 3.....	194
E.4.	Plan 4.....	195
E.5.	Plan 5.....	196
E.6.	Plan 6.....	197
E.7.	Plan 7.....	198
E.8.	Plan 8.....	199
E.9.	Plan 9.....	200
E.10.	Plan 10.....	201
Travaux annexes.....		203
Annexe F Sensibilité du T_2^* à 1.5T au gonflement alvéolaire.....		205
F.1.	Protocole expérimental.....	205
F.1.1.	Administration.....	205
F.1.2.	Séquence.....	206

F.1.3.	Traitement des données	206
F.2.	Résultats	207
F.3.	Conclusion.....	209
Annexe G	Généralisation de la localisation du signal IRM à la dimension de vitesse	211
G.1.	Sélection de vitesse.....	212
G.1.1.	Théorie.....	212
G.1.2.	Profil d'excitation	213
G.1.3.	Sélection de coupe de vitesse.....	214
G.2.	Matériel et méthodes	215
G.2.1.	Simulation.....	215
G.2.2.	Acquisitions des images.....	215
G.2.3.	Fantôme	216
G.3.	Résultats	216
G.3.1.	Discussion.....	219
G.4.	Gradient de lecture de vitesse.....	221
G.4.1.	Gradient de lecture de vitesse	221
G.4.2.	Matériel et méthodes.....	222
G.4.3.	Résultats.....	223
G.4.4.	Discussion.....	225
G.5.	Conclusions	226
	Table des symboles.....	228
	Table des abréviations	233
	Publications relatives à ce travail	235
	Bibliographie	239

Introduction

Ce travail, réalisé au sein de l'unité de recherche en résonance magnétique médicale (U2R2M), s'inscrit dans le domaine particulièrement riche de l'imagerie médicale à l'interface de multiples disciplines : la physique, la médecine et la biologie. Il concerne spécifiquement la visualisation et la quantification des flux pulmonaires par imagerie par résonance magnétique (IRM) des gaz hyperpolarisés.

L'IRM, qui utilise les propriétés magnétiques des noyaux atomiques (principalement du proton ^1H), est une puissante technique d'imagerie qui permet non seulement de caractériser l'anatomie des organes mais aussi leur fonction grâce aux nombreux paramètres mesurables : densité de proton, temps de relaxation, diffusion, position et vitesse constituent quelques exemples de l'information directement quantifiable par IRM et la variété de l'information disponible explique que, depuis la première image obtenue en 1973 par Lauterbur, cette technique soit devenue, aujourd'hui, une technique de référence en diagnostic médical.

Le poumon humain est l'organe qui permet les échanges gazeux entre le milieu extérieur (l'atmosphère) et l'organisme. Sa fonction de ventilation consiste à renouveler continuellement le gaz alvéolaire en apportant l'oxygène de l'air et en évacuant le gaz carbonique. Sa fonction de perfusion consiste à capter l'oxygène des alvéoles vers le sang et d'évacuer le gaz carbonique du sang vers les alvéoles. L'anatomie des voies aériennes est adaptée pour réaliser au mieux ces tâches. L'arbre bronchique est une structure arborescente de bronches qui se divisent, dont la taille diminue mais dont la surface totale augmente pour atteindre environ 70 m^2 de surface d'échange avec le sang. Le transport du gaz dans les voies aériennes s'effectue en suivant deux régimes : un régime de conduction du gaz dans les premières générations bronchiques, et, au fur et à mesure que la vitesse diminue en fonction de la profondeur dans l'arbre, un régime diffusif du gaz est obtenu dans les dernières générations bronchiques.

La ventilation pulmonaire et les dépôts de particules constituent une part importante de l'exploration fonctionnelle et physiologique des poumons. Dans les voies conductrices, l'ordre de grandeur des nombres de Reynolds rencontrés souligne l'influence des effets inertiels et convectifs sur la forme des écoulements. Dans les années 1970, des études de l'écoulement dans des géométries modèles de l'arbre bronchique (le coude et la bifurcation), ont montré des motifs particulièrement intéressants, asymétriques avec la création de mouvements tridimensionnels. La géométrie de l'arbre bronchique tant en physiologie qu'en pathologie a donc une influence importante sur la distribution du gaz dans les poumons. Le dépôt des particules inhalées est en jeu dans la toxicologie respiratoire et par conséquent, un des buts recherchés par l'étude de ces dépôts est une meilleure compréhension de ses

effets sur l'organisme (développement de cancers bronchiques par exemple). Pour l'aspect curatif, l'idée de pouvoir concevoir des médicaments ciblés, administrés par voie respiratoire, a été proposée. La connaissance des motifs de l'écoulement dans les voies aériennes est donc nécessaire pour comprendre la distribution et les mélanges gazeux, ainsi que les dépôts de particules dans les poumons.

La simulation numérique des écoulements, couplée aux performances croissantes en stratégie et en vitesse de calcul, constitue un outil puissant permettant d'obtenir la totalité du champ de vitesse et de pression dans une géométrie donnée ainsi que les trajectoires et dépôts de particules. En possédant la géométrie spécifique d'un patient, grâce à l'essor de l'imagerie médicale anatomique, et en jouant sur les différents paramètres (masse volumique, viscosité, débit inspiratoire), la simulation numérique des écoulements peut permettre de déterminer les conséquences des modifications résultant de maladies, d'améliorer les techniques existantes, voire d'introduire des nouvelles techniques de diagnostic, d'améliorer l'assistance respiratoire et d'élaborer des traitements médicamenteux administrés par voie respiratoire.

L'IRM du proton des poumons est limitée à cause de la surface d'échange importante entre l'air et le sang donnant naissance à de forts effets de susceptibilité magnétique et parce que le volume du poumon est principalement rempli de gaz. Depuis l'invention du pompage optique par Kastler en 1950, il est possible d'augmenter considérablement la polarisation de noyaux comme celui de l'hélium-3 ou le xénon-129. L'imagerie des voies aériennes par le biais de ces gaz a été démontrée il y a une dizaine d'années et de multiples applications ont été développées pendant cette dernière décennie. La diffusion du gaz dans les alvéoles, la concentration et la consommation d'oxygène, la taille des alvéoles, les temps d'arrivée du gaz, la visualisation sélective des premières générations bronchiques, la visualisation des zones distales ventilées sont des exemples de ce qui peut être exploré dans les poumons avec les gaz hyperpolarisés. La technique d'IRM des gaz hyperpolarisés reste actuellement peu disponible car elle nécessite un appareillage dédié, une maîtrise de la spécificité des séquences d'imagerie et un approvisionnement en gaz hyperpolarisé. Dans le cadre d'un programme cadre de recherche et de développement financé par l'Union Européenne, l'U2R2M a participé au projet « polarized helium to image the lungs » (PHIL, 2000-2005), projet regroupant des équipes européennes de compétences variées, pour développer cette technique d'imagerie de la physique du processus de polarisation, de la production, du transport, de l'administration du gaz, jusqu'aux techniques spécifiques d'imagerie et aux applications cliniques.

De plus, une des compétences de longue date de l'U2R2M concerne la quantification des flux sanguins par IRM, notamment par les techniques de mesure de vitesse et d'accélération par contraste de phase, dans le but de développer des techniques diagnostiques de maladies cardio-vasculaires.

Dans le cadre du réseau national de technologies pour santé (RNTS), associant des équipes de recherche d'organismes publics de compétences variées avec des collaborateurs industriels, le projet R-MOD (2002-2005) avait pour but le développement un simulateur morpho-fonctionnel des voies aériennes supérieures et proximales. Ce projet, piloté par la société Air Liquide, avait pour objectif d'obtenir un outil qui, à partir d'acquisitions thoraciques tomographiques par rayons X, segmentait la géométrie spécifique de l'arbre bronchique d'un patient pour y simuler la forme des écoulements, la finalité étant de développer un outil diagnostique en pathologie respiratoire et d'évaluation de

l'administration par inhalation de substances médicamenteuses, d'affiner l'assistance respiratoire, de fournir une aide au geste médicochirurgical et d'étudier la toxicologie respiratoire.

Puisqu'il n'existe pas de solutions analytiques aux équations de Navier-Stokes qui décrivent le mouvement dans cette géométrie complexe, les champs de vitesse et de pression dans l'arbre bronchique ne peuvent être obtenus que par simulation numérique et par l'expérimentation. De plus, pour avoir confiance dans les résultats simulés, les algorithmes et les approximations utilisées se doivent d'être validés par l'expérimentation. Cependant, *in vivo*, les explorations anatomiques et fonctionnelles ne fournissaient pas de mesure de vitesse sur les gaz. Les techniques de mesure de vitesse sur les gaz ne pouvaient pas être appliquées *in vivo* et restaient difficiles à réaliser dans des géométries complexes.

Ce travail s'inscrit donc dans ce contexte, profitant de la double compétence de l'U2R2M en imagerie des gaz hyperpolarisés et en quantification des flux sanguins pour développer des méthodes de mesure de l'écoulement gazeux dans les poumons, plus particulièrement des vitesses, à l'aide de l'IRM des gaz hyperpolarisés dans le but de caractériser l'écoulement dans l'arbre bronchique et, plus particulièrement, de valider des simulations numériques de cet écoulement.

Dans le premier chapitre sont présentées les bases physiques de l'IRM pour introduire les notations et termes d'usage ainsi que le principe des quantifications du mouvement par IRM, notamment de la vélocimétrie par contraste de phase. La spécificité des gaz hyperpolarisés et les applications en imagerie pulmonaire réalisées jusqu'à présent sont brièvement décrites.

Les notions de bases sur la physiologie pulmonaire et la nature de l'écoulement dans les voies aériennes conductrices, nécessaires à la compréhension de ce travail et à l'introduction des variables de mécanique des fluides, sont ensuite présentées dans le deuxième chapitre.

Le troisième chapitre présente le matériel utilisé pour l'imagerie des gaz hyperpolarisés, et plus spécifiquement la description d'un système d'administration de gaz hyperpolarisé pour l'imagerie *in vivo* chez l'Humain et *in vitro* dans des fantômes, système nécessaire pour un contrôle de l'administration de ce traceur. Enfin, les fantômes utilisés pour valider les méthodes sont décrits.

Le quatrième chapitre concerne l'étude des effets de dépolarisation dans les poumons lors de la respiration de gaz hyperpolarisé observée avec des séquences d'excitations répétées et propose des outils méthodologiques pour expliquer et contrôler le contraste observé sur les images obtenues en dynamique. Ces méthodes sont mises en œuvre avec des séquences dynamiques radiales.

Le cinquième chapitre présente une méthode originale de quantification de vitesse sur les gaz par la combinaison du contraste de phase et d'une séquence dynamique radiale. Une première étape concerne la validation de la méthode sur des fantômes. La méthode est ensuite appliquée sur un arbre bronchique réaliste et comparée à une simulation numérique des écoulements dans cette géométrie complexe. Enfin, la faisabilité *in vivo* chez l'Humain est démontrée.

En marge de ce travail ont été développées des techniques de mesure du mouvement par IRM qui ont été appliquées sur des fantômes d'eau et sont présentées en annexe.

Chapitre 1. Bases physiques de l'IRM des flux et des gaz hyperpolarisés

Depuis 1946, année où a été décrite la résonance magnétique nucléaire (RMN) [1 - Purcell 1946, 2 - Bloch 1946], cette technique est utilisée dans différentes disciplines (physique, chimie, biologie) comme outil d'étude spectroscopique. C'est en 1973 [3 - Lauterbur 1973], que fut réalisée la première image bidimensionnelle par RMN avec l'introduction du gradient de lecture. Le codage de phase [4 - Kumar 1975] et la sélection de coupe [5 - Mansfield 1977] permirent de poser les bases de cette technique d'imagerie. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) ne cesse, depuis lors, de se développer et d'apporter toujours plus d'informations sur le fonctionnement de l'organisme.

Lors de ce travail de thèse, différents aspects de cette technique ont été abordés concernant principalement l'imagerie des flux et l'utilisation des gaz hyperpolarisés. Dans cette partie sont introduits les principes physiques de l'IRM et des techniques plus spécifiques d'imagerie des flux et des gaz hyperpolarisés.

1.1. L'IRM

Les propriétés magnétiques des noyaux atomiques donnent naissance, dans un champ magnétique, à l'aimantation macroscopique observée par la RMN. Une onde électromagnétique appliquée à la fréquence de Larmor met hors équilibre cette aimantation, qui revient alors à l'équilibre en induisant un courant à cette fréquence dans une bobine de détection. L'amplitude et la fréquence de cette onde donnent accès respectivement à la quantité et la position des noyaux.

1.1.1. Le signal RMN

La base du signal RMN repose sur l'aimantation d'une population de noyaux. La valeur de cette aimantation dépend de la polarisation des noyaux. La RMN utilise habituellement la polarisation existante dans un champ magnétique à l'équilibre thermique. Dans l'état hyperpolarisé, une polarisation beaucoup plus élevée est obtenue permettant une augmentation importante du signal RMN.

1.1.1.1. L'aimantation

Un noyau atomique est caractérisé par le nombre quantique de spin I_s relatif à son moment cinétique intrinsèque \vec{J} . Ce moment est quantifié et ne prend pour amplitude que des valeurs demi-entières de \hbar entre $\pm I_s \hbar$ (avec $2\pi \hbar = h$ où $h = 6,6262 \cdot 10^{-34}$ J·s est la constante de Planck). Parce qu'il porte une charge électrique, on associe au noyau le moment magnétique $\vec{\mu} = \gamma \vec{J}$ (γ est le rapport

gyromagnétique du noyau) [6 - Cohen-Tannoudji 1977]. Dans un champ magnétique d'amplitude B_0 , les états quantiques voisins sont distants d'une énergie $\Delta E = h f_0$ où f_0 est la fréquence de Larmor :

$$f_0 = -\frac{\gamma}{2\pi} B_0 \quad <1-1>$$

On parlera également de pulsation de Larmor $\omega_0 = 2\pi f_0 = -\gamma B_0$.

Les fréquences RMN sont dans la gamme des radiofréquences (RF). Les valeurs pour les noyaux utilisés dans ce travail sont données dans le Tableau 1-1 pour un champ courant de 1,5 T.

Noyau	γ (rad · T ⁻¹ · s ⁻¹)	$ f_0 $ à 1,5 T (MHz)
¹ H	$2,675 \cdot 10^8$	63,87
³ He	$-2,038 \cdot 10^8$	48,65

Tableau 1-1 Rapport gyromagnétique des noyaux d'hydrogène et d'hélium-3 [7 - Flowers 1993] et leur fréquence 1,5 T.

A cause de son abondance dans les tissus, le noyau le plus étudié en RMN est le plus simple : l'hydrogène ¹H ; mais d'autres noyaux d'intérêt biologique (phosphore ³¹P ou sodium ²³Na par exemple) peuvent être étudiés. L'hélium ³He et le Xénon ¹²⁹Xe, gazeux dans les conditions ambiantes de température et de pression, sont particulièrement intéressants pour l'imagerie des voies aériennes grâce à leur capacité à être hyperpolarisés.

Par la suite, on appellera un noyau de spin I_s « spin » et on parlera d'ensemble de spins pour décrire un ensemble de noyaux.

Pour un spin $\frac{1}{2}$, comme pour ¹H et ³He, deux états d'énergie distincts sont obtenus. Lorsqu'on considère un ensemble de N_s spins, les deux états $\pm\frac{1}{2}$ sont caractérisés par des populations parallèle ($+\frac{1}{2}$) n_\uparrow et antiparallèle ($-\frac{1}{2}$) n_\downarrow ($N_s = n_\uparrow + n_\downarrow$) à partir desquelles on définit la polarisation nucléaire.

$$P = \frac{n_\uparrow - n_\downarrow}{N_s} \quad <1-2>$$

A partir de cette polarisation, il apparaît une aimantation macroscopique, résultante des moments magnétiques élémentaires. On note $n_s = N_s/V$ la densité de noyaux dans le volume V . L'aimantation est colinéaire au champ magnétique \vec{B}_0 et possède une intensité :

$$m_0 = \frac{\gamma \hbar}{2} n_s P \quad <1-3>$$

L'aimantation est la grandeur physique observée par RMN. Pour augmenter sa valeur pour un noyau donné, on peut donc augmenter la densité d'atomes ou la polarisation. La mesure effectuée est réalisée sur un ensemble de spins contenus dans le volume V ; on notera donc $M_0 = m_0 V$ le moment magnétique résultant.

A l'équilibre thermique, les populations parallèle et antiparallèle suivent la loi de Boltzmann (k_b est la constante de Boltzmann et T la température) et la polarisation peut être approximée par :

$$P \approx \frac{\gamma \hbar B_0}{2 k_b T} \quad <1-4>$$

Dans ce cas, la polarisation est proportionnelle à l'intensité du champ magnétique. Par exemple, à 1,5 T et température ambiante, cette polarisation est de l'ordre de 10^{-5} . On peut augmenter la polarisation en diminuant la température (difficilement réalisable *in vivo*), ou encore en augmentant l'intensité du champ magnétique.

L'hyperpolarisation consiste à produire une polarisation supérieure à celle obtenue à l'équilibre thermique. Pour les noyaux hyperpolarisés, la polarisation est par conséquent dans un état hors équilibre thermique et est alors indépendante de la température et du champ magnétique. Elle peut atteindre des valeurs proches de 1 et augmenter alors considérablement l'aimantation.

1.1.1.2. Mise hors équilibre de l'aimantation

Le moment magnétique \vec{M} résultant d'un ensemble de spins soumis à un champ magnétique \vec{B} a un mouvement décrit par l'équation phénoménologique introduite par Bloch [2 - Bloch 1946]. Décrit dans le repère orthonormé $(O, \vec{X}, \vec{Y}, \vec{Z})$:

$$\frac{d\vec{M}}{dt} = \gamma \vec{M} \wedge \vec{B} + \frac{M_0 - M_z}{T_1} \vec{Z} - \frac{M_x \vec{X} - M_y \vec{Y}}{T_2} \quad <1-5>$$

Par convention, la composante statique du champ magnétique est orientée selon l'axe \vec{Z} . T_1 est le temps de relaxation de l'aimantation longitudinale (colinéaire à \vec{Z}) et T_2 est le temps de relaxation de l'aimantation transversale (normale à \vec{Z}). M_x , M_y , M_z désignent les composantes de \vec{M} dans $(O, \vec{X}, \vec{Y}, \vec{Z})$, le repère de l'appareil.

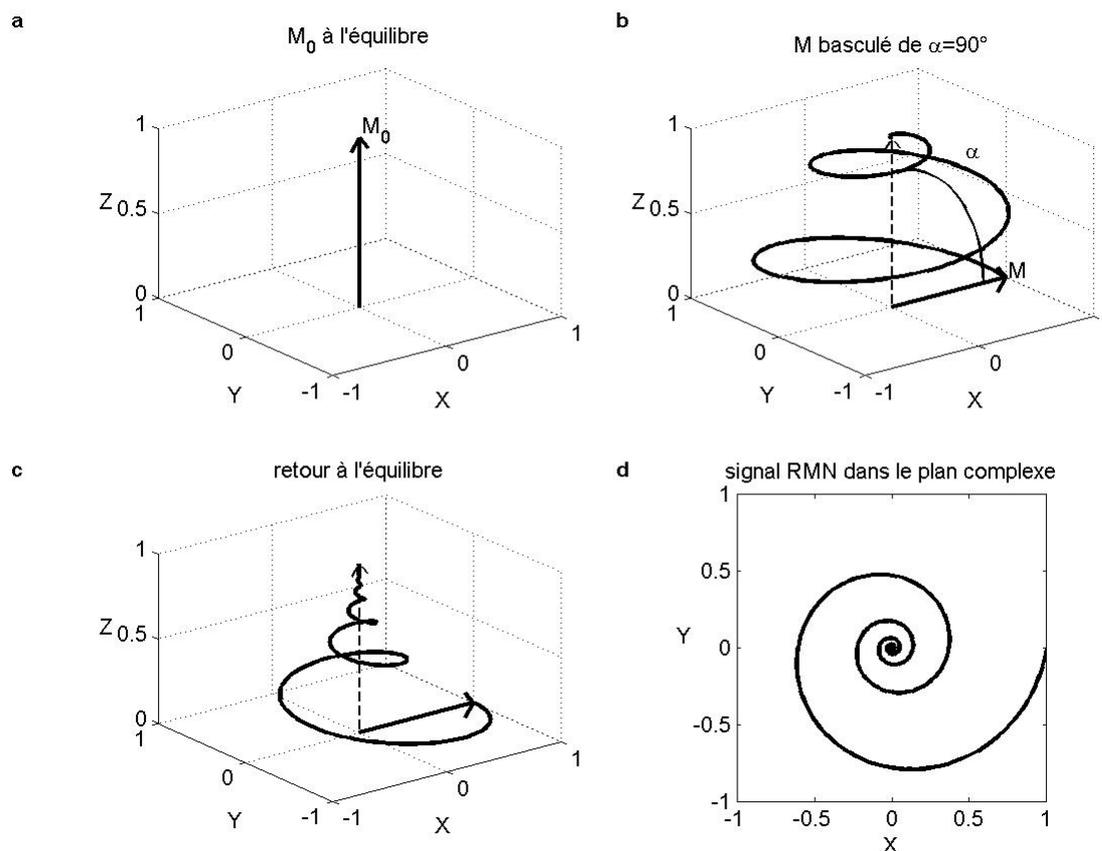


Figure 1-1 Le moment magnétique à l'équilibre (a) est basculé d'un angle α dans le plan transversal (b). Il revient ensuite à l'équilibre en un mouvement complexe (c). On observe alors la FID (d). Le sens de rotation correspond à celui du proton.

La détection du signal RMN est réalisée en perturbant le moment magnétique à l'équilibre $\vec{M} = M_0 \vec{Z}$ et en mesurant son retour à l'équilibre. En appliquant un champ radiofréquence $\vec{B}_1 = B_1 \cos(\omega_0 t) \vec{X} - B_1 \sin(\omega_0 t) \vec{Y}$ à la fréquence de Larmor, normal au champ statique $\vec{B}_0 = B_0 \vec{Z}$, le moment magnétique est mis hors équilibre. Si \vec{B}_1 est appliqué pendant une durée τ , le moment magnétique bascule de l'angle de nutation :

$$\alpha = \gamma B_1 \tau \quad <1-6>$$

Lorsqu'on arrête l'application de \vec{B}_1 , le moment magnétique revient à l'équilibre dans un mouvement de précession autour de \vec{B}_0 , à la fréquence de Larmor. Le mouvement est complexe et caractérisé par les relaxations longitudinale et transversale (Figure 1-1).

Ainsi, après un basculement de 90° le mouvement du moment magnétique est :

$$M_z = M_0 \left[1 - \exp\left(-\frac{t}{T_1}\right) \right] \quad <1-7>$$

$$M_t = M_0 \left[\exp\left(-\frac{t}{T_2} + i \omega_0 t\right) \right] \quad <1-8>$$

Dans cette expression, $M_t = M_x + i M_y$ décrit les composantes du moment magnétique dans le plan transversal en notation complexe.

1.1.1.3. Observation du signal RMN

Le mouvement du moment magnétique implique donc celui d'un dipôle magnétique. Ce dipôle oscillant induit un flux proportionnel à la composante transversale M_t dans un circuit résonant placé à proximité (appelé bobine radiofréquence et par abus de langage « antenne »). Le signal observé (force électromotrice induite dans la bobine) est appelé signal d'induction libre (free induction decay) et noté FID. En notation complexe, il est de la forme :

$$S(t) = K \omega_0 M_0 \sin(\alpha) \exp\left(-\frac{t}{T_2} + i \omega_0 t\right) \quad <1-9>$$

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

Par l'observation du signal d'induction libre, on accède à l'intensité de l'aimantation, à la fréquence de Larmor, et à la relaxation transversale. L'imagerie ajoute la possibilité de localiser l'aimantation.

1.1.2. Imagerie et séquence IRM

En raison de l'impossibilité de localiser précisément les ondes RF (longueur d'onde de l'ordre de quelques mètres), la localisation de l'aimantation en IRM est réalisée en faisant varier spatialement l'intensité du champ magnétique statique (gradient). La fréquence de résonance des spins dépend alors de la position. On y associe l'espace des fréquences spatiales, appelé « plan de Fourier », qui est parcouru à l'aide des gradients pour obtenir l'information nécessaire à la reconstruction de l'image. Le principe de base de la localisation est rappelé ainsi que différentes techniques de parcours du plan de Fourier. Cette partie introduit les notations et termes classiques de l'IRM.

1.1.2.1. Gradients et plan de Fourier

Le gradient de la composante longitudinale du champ magnétique utilisé en IRM pour la localisation du signal est noté $\vec{G} = \overrightarrow{\text{grad}} B_z$. Ce gradient, appliqué selon une direction de l'espace impose une variation de la composante longitudinale du champ magnétique $\vec{B} = B_z \vec{Z}$. A la position \vec{r} on a :

$$B_z = B_0 + \vec{G} \cdot \vec{r} \quad <1-10>$$

Cette variation spatiale de l'intensité du champ permet une variation associée de la fréquence de résonance des spins <1-1>. Une fréquence de résonance différente est alors affectée à chaque position \vec{r} .

Le plan de Fourier [8 - Ljunggren 1983], appelé aussi espace des k , est caractérisé au temps t par le vecteur \vec{k} :

$$\vec{k}(t) = \gamma \int_0^t \vec{G}(\tau) d\tau \quad <1-11>$$

pour lequel l'origine des temps coïncide avec l'impulsion RF basculant l'aimantation.

Pour une distribution d'aimantation dépendant de la position $m(\vec{r})$, en négligeant les effets de relaxation et avec une sensibilité uniforme dans l'espace, le signal observé est de la forme :

$$S(\vec{k}) = K \sin(\alpha) \int_V m(\vec{r}) \exp(i \vec{k} \cdot \vec{r}) dv \quad <1-12>$$

Dans cette expression le signal est exprimé dans le repère tournant (démodulation à la fréquence f_0). Cette relation résume tout le principe de la localisation en IRM. Cette somme sur tout le volume V de

l'aimantation est la transformée de Fourier (TF) de la distribution spatiale d'aimantation. En possédant assez d'informations sur la valeur de S en diverses positions dans l'espace des k , on peut estimer la distribution spatiale de l'aimantation $m(\vec{r})$ par simple transformée de Fourier inverse. En pratique cette information est acquise en faisant varier les gradients <1-11>. Trois grands principes d'application des gradients sont utilisés. On les introduira par l'exemple d'une séquence en écho de gradient.

1.1.2.2. Exemple de séquence en écho de gradient

On appelle séquence d'imagerie le chronogramme décrivant la chronologie des impulsions radiofréquences, nécessaires au basculement de l'aimantation dans le plan transverse, et des gradients permettant la localisation.

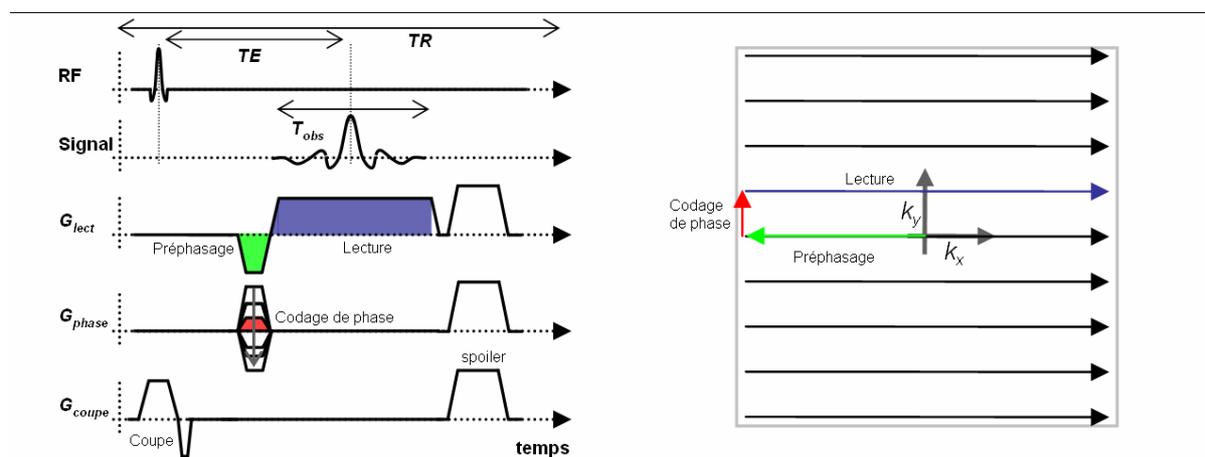


Figure 1-2 Séquence en écho de gradient (gauche) et trajectoire correspondante dans le plan de Fourier (droite).

On introduit les éléments de cette séquence pour définir les termes et notations d'usage (Figure 1-2). On notera la différence entre le repère de l'appareil, qui définit chacun des 3 axes « physiques » de gradient, et la représentation des axes dans une séquence qui peuvent être appliqués dans n'importe quelle direction. Par convention, l'axe de lecture est en général noté x , l'axe de codage de phase y et l'axe de sélection de coupe z .

1.1.2.2.1. Sélection de coupe

Le basculement sélectif de l'aimantation dans une coupe est réalisé par la combinaison d'un gradient avec une impulsion RF. La forme utilisée le plus communément est un sinus cardinal apodisé. La bande passante de l'impulsion correspond à une épaisseur déterminée [9 - Haacke 1999]. On notera α l'angle de basculement et Δz l'épaisseur de coupe. Pour une bande d'émission BW , l'amplitude du gradient dépend de l'épaisseur de la coupe :

$$G_{coupe} = \frac{2\pi BW}{\gamma \Delta z} \quad <1-13>$$

La remise en phase des aimantations est ensuite réalisée par le gradient de refocalisation. On notera que le profil de coupe n'est pas parfaitement rectangulaire car l'impulsion est nécessairement à durée limitée. De plus, le profil de l'aimantation transversale basculée correspond au sinus de l'angle de basculement, ce qui ajoute un effet non-linéaire. En pratique, pour des petits angles de basculement

($\alpha < 30^\circ$), l'approximation linéaire de la fonction sinus suffit pour décrire correctement le profil de coupe [9 - Haacke 1999] qui correspond alors à la forme de la bande d'émission.

1.1.2.2.2. Gradient de lecture

La localisation 1D du signal est réalisée par l'application du gradient de lecture. On le considère constant d'amplitude G_{lect} . On note FOV le champ de vue spatial. Le signal ainsi codé s'étend sur une bande passante limitée et l'amplitude du gradient est déterminée par la fréquence d'échantillonnage f_e :

$$G_{lect} = \frac{2\pi}{\gamma FOV} f_e \tag{1-14}$$

Le signal est échantillonné en continu pendant le temps d'observation T_{obs} avec le temps d'échantillonnage $t_e = 1/f_e$. Ainsi, le nombre d'échantillons N_x acquis lors de la lecture donne la taille du plus petit élément de volume ou « voxel » accessible FOV/N_x . Lorsque l'aire totale du lobe de gradient est nulle ($\vec{k} = \vec{0}$) <1-11>, il se produit un écho de gradient. Le temps d'écho est noté TE .

1.1.2.2.3. Codage de phase

L'image bidimensionnelle est obtenue par le codage de phase. En répétant l'expérience de lecture N_y fois, avec différentes valeurs de codage de phase espacées de $2\pi/FOV$, le plan de Fourier est acquis de manière échantillonnée dans cette direction. Chaque codage de phase est répété avec un temps de répétition noté TR . Le temps d'acquisition total d'une image 2D est donc dans ce cas $T_{acq} = N_y TR$. On a vu les principes de base de la localisation en IRM dans l'exemple d'une séquence en écho de gradient. Le plan de Fourier est échantillonné de manière cartésienne, c'est-à-dire avec des points régulièrement espacés dans les deux directions. La transformée de Fourier discrète (TF) du signal échantillonné est ensuite effectuée pour obtenir l'image.

1.1.2.3. Séquences radiales

Les séquences radiales ont pour principe l'acquisition de rayons ou de diamètres dans le plan de Fourier (Figure 1-3).

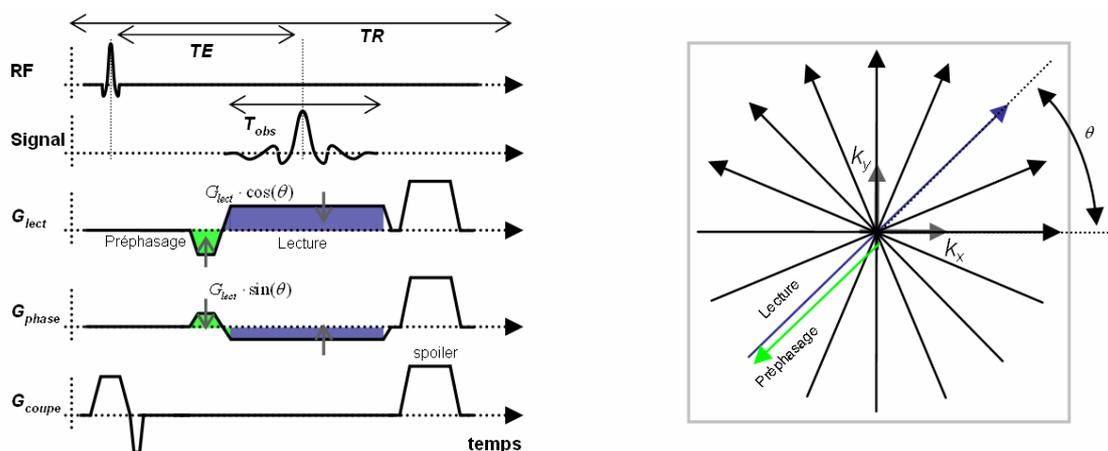


Figure 1-3 Une séquence radiale (gauche) et ses trajectoires associées dans le plan de Fourier (droite).

C'est le premier mode d'acquisition en IRM proposé par Lauterbur [3 - Lauterbur 1973]. Il s'inspire des techniques tomographiques par l'acquisition de projections de l'objet selon de multiples incidences (tomodensitométrie, tomographie par émission de positons...).

L'acquisition est constituée de la répétition d'un gradient de lecture dont l'orientation varie. Chaque diamètre correspond à une projection de l'aimantation selon dans la même incidence. A partir de ces différentes projections, on peut revenir à la distribution spatiale de l'aimantation avec une reconstruction appropriée.

Ces séquences possèdent de nombreux avantages, détaillés, entre autre, par Peters et al. [10 - Peters 2000,11 - Peters 2006], Rasche et al. [12 - Rasche 1995] et Lethmate et al. [13 - Lethmate 2003]:

- Elles permettent une réduction importante du temps d'écho par l'acquisition de rayons qui peuvent débiter au plus proche de l'excitation RF.
- Elles sont sensibles au changement rapide de contraste à grande échelle par l'acquisition répétée du centre du plan de Fourier.
- C'est une méthode qui ne possède pas de direction privilégiée et qui, en ce sens, dilue les artéfacts de mouvement dans le plan de Fourier.
- Elles peuvent permettre une réduction du temps d'acquisition en réduisant le nombre de projections acquises (sous-échantillonnage angulaire) et en acceptant les effets limités des repliements résultant.
- Elles possèdent des possibilités de reconstruction dynamique avec la technique de fenêtre glissante et permet une souplesse sur l'ordre d'acquisition des projections.

1.1.2.3.1. Ordres d'acquisition des projections

La Figure 1-4 présente différents ordres d'acquisition des projections.

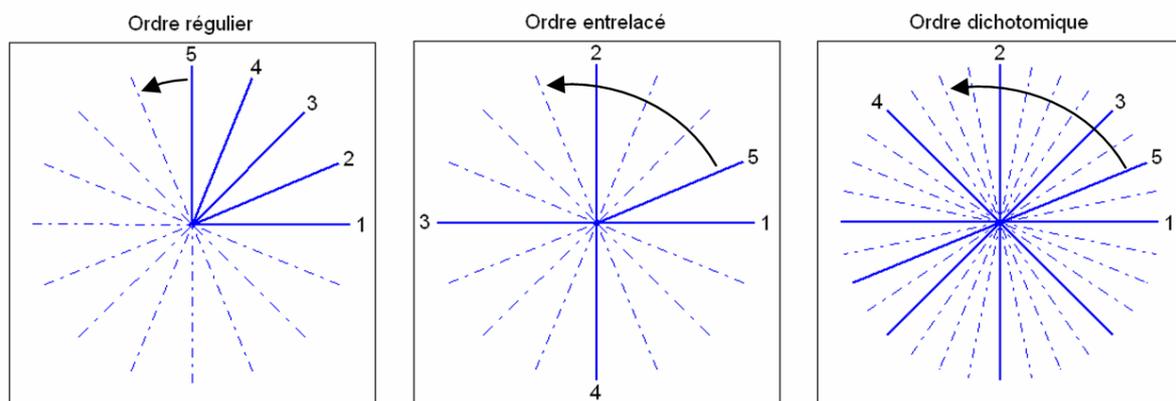


Figure 1-4 Illustration des ordres de projection.

Ordre régulier :

Il est défini par le nombre n_1 d'angles par tour. A chaque répétition, l'orientation du rayon est incrémentée d'une valeur $2\pi/n_1$. Une image peut être alors reconstruite avec n_1 projections sous différentes incidences régulièrement espacées. En théorie, $n_1/2$ projections peuvent suffire pour reconstruire une image, soit en acquérant des diamètres, soit en acquérant des rayons et en utilisant la symétrie hermitienne (objet réel), mais il est recommandé de reconstruire avec deux rayons opposés pour compenser les inhomogénéités de champ (objet complexe).

Ordre entrelacé :

Pour cet ordre, n_1 rayons sont acquis au total par tour, mais avec un nombre n_2 d'entrelacements ($n_1 \geq n_2$). L'orientation est incrémentée d'une valeur $2\pi/n_2$ et n_2 rayons régulièrement espacés sont acquis. La série des n_2 rayons suivante a une orientation incrémentée d'un angle de $2\pi/n_1$. L'ordre régulier correspond à un cas particulier de l'ordre entrelacé avec $n_2 = 1$. Pour référence sur les caractéristiques et avantages de cet ordre, on citera un travail de Lethmate et al. [13 - Lethmate 2003] et de Tsao et al. [14 - Tsao 2006] dans lequel la réduction des artéfacts et l'amélioration de la visualisation de la dynamique sont présentés.

Ordre dichotomique :

Il s'inspire d'un ordre décrit précédemment [15 - Song 2001] qui est une combinaison d'un ordre entrelacé et dichotomique. On ne décrira donc que l'aspect dichotomique en sachant que la combinaison des ordres est possible.

Pour des acquisitions de diamètres, l'ordre est déterminé par dichotomie :

$$\theta_j = \frac{\pi}{2} \times \sum_{i=1}^{i=j} \left[\frac{1}{2^{i-1}} E \left(\frac{(j-1)}{2^{i-1}} [2] \right) \right] \quad (1.15)$$

E désigne la partie entière et $[2]$ exprime le reste de la division entière par 2. Cet ordre est aussi appelé « bit reverse » car il est également décrit par l'incrémenté d'un nombre binaire pour lequel chaque puissance n de 2 est multipliée par une valeur $\pi/2^n$.

1.1.2.3.2. Quelques méthodes de reconstruction des images acquises par PR

Les algorithmes de rééchantillonnage du plan de Fourier [16 - Jackson 1991] (gridding) peuvent être utilisés pour interpoler le signal du plan de Fourier sur une grille cartésienne et pouvoir effectuer la transformée de Fourier (FFT par exemple). On notera cependant que pour le cas radial, la rétro projection filtrée est possible (transformée de Radon inverse) [9 - Haacke 1999]. Cette dernière reconstruction est réalisée pour des projections uniformément réparties angulairement. Il est possible également d'effectuer la transformée de Fourier directe des données en compensant de la densité d'échantillonnage.

1.1.2.3.3. Résolution spatiale des séquences PR

On considère l'acquisition de N_θ diamètres régulièrement espacés angulairement (Figure 1-5).

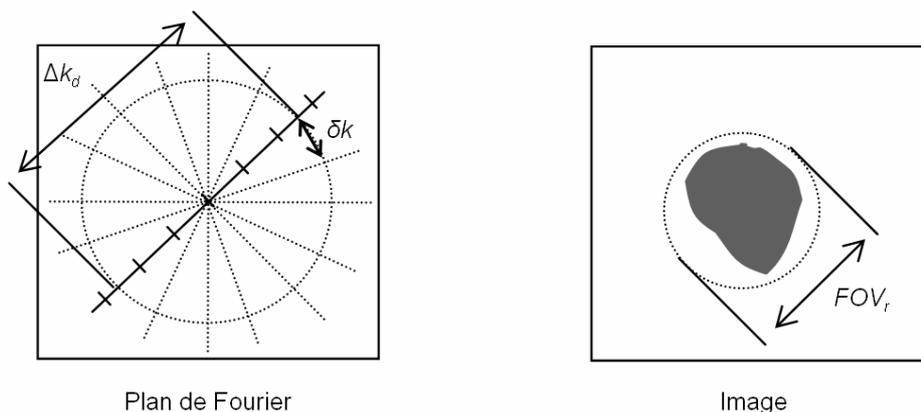


Figure 1-5 Schéma de la résolution atteinte avec un nombre donné de projections. L'objet est contenu dans un champ de vue circulaire FOV_r qui correspond à l'inverse du pas nécessaire dans le plan de Fourier pour avoir toutes les fréquences spatiales sans repliement de spectre. Le nombre de projections fixe la distance sur un diamètre pour respecter le critère de Nyquist angulairement.

Chaque diamètre contient N_d points échantillonnés tous les δk_d tel que :

$$\delta k_d = \frac{2\pi}{FOV} \quad <1-16>$$

où FOV est le champ de vue. On considère que l'objet imagé est contenu dans un champ de vue réduit $FOV_r \leq FOV$.

On pose :

$$\delta k = \frac{2\pi}{FOV_r} \quad <1-17>$$

Cette distance correspond à la distance maximale entre deux points échantillonnés pour respecter le critère de Nyquist. Puisque $\delta k \geq \delta k_d$, ce critère est respecté sur les diamètres.

Entre deux diamètres d'orientation décalée de π/N_θ , ce critère est respecté pour une distance $\Delta k_d/2$ à partir du centre telle que :

$$\frac{\Delta k_d}{2} = \delta k \frac{\pi}{N_\theta} \quad <1-18>$$

Δk_d est donc le diamètre du disque sur lequel le critère de Nyquist est respecté. Puisque l'échantillonnage sur les diamètres est limité (N_d points), $\Delta k_d \leq N_d \delta k_d$.

Le nombre minimum de diamètres à acquérir pour que le disque contienne tous les points échantillonnés est alors :

$$N_{\theta, \min} = \frac{\pi}{2} N_x \frac{FOV_r}{FOV} \quad <1-19>$$

La taille Δr du plus petit élément spatial obtenu sans repliement est $2\pi/\Delta k_d$. Si $N_\theta > N_{\theta, \min}$, $\Delta k_d = N_d \delta k_d$ et la taille est limitée par la distance maximale parcourue sur les diamètres :

$$\Delta r = \frac{FOV}{N_d} \quad <1-20>$$

En revanche, si $N_\theta < N_{\theta, \min}$, la taille est limitée par le nombre de projection, d'après <1-18> :

$$\Delta r = \frac{\pi}{2} \frac{FOV_r}{N_\theta} \quad <1-21>$$

Cette constatation est importante, car de nombreuses études appliquent la technique PR avec un nombre limité d'orientations, avec des résultats intéressants en termes de gain en résolution temporelle [10 - Peters 2000]. La relation <1-21> fournit un critère théorique pour déterminer la résolution atteignable dans ce type de séquence sans sous-échantillonnage angulaire.

1.1.2.3.4. Résolution temporelle des séquences PR

Une étude quantitative des avantages du choix de l'ordre d'application de projection est présentée dans le travail de Lethmate et al. [13 - Lethmate 2003] et détaillée dans sa thèse [17 - Lethmate 2001]. Il effectue des simulations de variation de contraste sur le fantôme de Shepp-Logan et démontre dans ce cas des résultats aux conséquences essentielles, que nous discuterons pour l'application dans le suivi dynamique de l'inspiration des gaz HP dans le Chapitre 4 :

- la résolution temporelle est augmentée du facteur n_2 dans le cas entrelacé.
- La mesure reflète mieux la variation de contraste lorsque n_2 est choisi plus important.

La fenêtre glissante permet d'augmenter la résolution temporelle des séquences PR si l'ordre est entrelacé.

1.1.3. Le rapport signal sur bruit en IRM

Le rapport signal sur bruit (RSB) est un facteur déterminant en IRM pour le choix des paramètres de séquence puisqu'il détermine la qualité de la mesure. On détaille dans cette partie les mécanismes de perte du signal RMN ainsi que la caractérisation de la qualité de la mesure.

1.1.3.1. Les pertes de signal

L'équation de Bloch <1-5> qui décrit le mouvement de l'aimantation dans un champ magnétique contient des termes de relaxation intrinsèque. Des pertes supplémentaires existent en pratique. Elles proviennent principalement de deux sources : de l'inhomogénéité du champ magnétique et de la diffusion dans les gradients.

1.1.3.1.1. Saturation de l'aimantation longitudinale

Dans le cas d'aimantation à l'équilibre thermique, la répétition rapide d'excitations RF (tous les TR), ne permet pas à l'aimantation de revenir à l'équilibre thermique entre les répétitions. Cela provoque un phénomène de saturation de l'aimantation [18 - Haacke 1999].

1.1.3.1.2. Pertes par relaxation transversale

La décroissance du signal RMN lors d'une FID est expérimentalement toujours plus rapide que celle caractérisée par T_2 en raison de phénomènes de pertes et relaxation. On notera T_2 le temps caractéristique de la relaxation transversale intrinsèque induite par les interactions au niveau moléculaire ou atomique. On distinguera T_2' le temps caractéristique de la relaxation provenant de différences de susceptibilité du milieu. Cette dernière contribution correspond aux défauts locaux de champ magnétique qui apparaissent en général aux interfaces entre milieux de susceptibilités magnétiques différentes. Les défauts d'homogénéité macroscopiques ΔB_0 du champ magnétique B_0

ajoutent également des pertes de cohérence entre les aimantations. On modélise [19 - Haacke 1999] par conséquent cette relaxation totale apparente qui dépend de l'échelle d'observation par une décroissance exponentielle ayant un temps caractéristique appelé temps de relaxation apparente et noté T_2^* (Figure 1-6) :

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \frac{1}{T_2'} + \frac{\gamma}{2\pi} \Delta B_0 \quad <1-22>$$

Le signal, qui est proportionnel à l'aimantation et au sinus de l'angle de basculement (voir équation <1-9>), sera atténué au temps d'écho d'un facteur $\exp(-TE/T_2^*)$ à cause de la relaxation.

Avec l'application d'une impulsion de 180° provoquant un écho de spin [20 - Hahn 1950], il est possible de compenser une partie des pertes dues aux inhomogénéités de champ. On peut définir alors un temps de décroissance de l'écho dans un train d'écho de spins. La séquence CPMG (Carr-Purcell-Meiboom-Gill) [21 - Carr 1954,22 - Meiboom 1958] (Figure 1-6) est classiquement utilisée pour mesurer ce temps. Il est alors noté T_{2cpmg} . En réduisant le temps inter-échos T_{cp} , les déphasages réversibles sont mieux compensés par les impulsions de 180° et T_{2cpmg} augmente. L'aimantation est alors utilisable plus longtemps.

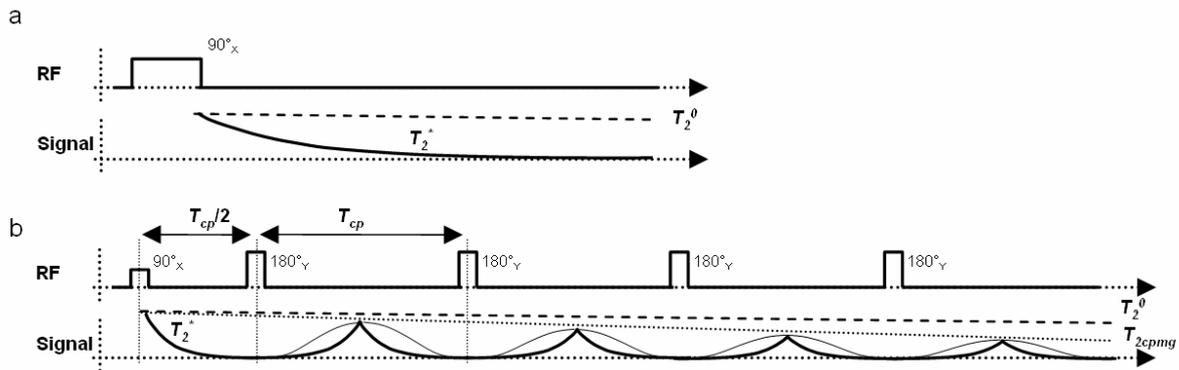


Figure 1-6 Relaxation apparente caractérisée par un temps de relaxation T_2^* (a) plus court que T_2^0 à cause des inhomogénéités du champ magnétique. Une façon de compenser ces défauts de champ est l'écho de spins (b) où lors d'une séquence CPMG l'aimantation est disponible plus longtemps.

Ainsi, dans le cas réel, le signal dans le plan transversal a une durée de vie limitée dépendante de l'appareillage et de l'environnement magnétique local. Les poumons possédant une grande quantité d'interfaces entre milieux de susceptibilités différentes, les effets locaux sont importants. Une partie des pertes peut être compensée en utilisant l'écho de spin. La partie irréversible correspond à la relaxation intrinsèque et à la diffusion dans les gradients entre les échos.

1.1.3.1.3. Pertes par diffusion moléculaire dans un gradient

On rappelle que dans un espace ouvert, le parcours quadratique moyen (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) :

$$l_d = \sqrt{6Dt} \quad <1-23>$$

où D est le coefficient de diffusion. En 1D, l'éloignement moyen s'écrit :

$$l_d = \sqrt{2Dt} \quad <1-24>$$

On considère les effets de la diffusion moléculaire (ou atomique) dans un gradient sur l'intensité du signal [21 - Carr 1954,23 - Torrey 1956]. Dans le cas de diffusion libre, lors de l'application d'un gradient, la résultante du signal subit une perte $\exp(-bD)$ où b est lié à la forme du gradient :

$$b(t) = \int_0^t \left(\int_0^T \gamma G(\tau) d\tau \right)^2 dT \quad <1-25>$$

La quantification de cette perte de signal constitue déjà une étude des mouvements microscopiques. Ce n'est pas spécifiquement l'objectif de ce travail dans lequel on étudie les mouvements cohérents du gaz. Dans le cas des gaz où la diffusion est importante, cet effet est à prendre en compte pour optimiser les séquences d'imagerie. C'est cet effet, par exemple, qui limite la résolution accessible en IRM [24 - Callaghan 1988].

Dans le cas où la diffusion est restreinte, on introduit la notion phénoménologique de diffusion apparente caractérisée par le coefficient ADC (apparent diffusion coefficient). Cette notion considère que lors de l'expérience, la perte de signal est égale à $\exp(-bADC)$. La notion d' ADC caractérise en partie le chemin parcouru par les spins dans le milieu et a l'avantage d'estimer les pertes par diffusion dans les gradients dans un milieu restreint, qui sont inférieures à celle obtenue dans un milieu libre.

1.1.3.2. La sensibilité de l'antenne

Le capteur utilisé en IRM est un circuit résonant capable de convertir le champ radiofréquence créé par les dipôles magnétiques en une différence de potentiel qui est ensuite amplifiée et échantillonnée. C'est un circuit RLC (résistance, inductance, capacité), accordé à la fréquence de Larmor, caractérisé par son facteur de qualité $Q_c = \omega_0 L_c / R_c$ où L_c et R_c sont respectivement l'inductance et la résistance du système. En pratique Q_c est mesuré par la bande passante à -3 dB $\Delta\omega_a = \omega_0 / Q_c$.

Si on impose un courant I dans l'antenne, un champ magnétique d'intensité B_1 est induit. On appelle coefficient d'induction le rapport B_1/I caractérisant la réponse spatiale de l'antenne. La valeur du signal induit par l'aimantation m_0 du volume V peut être déterminée de manière absolue par réciprocité [25 - Hoult 1979] :

$$S = m_0 V \sin(\alpha) \omega_0 B_1 / I \quad <1-26>$$

Pour avoir l'ordre de grandeur de la sensibilité des antennes RMN, on donnera la sensibilité d'une antenne de surface circulaire de rayon a à une distance z sur son axe dans le cas quasi-statique (on néglige la propagation) [26 - Durand 1953] :

$$\frac{B_1}{I} = \frac{\mu_0}{2} \frac{a^2}{(a^2 + z^2)^{\frac{3}{2}}} \quad <1-27>$$

où μ_0 est la perméabilité du vide.

1.1.3.3. Le bruit

Le bruit en IRM provient principalement de l'agitation thermique des porteurs de charge dans un conducteur (bruit Johnson). C'est une fluctuation gaussienne additive de la tension, d'écart-type $\sigma = \sqrt{4k_b TR_c BW}$ sur une bande passante BW , où k_b est la constante de Boltzmann et T la température.

On notera que le bruit comporte plusieurs sources dont nous ne détaillerons que celle ayant une influence prépondérante en général en imagerie [27 - Durand 2001] et qui seront utiles dans ce travail :

- le bruit propre de l'antenne caractérisé par sa résistance R_a et sa température T_a .
- le bruit induit par l'échantillon dans l'antenne, caractérisé par la résistance R_i à la température T_i .
- le bruit résultant du couplage à l'environnement, caractérisé par la résistance R_b ramenée dans l'antenne.

A haute fréquence, si l'épaisseur du conducteur le permet, le courant est concentré dans l'épaisseur de peau :

$$\delta = \sqrt{\frac{2\rho_c}{\mu_0\omega_0}} \quad <1-28>$$

ρ_c est la résistivité du matériau.

La résistance d'une antenne de surface de rayon a constituée d'un fil conducteur de section circulaire de diamètre r à haute fréquence (lorsque le courant est concentré dans l'épaisseur de peau) est approché par [27 - Durand 2001] :

$$R_a = \frac{a}{r} \sqrt{\frac{\mu_0\rho_c\gamma B_0}{2}} \quad <1-29>$$

La résistance induite par l'échantillon dans l'antenne est approché par [28 - Ginefri 1999] :

$$R_i \approx \frac{1}{3} \sigma_e \mu^2 \omega_0^2 a^3 \quad <1-30>$$

σ_e est la conductivité de l'échantillon, μ la perméabilité et a la taille caractéristique.

La résistance résultant du couplage à l'environnement intègre les pertes radiatives, négligeables en régime quasi-statique [29 - Hoult 1986,30 - Chen 1986], et le couplage capacitif à l'environnement, négligeable pour des antennes de faible taille devant les éléments de l'imageur (taille du tunnel), mais qui devient important dans le cas contraire [31 - Poirier-Quinot 2004,32 - Vignaud 2003].

Le bruit résultant de ces différentes sources est alors la somme statistique de chacun de ces bruits :

$$\sigma = \sqrt{4k_b BW (R_a T_a + R_i T_i + R_b T_b)} \quad <1-31>$$

Le bruit de l'antenne peut être dominant (pour un échantillon non conducteur par exemple), ou le bruit de l'échantillon peut dominer. Si on travaille avec des échantillons conducteurs, on cherchera à réduire la résistance de l'antenne pour réduire le bruit du dispositif de détection par rapport au bruit de l'échantillon. De plus, on cherchera dans la limite du possible à travailler avec une bande passante BW étroite.

1.1.3.4. Le RSB

Une expression du RSB adaptée de [25 - Hoult 1979,33 - Hoult 1976] pour un volume V possédant l'aimantation m_0 <1-3> est la suivante :

$$RSB = m_0 V \sin(\alpha) \frac{1}{\sqrt{BW}} \frac{\omega_0 B_1 / I}{\sqrt{F} \sqrt{4k_b R_c T}} \quad <1-32>$$

Dans cette expression, la partie de droite traduit l'efficacité intrinsèque du système de détection prenant en compte la sensibilité de l'antenne (B_1/I) et le bruit du système. Le facteur du bruit F [34 - Ott 1976] de l'amplificateur est ajouté pour prendre en compte le bruit généré par celui-ci (ce rapport de puissance de bruit exprimé en décibel $10 \log(F)$ est inférieur à 1 dB en pratique). La partie de gauche montre que le RSB est proportionnel à l'aimantation et dépend de l'angle de basculement.

Pour améliorer la mesure du signal RMN, il faudra avoir un système de détection adapté en augmentant le coefficient d'induction B_1/I , en réduisant la résistance et en limitant le bruit apporté par l'amplificateur. Une fois ce système optimisé, on pourra jouer sur les paramètres de la séquence (angle de basculement, bande passante) pour augmenter le RSB .

En négligeant le bruit de l'environnement, c'est-à-dire pour des antennes de petite taille, on peut estimer le RSB pour les différents régime de bruit (bruit antenne dominant/ bruit échantillon dominant) en fonction du champ magnétique, de la taille de l'antenne et du régime de polarisation pour une gamme où l'épaisseur de peau est inférieure au rayon du conducteur rencontré en imagerie.

En résumé, la sensibilité de l'antenne est de la forme :

$$\omega_0 \frac{B_1}{I} \propto B_0 a^{-1} \quad <1-33>$$

Le bruit dans un régime « antenne » dominant :

$$\sigma \propto B_0^{\frac{1}{4}} a^{\frac{1}{2}} \quad <1-34>$$

et dans un régime « échantillon » dominant :

$$\sigma \propto B_0 a^{\frac{3}{2}} \quad <1-35>$$

Le Tableau 1-2 récapitule les résultats de l'analyse présentée par E. Durand [27 - Durand 2001] en y incluant la taille du détecteur. On rappelle que l'aimantation en régime thermique est proportionnelle à B_0 , et indépendante de B_0 en régime hyperpolarisé.

	Bruit antenne	Bruit échantillon
Polarisation thermique	$B_0^{\frac{7}{4}} a^{-\frac{3}{2}} V BW^{-1}$	$B_0 a^{-\frac{5}{2}} V BW^{-1}$
hyperpolarisation	$B_0^{\frac{3}{4}} a^{-\frac{3}{2}} V BW^{-1}$	$a^{-\frac{5}{2}} V BW^{-1}$

Tableau 1-2 Dépendance du RSB en fonction de B_0 , de la taille de l'antenne et de la taille des voxels et de la bande passante pour différents régimes de bruit et de polarisation.

Il apparaît assez clairement que le meilleur gain en RSB est celui qui correspond à la taille des voxels (une augmentation d'un facteur 2 de la taille du voxel dans chaque direction provoque une augmentation d'un facteur 8 du RSB). Sauf en polarisation thermique lorsque le bruit de l'antenne est dominant, (ce qui ne devrait pas arriver car on cherche évidemment à réduire ce bruit et on travaille toujours sur des échantillons conducteurs), il vaut mieux, si possible, réduire la taille de l'antenne plutôt que d'augmenter la valeur du champ magnétique.

Pour le régime hyperpolarisé en bruit patient dominant, le RSB est théoriquement le même quelle que soit l'intensité du champ. En revanche, lorsque le bruit de l'antenne est dominant, pour des

échantillons non conducteurs (comme c'est le cas *in vitro* pour les fantômes de gaz hyperpolarisés utilisés dans ce travail), il y a, *a priori*, un gain à travailler avec un champ plus intense.

Cette analyse qui donne la tendance du RSB est valable avec les restrictions suivantes :

- le couplage à l'environnement est supposé négligeable, ce qui n'est pas le cas pour des antennes de taille comparable au dispositif d'imagerie.
- on suppose que l'on sait réaliser des antennes dont des facteurs de qualité ont l'évolution attendue en fonction du champ ($\sqrt{B_0}$), ce qui n'est pas toujours le cas dans la réalisation.
- Les effets de susceptibilité magnétique augmentent avec l'intensité du champ, ce qui impose *a priori* une bande passante BW plus importante.

1.1.3.5. RSB d'une image IRM

La transformée de Fourier du signal permet de localiser les aimantations élémentaires contribuant au signal total. Sur une image IRM, le bruit peut être caractérisé par un écart type σ sur les deux voies réelle et imaginaire. Puisqu'il est, en théorie, le même à toutes les fréquences (bruit blanc), il peut être estimé dans une zone sans signal (Figure 1-7). On estime ainsi le bruit compris dans la bande passante de l'élément de volume considéré (bande passante par pixel). En général, on ne conserve que le module du signal. La distribution de bruit est alors ricienne [35 - Andersen 1996]. La moyenne m_{rice} et l'écart type σ_{rice} sur la zone de bruit sont alors reliées à l'écart type σ sur chaque voie par les formules suivantes :

$$m_{rice} = \sigma \sqrt{\frac{\pi}{2}} \quad \langle 1-36 \rangle$$

et :

$$\sigma_{rice} = \sigma \sqrt{2 - \frac{\pi}{2}} \quad \langle 1-37 \rangle$$

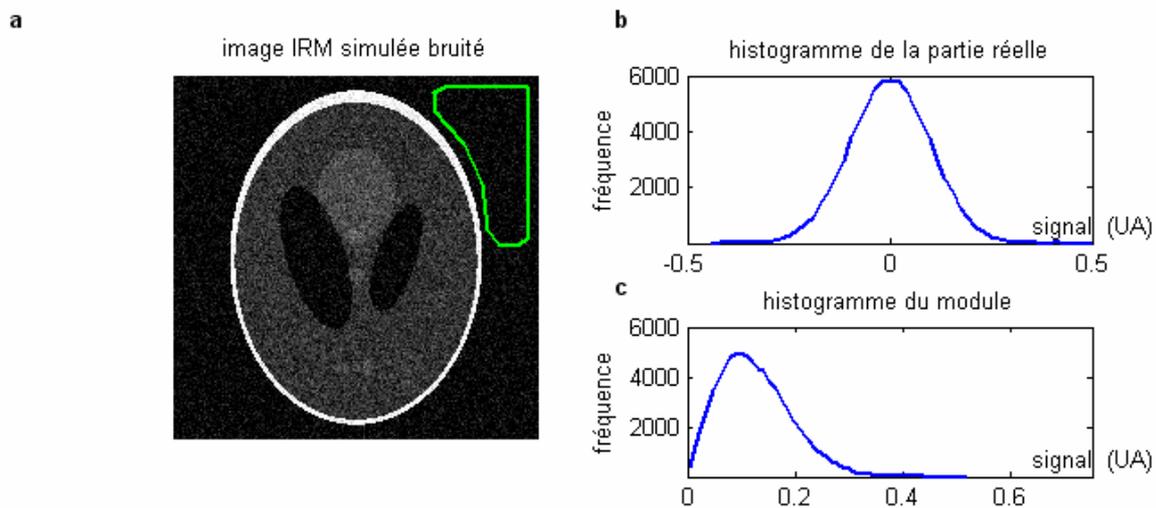


Figure 1-7 Le fantôme de Shepp-Logan avec du bruit gaussien complexe simulant une image IRM est représentée en module (a). Les histogrammes de la partie réelle (b) et du module (c) des valeurs sur une zone d'intérêt sans signal montre alors la distribution du bruit respectivement gaussienne et ricienne.

Le RSB sur une image est alors estimé par le rapport du signal total sur le bruit. Pour une zone de N signaux élémentaires S_i , ce rapport peut être estimé par :

$$RSB = \frac{\sum S_i}{\sigma \cdot \sqrt{N}} \quad <1-38>$$

Cette relation appliquée sur un pixel donne une mesure locale de la qualité de la mesure et correspond au RSB localisé exprimé par <1-32>.

1.2. Mesure des mouvements cohérents en IRM

Les techniques de visualisation et de mesure des flux en IRM sont nombreuses et adaptées au mouvement physiologique considéré [36 - Stahlberg 1992]. On distingue deux grandes catégories. Dans la première, c'est l'intensité du signal que l'on va suivre dynamiquement (visualisation des mouvements). La deuxième méthode se base sur le signal sensibilisé au flux par contraste de phase. Cette partie non exhaustive sur les techniques de flux en IRM présente les concepts de base qui ont été utilisés dans ce travail.

1.2.1. L'imagerie dynamique

1.2.1.1. Imagerie rapide

L'objectif est d'acquérir une série d'images en dynamique et d'analyser le mouvement sur celles-ci. On va alors chercher à réduire le temps d'acquisition pour qu'il soit plus court que le temps caractéristique du mouvement observé et tendre vers de l'imagerie en « temps réel » (la notion de temps réel est toute relative puisqu'il s'agit de suivre le mouvement avec son temps caractéristique). Comme on l'a vu précédemment, l'acquisition d'une image en IRM n'est pas instantanée. Il faut $T_{acq} = N_y TR$ pour une image 2D comprenant N_y lignes. En pratique les valeurs de TR minimales les plus courantes sont de l'ordre de 1 à 10 ms et les temps d'acquisition deviennent relativement longs (plusieurs minutes) pour observer des mouvements physiologiques avec une résolution usuelle de 1 mm. Pour palier ce problème, une deuxième approche cherche à observer un mouvement répétitif. Dans ce cas l'acquisition est synchronisée avec le mouvement (« gating ») [37 - McNamara 1984,38 - Ehman 1984]. C'est ce qui est utilisé pour observer les mouvements cardiaques périodiques et reproductibles. En revanche, la faible reproductibilité des mouvements respiratoires rend cette approche difficile à mettre en œuvre dans ce cas. De plus, l'acquisition serait trop longue.

Pour les tissus qui ont une densité et une constitution homogènes, la détection de déplacements sur les images dynamiques est difficile. Il est possible avec une série d'impulsions RF et de gradients de marquer à un instant donné un motif sur l'objet observé. A travers le déplacement clairement visible du motif et avec une analyse adaptée, le mouvement peut être caractérisé. Ce sont les techniques de marquage ou labellisation (tagging) [39 - Kerwin 2000]. Elles peuvent être appliquées, par exemple, au muscle cardiaque, avec un marquage sous forme de grille, ou au sang par le marquage d'un embole pour le suivi de son parcours dans les vaisseaux [40 - Hoydu 1994].

1.2.1.2. Conséquence sur l'intensité du signal

En général, les temps de relaxation longitudinale sont plus élevés que les temps de répétition désirés lors de séquences rapides. L'aimantation ne peut alors revenir à l'équilibre lors des excitations successives rapides. Il y a de multiples façons de jouer avec ce reste d'aimantation. Une première méthode cherche à atteindre un équilibre dynamique entre les excitations et la relaxation (SSFP,

steady-state free precession) [41 - Carr 1958] en récupérant une partie de l'aimantation basculée. Une autre méthode cherche à s'en débarrasser par diffusion ou par brouillage pour que le signal résiduel ne s'ajoute pas à la mesure suivante. C'est le cas dans les séquences « spoilées » comme dans l'exemple de séquence en écho de gradient présenté (voir Figure 1-2). L'angiographie (imagerie des vaisseaux) par effet temps de vol (TOF) [42 - Nishimura 1986] utilise ces phénomènes pour visualiser le système cardio-vasculaire. Des phénomènes de saturation (entrée et sortie de coupe, temps de vol) sont observés lorsque cette dépendance du signal avec TR et la relaxation est combinée avec un flux. Des modèles de la dynamique de l'aimantation ont été proposés [43 - Nagele 1994, 44 - Gao 1988] et adaptés dans ce travail pour des flux de gaz hyperpolarisé.

Toutes ces méthodes reposent sur le suivi de l'intensité du signal au cours du temps. Une quantification du flux est également possible par le biais d'une information supplémentaire disponible : la phase du signal.

1.2.2. Le contraste de phase

Le déplacement des spins peut être codé sur la phase de l'aimantation transversale à l'aide d'un gradient bipolaire. On détaille ici les principes de la mesure de vitesse par contraste de phase et des facteurs influençant sa précision.

1.2.2.1. Effet d'un gradient bipolaire sur un mouvement cohérent

Le contraste de phase en imagerie a été introduit par Moran [45 - Moran 1983]. Soit le gradient bipolaire représenté Figure 1-8 appliqué sur l'axe \vec{u} (vecteur unitaire).

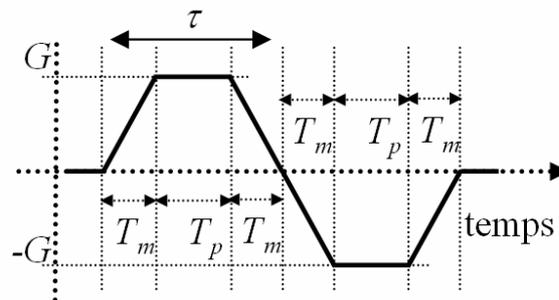


Figure 1-8 Forme basique d'un gradient bipolaire.

On note ses moments d'ordre 0 et 1 :

$$\vec{k}_0 = \gamma \int_0^{2\tau} G(t) dt \vec{u} \quad <1-39>$$

et

$$\vec{k}_1 = \gamma \int_0^{2\tau} G(t) t dt \vec{u} \quad <1-40>$$

L'aire de cette impulsion gradient est nulle, si bien que $\vec{k}_0 = \vec{0}$. En revanche, le moment d'ordre 1 n'est pas nul et $\vec{k}_1 = k_1 \vec{u} = \gamma G (T_p^2 + 3 T_p T_m + 2 T_m^2) \vec{u}$. Considérons un volume élémentaire de spins à la position $\vec{r}(t)$. On approche la position par son développement limité au premier ordre :

$$\vec{r}(t) \sim \vec{r}_0 + t \vec{v}_0 \quad <1-41>$$

où \vec{r}_0 et \vec{v}_0 sont respectivement la position et la vitesse du volume à $t = 0$. La phase accumulée lors de l'application du gradient bipolaire se décompose en :

$$\varphi = \int_0^{2\tau} \gamma G(t) \vec{u} \cdot \vec{r}(t) dt \quad <1-42>$$

Elle peut s'écrire :

$$\varphi = \vec{r}_0 \cdot \vec{k}_0 + \vec{v}_0 \cdot \vec{k}_1 \quad <1-43>$$

Soit :

$$\varphi = k_1 \vec{v}_0 \cdot \vec{u} \quad <1-44>$$

Puisque la forme du gradient est connue, la mesure de la phase additionnelle du signal suite à l'application du gradient bipolaire donne la composante de la vitesse selon \vec{u} . On appellera champ de vitesse *FOS* (field of speed), la vitesse pour laquelle la phase vaut 2π , on obtient alors :

$$k_1 \text{ FOS} = 2\pi \quad <1-45>$$

On dispose donc d'un moyen de quantifier la vitesse à l'aide d'un gradient d'aire nulle mais d'un moment d'ordre 1 non nul. Ce principe a été décliné sous deux variantes : le codage de Fourier de la vitesse et le contraste de phase simple.

1.2.2.2. Codage de Fourier de la vitesse

L'équation <1-44> montre qu'un codage de phase de la vitesse est possible. La vitesse apparaît comme une dimension codée au même titre que la position. Le signal provenant d'une distribution de spins en fonction de leur classe de vitesse \vec{v} , codé par un gradient bipolaire peut s'écrire :

$$S(\vec{k}_v) = \int M(\vec{v}) \exp(\vec{k}_v \cdot \vec{v}) dv \quad <1-46>$$

où \vec{k}_v définit un espace des k dual de la vitesse. Cette approche de codage de phase s'est déclinée de deux façons en imagerie de vitesse. La première concerne le codage de Fourier de la vitesse. En effectuant plusieurs pas de codage de phase dans l'espace dual de la vitesse, on peut obtenir par transformée de Fourier un spectre de vitesse dans l'élément de volume considéré [46 - Frayne 1995,47 - Wendt 1989]. Cette approche nécessite plusieurs pas de codage de phase et le temps d'acquisition en est d'autant augmenté. Comme en imagerie « spatiale », les défauts de phase résiduels qui rompent la symétrie hermitienne doivent être éliminés. Les codages de phase sont donc effectués symétriquement par rapport au centre dans l'espace des k_v .

1.2.2.3. Codage de phase simple

La deuxième approche considère un volume contenant une vitesse unique. Un seul pas de codage est théoriquement nécessaire pour obtenir une composante de la vitesse à partir de la phase du signal. Néanmoins, en raison des inhomogénéités du champ statique, une acquisition de référence est nécessaire pour avoir la phase de référence du volume considéré. Si S_0 est le signal de référence de l'élément de volume considéré avec I_0 son intensité et φ_0 sa phase,

$$S_0 = I_0 \exp(i \varphi_0) \quad <1-47>$$

Le pas de codage en vitesse réalisé par l'application du gradient bipolaire mène au signal S_1 :

$$S_1 = I_0 \exp(i \varphi_1) = S_0 \exp\left(i \frac{2\pi}{FOS} \vec{v} \cdot \vec{u}\right) \quad <1-48>$$

La phase de S_1 égale à :

$$\varphi_1 = \varphi_0 + 2\pi \frac{\vec{v} \cdot \vec{u}}{FOS} \quad <1-49>$$

La vitesse est alors déduite par la différence de phase :

$$\vec{v} \cdot \vec{u} = FOS \frac{\varphi_1 - \varphi_0}{2\pi} \quad <1-50>$$

Différentes stratégies de codage sont possibles pour optimiser le temps d'acquisition et obtenir les trois composantes de la vitesse [48 - Feinberg 1985,49 - Pelc 1991]. On pourra, par exemple, obtenir en 4 pas de codage seulement les trois composantes du vecteur vitesse. Il suffira d'acquérir la référence de phase lors d'une première acquisition sans codage suivi de trois acquisitions avec codages dans trois directions orthogonales (Figure 1-9).

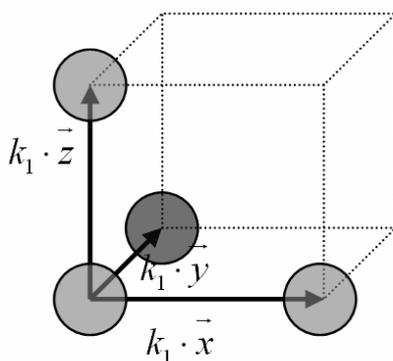


Figure 1-9 Schéma d'une acquisition en 4 pas de codage. Une acquisition de référence est d'abord faite (point commun du trièdre) puis est appliqué un gradient bipolaire sur trois axes orthogonaux successivement, permettant ainsi d'acquérir les composantes du vecteur vitesse par différence de phase avec la référence.

On notera que cette approche de codage de phase de la vitesse est généralisable aux ordres supérieurs du mouvement, comme il a été montré pour l'accélération [50 - Tasu 1997,51 - Dumoulin 1995]. Des utilisations originales du codage de phase sont discutées en Annexe A avec des analogies de lecture et sélection dans des directions de vitesse, analogues aux approches spatiales.

1.2.2.4. Erreurs sur la mesure de vitesse

En général, les approches de validation de la vélocimétrie IRM se font par comparaison avec des flux connus. Cela passe par la réalisation de fantômes ayant des mouvements explicités par une relation analytique, comme pour un disque rotatif [52 - Durand 2001,53 - Nordell 1988], un écoulement parabolique dans un tube, ou par comparaison avec une simulation numérique [54 - Weston 1998,55 - Glor 2002,56 - Box 2002]. Des aspects théoriques intrinsèques à l'IRM quant à la quantification du signal permettent néanmoins de détacher des incertitudes sur la mesure par contraste de phase.

1.2.2.4.1. Erreur stochastique sur la mesure de phase

La première source d'erreur dans la mesure par contraste de phase est liée à l'incertitude sur le nombre complexe mesuré. Soit $S = I_0 \exp(i\varphi)$ le signal associé à un élément de volume, où I_0 est le

module et φ la phase de référence ou celle liée à la vitesse. Le signal est acquis avec un bruit gaussien d'écart type σ sur les deux voies réelle et imaginaire. Cet écart type sur la mesure du signal se traduit [57 - Conturo 1990] par un écart type sur la mesure de phase :

$$\sigma_{\varphi} = \frac{\sigma}{I_0} \quad <1-51>$$

En fonction des stratégies adoptées pour le codage de vitesse, cette formule est convertie en erreur sur la vitesse [52 - Durand 2001]. Pour une mesure par différence entre 2 pas de codage (contraste de phase simple), l'erreur de vitesse associée est alors :

$$\sigma_v = \frac{FOS}{2\pi} \frac{\sigma\sqrt{2}}{I_0} \quad <1-52>$$

Ainsi, pour réduire l'incertitude sur la mesure de vitesse, on peut répéter l'expérience pour obtenir un $RSB = I_0/\sigma$ supérieur. On peut également réduire le champ de vitesse FOS .

1.2.2.4.2. Autres erreurs (biais)

Les erreurs dans la relation phase-vitesse <1-44> peuvent provenir d'une erreur de forme du gradient bipolaire, par exemple due à la présence de courants de Foucault, d'un mauvais calibrage de l'intensité des gradients, d'une distorsion spatiale de leurs valeurs [58 - Bernstein 1998,59 - Markl 2003] ou des effets des termes de Maxwell [60 - Norris 1990].

L'accélération, ainsi que les ordres supérieurs du mouvement, étant considérés comme nuls peuvent induire un biais supplémentaire dans la mesure de phase. On cherchera alors à réduire le temps de mesure pour éviter les variations de la vitesse trop importantes pendant la mesure.

Pour la technique de vélocimétrie par contraste de phase avec deux pas de codage, on considère qu'une seule vitesse est contenue dans un élément de volume. La dispersion de vitesse induit également des biais qu'il reste à évaluer dans chaque application [61 - Du 1994,62 - Wolf 1993]. Ce point est discuté en annexe A.2.

1.3. L'imagerie des gaz hyperpolarisés

Dans ce travail, les techniques de mesure de flux en IRM, qui se font habituellement sur l'hydrogène de l'eau, ont été adaptées aux gaz hyperpolarisés. Les poumons étant difficilement accessibles en IRM du proton, utiliser un gaz ayant un signal suffisant comme traceur dans les voies aériennes pulmonaires est particulièrement intéressant. La principale limite de l'imagerie des gaz est la faible densité de ceux-ci dans les conditions ambiantes de température et de pression. En effet, par comparaison avec l'état liquide, à l'état gazeux il y a une perte d'un facteur proche de $2,5 \cdot 10^3$ en densité de noyaux.

Les gaz hyperpolarisés apparaissent comme une solution pour visualiser les voies aériennes et l'applicabilité *in vivo* en a été démontrée [63 - Bachert 1996]. On évoque succinctement ici l'obtention de l'état hyperpolarisé de l'hélium-3, le comportement particulier que cela induit en RMN et les applications effectuées sur les voies aériennes pulmonaires.

1.3.1. L'hyperpolarisation de l'hélium-3

1.3.1.1. L'hélium-3

L'hélium-3 est un isotope stable de l'hélium. Il possède deux protons et un neutron et par conséquent un spin nucléaire $\frac{1}{2}$. Sa masse molaire est de $3,016 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$. Sa viscosité dynamique est de $17 \text{ }\mu\text{Pa}\cdot\text{s}$ à 293 K [64 - Slaman 1991]. Son coefficient d'auto diffusion est de l'ordre de $2\cdot 10^{-4} \text{ m}^2\cdot\text{s}^{-1}$ [64 - Slaman 1991] et d'inter diffusion dans l'azote de $0,8\cdot 10^{-4} \text{ m}^2\cdot\text{s}^{-1}$ à 1 atm et 293 K [65 - Bidinosti 2003]. L'hélium est très peu soluble dans l'eau (pression partielle de gaz à 1 atm de $7\cdot 10^{-6}$ à 308 K [66 - Lide 2004-2005], environ dix fois moins que le xénon), et reste donc confiné aux espaces aériens lors d'une inspiration.

1.3.1.2. Hélium-3 hyperpolarisé par échange de métastabilité

La méthode de polarisation de l'hélium-3 appliquée dans ce travail repose sur une technique d'échange de métastabilité [67 - Colegrove 1963], mais d'autres techniques sont utilisées (méthode d'échange de spins) [68 - Happer 1984].

Le principe du pompage optique par échange de métastabilité est schématisé sommairement en Figure 1-10.

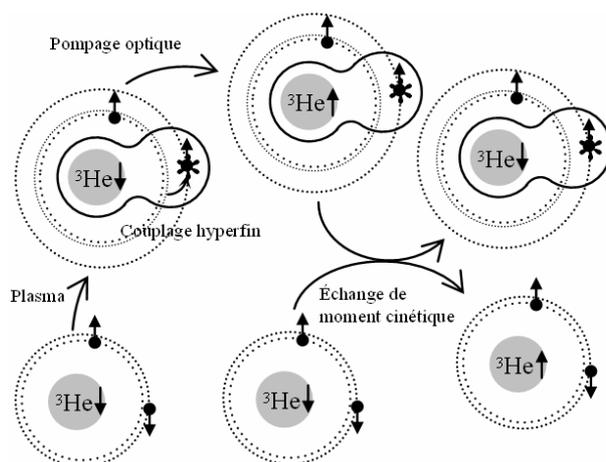


Figure 1-10 Schéma de l'hyperpolarisation par échange de métastabilité, emprunté à [27 - Durand 2001].

Ce processus est réalisé dans un champ magnétique faible (quelques milliteslas) pour obtenir et maintenir une polarisation nucléaire. Les atomes d'hélium-3 sont à faible pression (quelques mbar) et un plasma est entretenu par une décharge radiofréquence. Les atomes métastables 2^3S ont une durée de vie radiative importante (~ 1 heure). Ils sont pompés optiquement avec une lumière LASER polarisée circulairement à 1083 nm . En se calant sur une des transitions entre les niveaux atomiques $2^3\text{S}-2^3\text{P}$ (C_8 ou C_9) [69 - Nacher 1985] et à l'aide du couplage hyperfin entre le spin électronique et le spin nucléaire on favorise ainsi un moment cinétique nucléaire déterminé. Ces atomes vont ensuite entrer en collision avec des atomes dans le niveau fondamental en échangeant leur moment cinétique. On aboutit à un peuplement sélectif d'un des deux niveaux conduisant à une polarisation bien supérieure à la polarisation thermique.

1.3.2. Le polariseur

1.3.2.1. Description des différents éléments

Cette méthode d'hyperpolarisation a été mise en œuvre dans un polariseur développé par l'équipe de Pierre-Jean Nacher et Geneviève Tastevin (Laboratoire Kastler Brossel) [70 - Choukeife 2003]. Le système (Figure 1-11 et Figure 1-12) était contenu dans un champ magnétique statique de faible intensité (~ 1 mT).

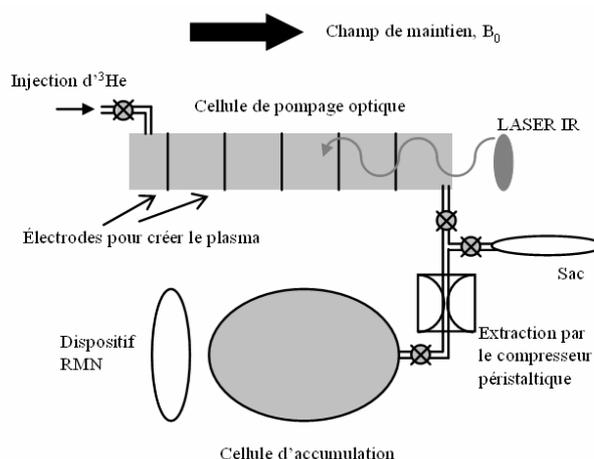


Figure 1-11 Schéma du polariseur

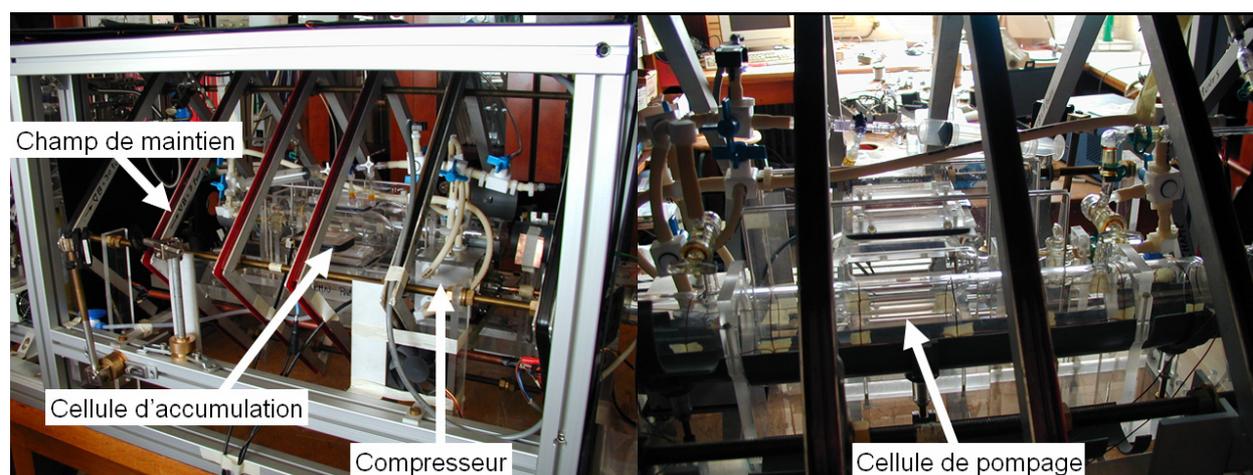


Figure 1-12 Photos du polariseur. Vues opposées.

Pour produire une dose suffisante de gaz pour les expériences, l'hélium y est polarisé en continu et accumulé. Il est injecté avec un débit molaire d'environ 10^{-4} mol \cdot min $^{-1}$ ($\sim 2,4$ cm 3 \cdot min $^{-1}$ aux CNTP) dans la cellule de pompage optique. Cette cellule en Pyrex est cylindrique de longueur 50 cm et de diamètre 5 cm. Un plasma est maintenu dans la cellule à l'aide d'une décharge RF (~ 3 MHz) et un faisceau LASER de 2 à 5 Watts (Keopsys, Lannion, France) étalé sur une section efficace circulaire (~ 2 cm FWHM) réalise le pompage optique. Le gaz hyperpolarisé est extrait en continu de la cellule de pompage optique à l'aide d'un compresseur péristaltique [71 - Nacher 1999], et accumulé dans une cellule en Pyrex de 500 cm 3 . Pendant tout le pompage, on peut vérifier l'état de la polarisation par un contrôle de la pression dans la cellule d'accumulation (quantité de matière) ainsi que par une mesure de moment magnétique au moyen d'un dispositif RMN permettant d'effectuer des petits angles et d'acquérir des FID. Le gaz hyperpolarisé ainsi produit est ensuite éventuellement complété par un gaz

neutre (azote, hélium-4) puis extrait de la cellule d'accumulation vers un sac en Tedlar (Figure 1-13), pouvant contenir jusqu'à 1,2 L. Ce sac, fermé manuellement à l'aide d'un robinet, est transporté vers l'imageur et administré *via* l'administrateur (voir le Chapitre 3). Ce type de polariseur permet d'obtenir des polarisations de 30 à 40%, mais dans nos conditions d'utilisation, le polariseur produisait en routine du gaz polarisé à 10% pendant une durée de 20 min à 1 heure. La quantité typique d'hélium-3 utilisable était comprise entre 50 et 150 cm³ (au CNTP), administrée avec un gaz vecteur. Pour quantifier la quantité absolue de moment magnétique disponible, on définit la quantité sccfp (standard cubic-centimeter fully-polarized) comme l'équivalent du volume polarisé à 100% dans des conditions standard de température et de pression. Pour les expériences, on utilisait donc à chaque fois entre 5 et 15 sccfp.



Figure 1-13 Photos du sac contenant le gaz hyperpolarisé et du robinet utilisé pour le fermer lors du transport vers l'imageur.

1.3.2.2. *Relaxation de l'aimantation dans le système*

Dans l'état hyperpolarisé, le retour à l'équilibre thermique provoque la décroissance exponentielle de l'aimantation ; T_1 est donc, dans ce cas, la durée de vie de l'état hyperpolarisé (voir les parties 1.3.3.1 et 1.3.3.3). Dans la cellule d'accumulation, un traitement de la surface limite la relaxation sur les parois. En pratique un T_1 d'une dizaine d'heures est obtenu. Les pertes d'aimantation dans la cellule d'accumulation sont alors négligeables pour des accumulations d'une heure environ comme celles réalisées dans ce travail. Avec le protocole de « rinçage » du sac à l'azote, T_1 est de l'ordre de la dizaine de minutes.

1.3.3. **Spécificité de l'imagerie de l'hélium-3 hyperpolarisé**

L'aimantation dans l'état hyperpolarisé est par nature non renouvelable et ne subit que des mécanismes de pertes. On détaille ici la spécificité de l'utilisation de cet état en RMN ainsi que les mécanismes de pertes qui déterminent le temps disponible pour l'observer.

1.3.3.1. *Mouvement de l'aimantation dans le cas hyperpolarisé*

L'état hyperpolarisé est un état hors équilibre. Par conséquent, après une excitation RF, l'aimantation retourne à l'équilibre thermique, ce qui conduit à une destruction de la polarisation. Dans le cas des gaz hyperpolarisés l'équation du mouvement de l'aimantation est exprimée en modifiant dans l'équation de Bloch <1-5> le retour à « l'équilibre » qui n'est plus M_0 mais 0 :

$$\frac{d\vec{M}}{dt} = \gamma \vec{M} \wedge \vec{B} - \frac{M_z}{T_1} \vec{Z} - \frac{M_x \vec{X} - M_y \vec{Y}}{T_2} \quad <1-53>$$

La relaxation de l'aimantation longitudinale est alors caractérisée par une décroissance exponentielle de temps caractéristique T_1 qui correspond à un retour à l'équilibre thermique où l'aimantation est considérée comme nulle.

1.3.3.2. Perte par angle

En partant d'une aimantation initiale dans l'état hyperpolarisé, un basculement d'un angle α réduit l'aimantation d'un facteur $\cos(\alpha)$ et l'aimantation ne peut pas revenir à l'état initial. Ce phénomène de dépolarisation, apparaissant comme une perte, est schématisé sur la Figure 1-14.

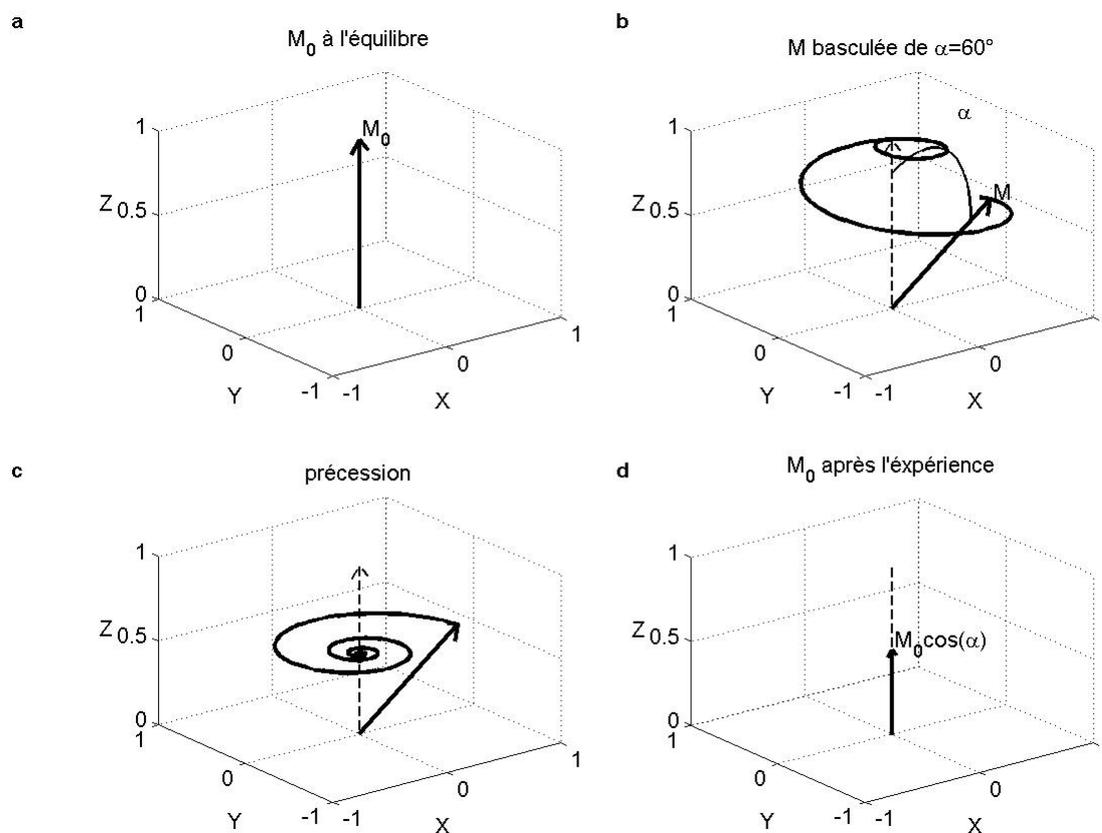


Figure 1-14 Le moment magnétique à l'état hyperpolarisé (a) est basculé d'un angle α dans le plan transversal (b). Il précesse (c) pour atteindre un état moins polarisé (d). Le sens de rotation correspond à celui de ^3He .

En imagerie, elle induit un filtrage supplémentaire du plan de Fourier dans des séquences multi-shots à angle de basculement constants [72 - Zhao 1996]. Des stratégies d'optimisation de l'ordre d'acquisition des lignes ont été proposées pour l'imagerie par écho de gradient. Cette dépendance introduit de plus une dynamique qui influence le RSB lors d'une inspiration d'hélium (voir le Chapitre 4).

1.3.3.3. Relaxation de l'aimantation longitudinale

On distingue différentes sources de relaxation de l'aimantation longitudinale.

L'aimantation relaxe au contact des parois. Ce phénomène est principalement dû à l'état de la surface du contenant et plus particulièrement à la présence d'impuretés sur les parois (phénomène complexe impliquant la relaxation par adsorption, le paramagnétisme résiduel de la paroi et la diffusion du gaz dans les parois). Des traitements de surface peuvent allonger le temps de relaxation T_1^{wall} dans les cellules de verre de quelques dizaines à quelques centaines d'heures [73 - Heil 1995]. Au contact des tissus biologiques, ce temps est de quelques minutes [74 - Deninger 1999].

Un deuxième phénomène est lié à la diffusion dans un champ magnétique inhomogène [73 - Heil 1995] et caractérisé par le temps T_1^{gr} :

$$\frac{1}{T_1^{gr}} = \kappa \left(\frac{d\bar{B}_t}{dr} \frac{1}{B} \right)^2 \frac{1}{P_0} \quad <1-54>$$

P_0 est la pression, κ une constante dépendant de la géométrie du contenant, B désigne l'intensité du champ magnétique principal et $d\bar{B}_t/dr$ caractérise l'inhomogénéité du champ magnétique (c'est la valeur moyenne sur le contenant du gradient de la composante transversale du champ magnétique). Cette relaxation est limitée lorsque le champ magnétique est proche d'être unidirectionnel sur le volume considéré. A pression atmosphérique et au milieu de l'imageur, ses effets sont négligeables (quelques dizaines d'heures) mais à faible pression ou dans le champ de fuite, la relaxation peut être importante.

La relaxation, caractérisée par T_1^{dd} due à l'interaction dipolaire entre atomes d'hélium-3 [75 - Newbury 1993] est en pratique négligeable.

Enfin, l'effet prépondérant *in vivo* est celui de l'oxygène qui est fortement paramagnétique. Cet effet dépend de la température et de la pression d'après la loi phénoménologique proposée par [76 - Saam 1995] :

$$T_1^{O_2} = k \frac{T^{1,42}}{P_{O_2}} \quad <1-55>$$

où T est la température et P_{O_2} la pression partielle d'oxygène en atmosphère et $k = 7,48 \cdot 10^{-4} \text{ s} \cdot \text{K}^{-1,42} \cdot \text{atm}$ une constante. A 37°C, 1 atm et avec 20% d'oxygène, est de l'ordre de 15 s.

Le temps T_1 résume ces différentes sources de relaxation qui ont des poids différents lors de la production, du transport ou de l'acquisition IRM :

$$\frac{1}{T_1} = \frac{1}{T_1^{wall}} + \frac{1}{T_1^{gr}} + \frac{1}{T_1^{dd}} + \frac{1}{T_1^{O_2}} \quad <1-56>$$

En résumé, dans le champ magnétique de l'imageur, la durée de vie de l'aimantation dans les poumons *in vivo* contenant de l'oxygène est limité à environ une quinzaine de secondes par l'effet paramagnétique de l'oxygène moléculaire.

1.3.3.4. Relaxation de l'aimantation transversale

Le signal subit des pertes (1.1.3.1) à cause de la relaxation et par la diffusion dans les gradients. On notera que pour un gaz hyperpolarisé pur, T_2^0 est égal à T_1 . En pratique, différentes valeurs de T_2^* ont été observées à 1,5 T dans les poumons (entre 5 et 30 ms). Ces valeurs, observées *in vivo* chez des petits animaux et chez l'Humain par différents auteurs [77 - Chen 1999, 78 - Bock 1997, 79 - Salerno

2002] dépendent de l'inflation pulmonaire, de la technique de mesure, et du volume caractéristique dans lequel ce temps est observé. Ces conditions sont discutées de manière extensive dans la thèse d'Alexandre Vignaud [32 - Vignaud 2003]. En marge de ce travail, des mesures *in vivo* de ce temps de relaxation ont été effectuées et sont présentées en Annexe A (page 205).

1.3.4. Imagerie de la ventilation pulmonaire avec les gaz HP

1.3.4.1. Visualisation de la densité de gaz

La visualisation des voies aériennes pulmonaires a été la première application de l'imagerie des gaz HP [80 - Ebert 1996]. De manière générale, l'expérience se déroule ainsi : lors d'une inspiration d'un volume de gaz HP suivie d'une apnée d'une dizaine de secondes une image de la répartition spatiale du gaz dans les poumons est réalisée. Pour les acquisitions *in vivo* chez l'Humain, les résolutions en pratique sont de l'ordre du millimètre au centimètre. Le signal est proportionnel à l'aimantation du gaz inhalé, ce qui permet l'observation fonctionnelle de cartes de volume ventilé. Ce type d'imagerie a trouvé des applications directes dans les maladies impliquant des défauts de ventilation. Par exemple, des images de volume ventilés montrant des défauts localisés important chez des sujets asthmatiques ont été présentées sous différents tests (état de base, broncho constricteur et effort) [81 - Samee 2003], ou encore chez des emphysemateux et des fumeurs [82 - van Beek 2004].

1.3.4.2. Quantification de volume pulmonaire

De rares études ont eu une approche quantitative basée sur la segmentation des images de répartition du gaz hyperpolarisé et permettant d'obtenir des volumes pulmonaires globaux en comparaison aux EFR [83 - Kauczor 2001] ou dans des états pathologiques [84 - Woodhouse 2005]. La quantification globale présente, en elle-même, un intérêt limité puisque la même information est fournie plus simplement par les EFR. Elle constitue toutefois la base préliminaire indispensable pour quantifier de manière segmentaire les volumes ventilés. Cette approche nécessite de bien comprendre les dépendances du signal. Celui-ci est lié aux volumes locaux, mais dépend également des multiples phénomènes de relaxation dont il faut tenir compte pour obtenir une mesure absolue des volumes localisés.

1.3.5. Imagerie paramétrique pulmonaire

1.3.5.1. Pression partielle d'oxygène, imagerie de la perfusion

In vivo, la relaxation longitudinale est principalement dominée par la présence d'oxygène (relation <1-55>). L'obtention d'images successives permet de quantifier la perte de signal due à cette relaxation et d'avoir accès à la pression partielle locale d'oxygène et à sa consommation [74 - Deninger 1999]. Par la mesure de pression partielle d'O₂ et de sa diminution, on accède potentiellement à la ventilation et on quantifie le passage d'O₂ dans le sang. C'est donc une application fonctionnelle potentielle très puissante.

1.3.5.2. Relaxation transversale

La relaxation transversale, qui traduit les pertes de cohérence entre les aimantations, dépend des échelles d'observation. En ce sens, c'est un paramètre dépendant de la structure locale des défauts de champ magnétique. L'imagerie de T_2^* [78 - Bock 1997] a permis de démontrer, par exemple, que la

relaxation est sensible à la taille alvéolaire [32 - Vignaud 2003,85 - Chen 1999] ce qui fait de T_2^* un paramètre important pour l'évaluation de maladies touchant les voies aériennes distales (emphysème par exemple). En Annexe C sont illustrés ces effets par des cartes de T_2^* chez l'Humain en fonction de l'inflation pulmonaire.

1.3.5.3. Imagerie de la diffusion

La quantification de la diffusion pour les gaz confinés dans les structures alvéolaires a été démontrée grâce à l'imagerie du coefficient de diffusion apparente (ADC). Le gaz diffuse dans les poumons de manière restreinte. Pour de l'hélium hyperpolarisé dans un gaz vecteur majoritairement composé d'azote, l' ADC dans les poumons atteint des valeurs 4 à 5 fois inférieures au coefficient de diffusion libre [86 - Saam 2000]. La diffusion joue en faveur de l'imagerie car elle permet de moyenniser les effets provoqués par l'inhomogénéité du champ magnétique due aux forts effets de susceptibilité. C'est donc grâce à la diffusion que l'aimantation de l'hélium-3 peut être observée dans les poumons. La diffusion reste limitée puisque restreinte par la géométrie. Cet effet présente un grand intérêt pour l'imagerie car la résolution accessible est alors meilleure [24 - Callaghan 1988] et le signal moins atténué. En pratique, ADC est très sensible à la structure des zones distales. Il permet, par exemple, de détecter les modifications dues à l'emphysème [86 - Saam 2000] avec une variation de $0,2 \text{ cm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ chez un sujet sain à $0,5 \text{ cm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ chez un sujet malade. C'est également une mesure sensible à la posture (effet de la gravité) [87 - Fichele 2004].

On notera que ADC est une notion simplificatrice des pertes par diffusion, puisque la dépendance du signal en fonction de b est plus complexe [88 - Yablonskiy 2002].

1.3.6. Imagerie dynamique

Il s'agit dans un premier temps de visualiser en dynamique l'inspiration et l'expiration à l'aide de gaz hyperpolarisé. La deuxième étape consiste à en extraire des paramètres locaux sur le flux dans les poumons.

Dans le cas de l'utilisation de gaz HP, des méthodes spécifiques d'imagerie, prenant en compte les effets de dépolarisation, sont nécessaires. Actuellement, le suivi en « temps réel » du signal lors d'un cycle respiratoire est possible (voir la partie 1.3.6.2). L'utilisation de gaz hyperpolarisé implique une dépolarisation irréversible provoquée par le basculement de l'aimantation. Cela introduit une dépendance supplémentaire du signal qui est à prendre en compte en vue d'optimiser les performances des séquences et d'en extraire des paramètres sur l'écoulement. Le travail actuel sur ce sujet est détaillé ci-après.

1.3.6.1. Dynamique du signal

Les premières études rapportent les phénomènes de compétition entre les excitations RF et le cycle inspiratoire [89 - Johnson 1997,90 - Moller 1998]. Lors d'une inspiration de gaz hyperpolarisé, le signal dépend de l'angle de basculement, du signal restant de l'excitation précédente et du flux entrant. Les incidences sur la répartition spatiale de l'aimantation sont importantes. Plus l'angle est petit et plus le gaz hyperpolarisé va loin dans l'arbre vers les régions distales. En revanche, si l'angle est grand, le gaz est rapidement dépolarisé et on observe uniquement les voies proximales. Cet effet permet, en jouant sur l'angle de basculement, d'observer sélectivement différentes profondeurs dans l'arbre bronchique [91 - Chen 1998,92 - Tooker 2003] (voir le Chapitre 4).

1.3.6.2. Séquences dynamiques

Chez le petit animal, avec l'aide d'un respirateur commandant totalement le cycle respiratoire, il est possible d'utiliser des séquences d'acquisition segmentées du plan de Fourier [93 - Viallon 1999,94 - Viallon 2000]. Dans ce cas, le cycle respiratoire est reproductible, ce qui autorise la synchronisation de l'acquisition avec celui-ci pour reconstruire une dynamique en accumulant sur plusieurs cycles.

Pour l'Humain, l'approche en respiration spontanée a été utilisée et nécessite cette fois des séquences rapides pour observer un seul cycle. Des séquences telles que l'EPI [95 - Saam 1999], d'imagerie spirale [96 - Salerno 2001] et d'imagerie radiale [97 - Wild 2003], ou simplement la séquence FLASH [92 - Tooker 2003] ont été utilisées pour visualiser la dynamique, en projection, par coupe ou en 3D, chez l'Humain et le petit animal. Les performances de ces séquences varient dans leur résolution temporelle et spatiale, et dans les artéfacts qu'elles engendrent (mouvement, diffusion, filtrage du plan de Fourier). La résolution temporelle varie dans ces études d'environ 100 ms à 1 s pour des résolutions spatiales variées de l'ordre de 1 cm.

1.3.6.3. Quantification des images obtenues en dynamique

La simple analyse visuelle morphologique des voies proximales est la plus répandue [98 - Chen 2004]. Dernièrement, une analyse morphométrique des diamètres bronchiques a été proposée [99 - Lewis 2005]. Les seules études de quantification locale de paramètres spirométriques se rapprochent de la méthodologie développée sur des acquisitions dynamiques en projection frontale, radiales sur le rat [100 - Dupuich 2003] et FLASH sur l'Humain [101 - Gast 2002]. Les temps d'arrivée du gaz dans une zone, les temps et volumes de remplissage ont ainsi pu être déterminés.

Chapitre 2. Éléments de l'écoulement dans les voies aériennes pulmonaires conductrices

Depuis la démonstration de sa faisabilité *in vivo*, l'utilisation des gaz hyperpolarisés en IRM s'est focalisée naturellement sur l'imagerie des voies aériennes et de la fonction ventilatoire. Les applications que nous proposons dans ce travail étant basées sur la mesure des flux gazeux dans les poumons, nous avons choisi, dans un premier temps, de présenter l'anatomie et les bases de la mécanique des fluides dans les voies aériennes. Enfin, les méthodes actuelles d'études des flux dans les voies proximales sont présentées.

2.1. *L'anatomie des poumons et les mécanismes de transports gazeux*

Le poumon doit assurer les échanges gazeux entre le sang et l'atmosphère. Il permet le passage sélectif et régulé, en fonction de la demande métabolique, de l'oxygène de l'air vers le sang et du gaz carbonique du sang vers l'air. Le sang est ensuite distribué dans l'organisme *via* le réseau vasculaire pour permettre la respiration cellulaire proprement dite. La structure des poumons permet l'écoulement du gaz dans une première région de transport (région conductrice) vers une deuxième région où s'effectuent les échanges gazeux (zone respiratoire). On décrit ici les méthodes actuelles d'étude du poumon et plus particulièrement les méthodes d'étude des écoulements dans les voies conductrices.

2.1.1. Généralités

Le poumon est situé dans la cavité thoracique et est limité à sa base par le diaphragme. C'est un organe divisé en lobes limités par des scissures (Figure 2-1).

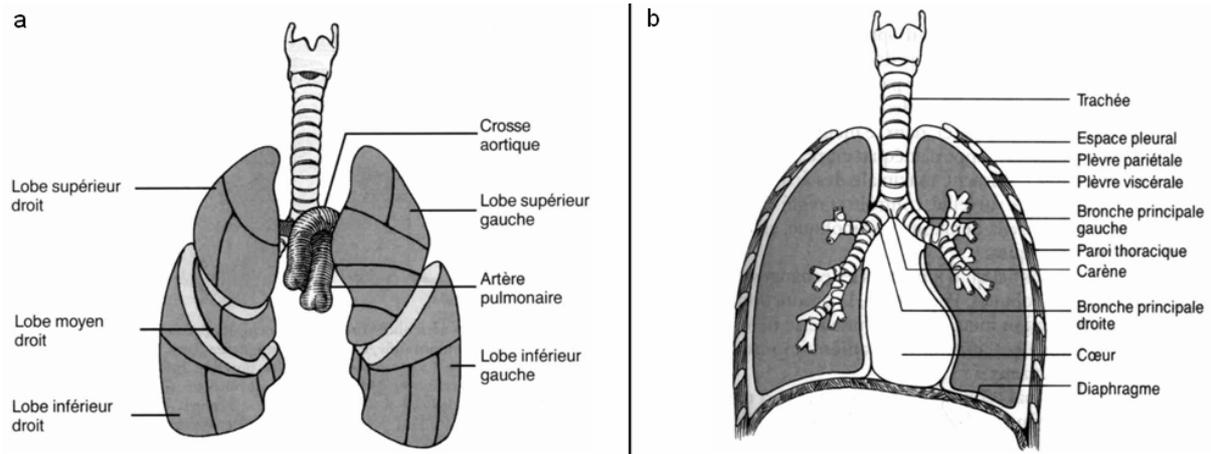


Figure 2-1 Anatomie du poumon [102 - Grippi 1996]. Dénomination des lobes principaux (a) et d'aspects anatomiques sommaires (b).

Les capacités pulmonaires (Figure 2-2) définissent les volumes caractéristiques du poumon. D'un individu à l'autre, ces capacités physiologiques varient. Ces paramètres dépendent de l'âge, de la taille, du type et du sexe [103 - Quanjer 1993].

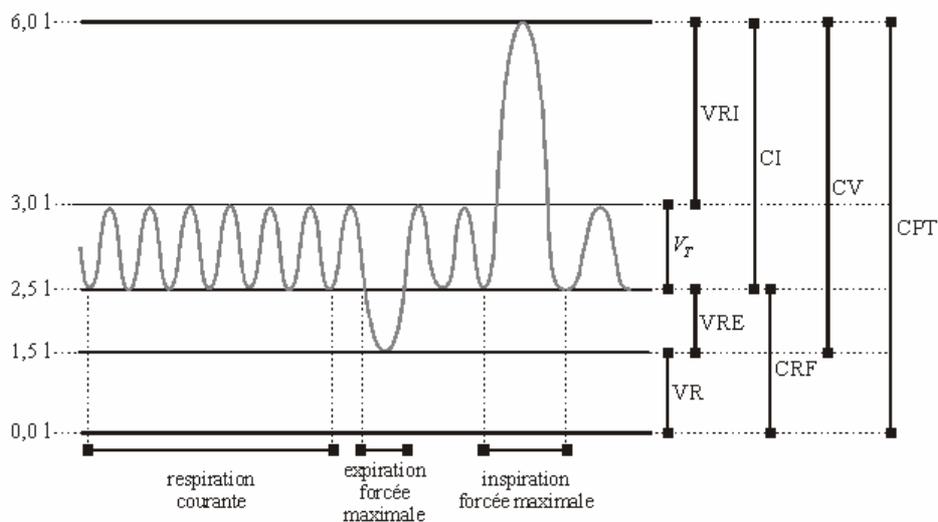


Figure 2-2 Volumes spirométriques. V_T est le volume courant (de l'ordre de 0,5 l), VR le volume résiduel (1 à 2 l), VRE le volume de réserve expiratoire (1 à 2 l), VRI le volume de réserve inspiratoire (1,5 à 3,5 l), CI la capacité inspiratoire (2 à 4 l), CRF la capacité résiduelle fonctionnelle (3 à 3 l), CV la capacité vitale (3 à 5 l) et CPT la capacité pulmonaire totale (5 à 7 l). Ces volumes sont donnés uniquement à titre indicatif et varient de manière importante d'un sujet à l'autre. Schéma par E. Durand [27 - Durand 2001].

Les limites fonctionnelles du poumon sont comprises entre le volume résiduel et la capacité pulmonaire totale. Au repos, la période d'un cycle respiratoire est de l'ordre de 4 s, (la fréquence est d'environ 15 cycles par minute), répartie en un tiers à un quart pour l'inspiration. A l'inspiration, on part de la capacité fonctionnelle respiratoire (2,5 l) pour inspirer un volume courant (500 ml), ce qui correspond à un débit au repos de l'ordre de $500 \text{ ml}\cdot\text{s}^{-1}$.

2.1.2. L'anatomie des voies aériennes

Les voies aériennes forment un arbre dichotomique asymétrique d'environ 23 générations [104 - Weibel 1977] (Figure 2-3). Il est constitué d'une succession de bronches qui se divisent, dont le diamètre individuel moyen diminue en fonction de la génération, mais dont la surface totale augmente.

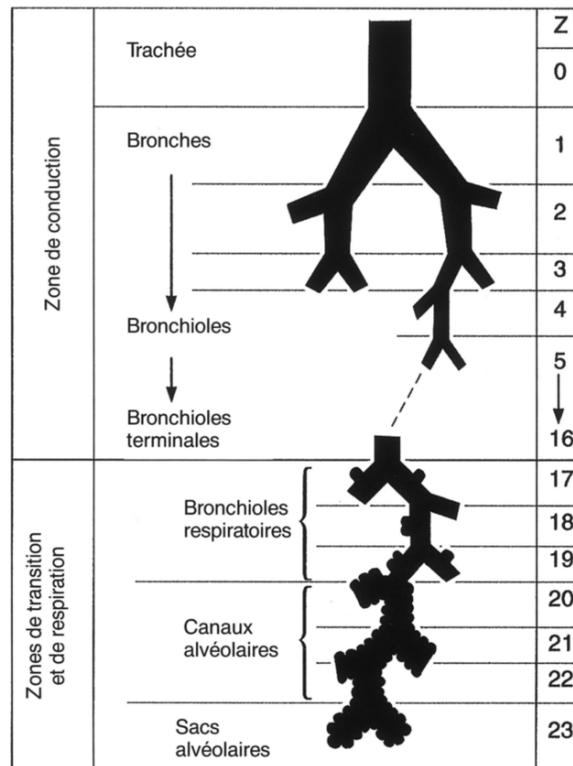


Figure 2-3 Schéma de l'arbre bronchique d'après Weibel [102 - Grippi 1996]

L'anatomie de cette région a été étudiée par différents auteurs [104 - Weibel 1977, 105 - Horsfield 1971, 106 - Horsfield 1968]. On distingue deux régions possédant des fonctions différentes. La première constitue la zone de conduction du gaz. Elle correspond environ aux 14-16 premières générations et correspond, par définition, au volume mort anatomique (pas d'échange gazeux avec le sang). C'est une région de transport du gaz entre l'extérieur et la région de respiration. C'est dans cette deuxième région que s'effectuent les échanges gazeux avec le sang.

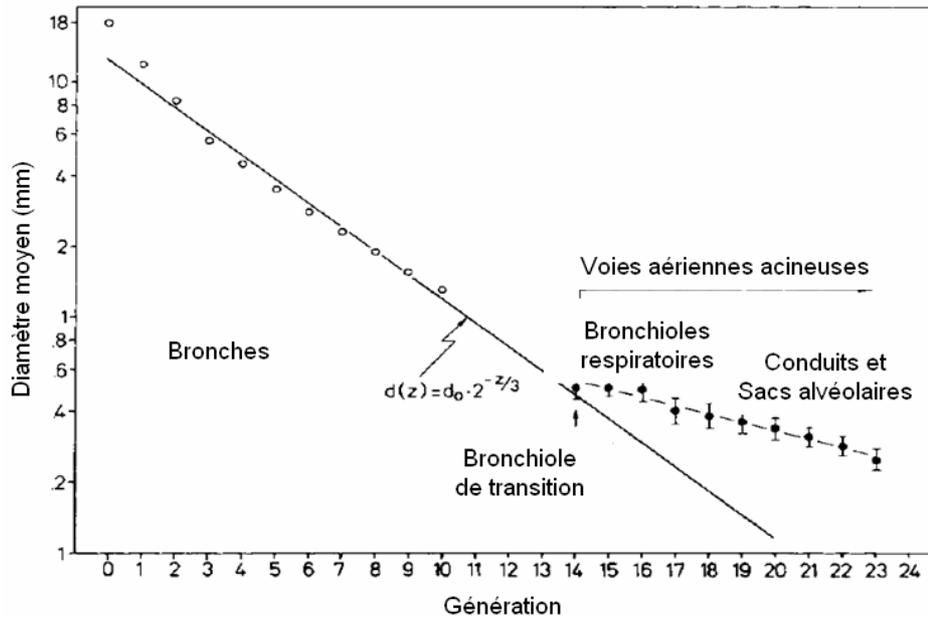


Figure 2-4 Evolution du diamètre moyen des bronches en fonction de la génération bronchique.

La distribution des diamètres des bronches en fonction de la génération (Figure 2-4) est centrée sur un diamètre moyen qui, dans la zone de conduction, suit la loi géométrique suivante [107 - Haefeli-Bleuer 1988]:

$$d(z) = d_0 2^{-\frac{z}{3}} \quad \langle 2-1 \rangle$$

d_0 est le diamètre moyen de la trachée qui est environ de 1,6 cm [108 - Pedley 1977].

La longueur des bronches est en moyenne proportionnelle au diamètre [106 - Horsfield 1968]. Horsfield a observé cette relation jusqu'aux bronches de diamètre de 0,8 mm ($\sim 10^{\text{ième}}$ génération). La longueur des bronches suit la loi :

$$l = 1,10 \text{ mm} + 2,57 d \quad \langle 2-2 \rangle$$

Par la suite, on supposera par souci de simplicité que la longueur moyenne des bronches de génération z pour la zone de conduction est à peu près proportionnelle au diamètre :

$$l(z) \approx 2,57 d(z) \quad \langle 2-3 \rangle$$

On a $2,57 d = 1,1 \text{ mm}$ à la génération 11 environ. Ainsi, dans une première approximation, la zone de conduction peut être modélisée par un arbre symétrique dichotomique de tubes qui suit ces lois géométriques moyennes. Cette simplification a pour but de permettre l'estimation des ordres de grandeurs caractéristiques de l'écoulement du gaz dans cette géométrie.

Après la zone de conduction, l'évolution des diamètres des bronches en fonction de la génération est plus lente (Figure 2-4). Les échanges gazeux avec les vaisseaux pulmonaires s'effectuent dans la zone de respiration. Les terminaisons de l'arbre sont les alvéoles (polyèdres ou demi-sphères de diamètre 0,3 à 0,5 mm), groupées par acinus (environ les 6 dernières générations), et dont la communication est possible *via* les pores de Kohn. La surface d'échange avec le sang atteint environ 70-100 m² [104 - Weibel 1977].

2.1.3. Description des bronches de gros calibres

La dénomination des segments bronchiques principaux est donnée en Figure 2-5.

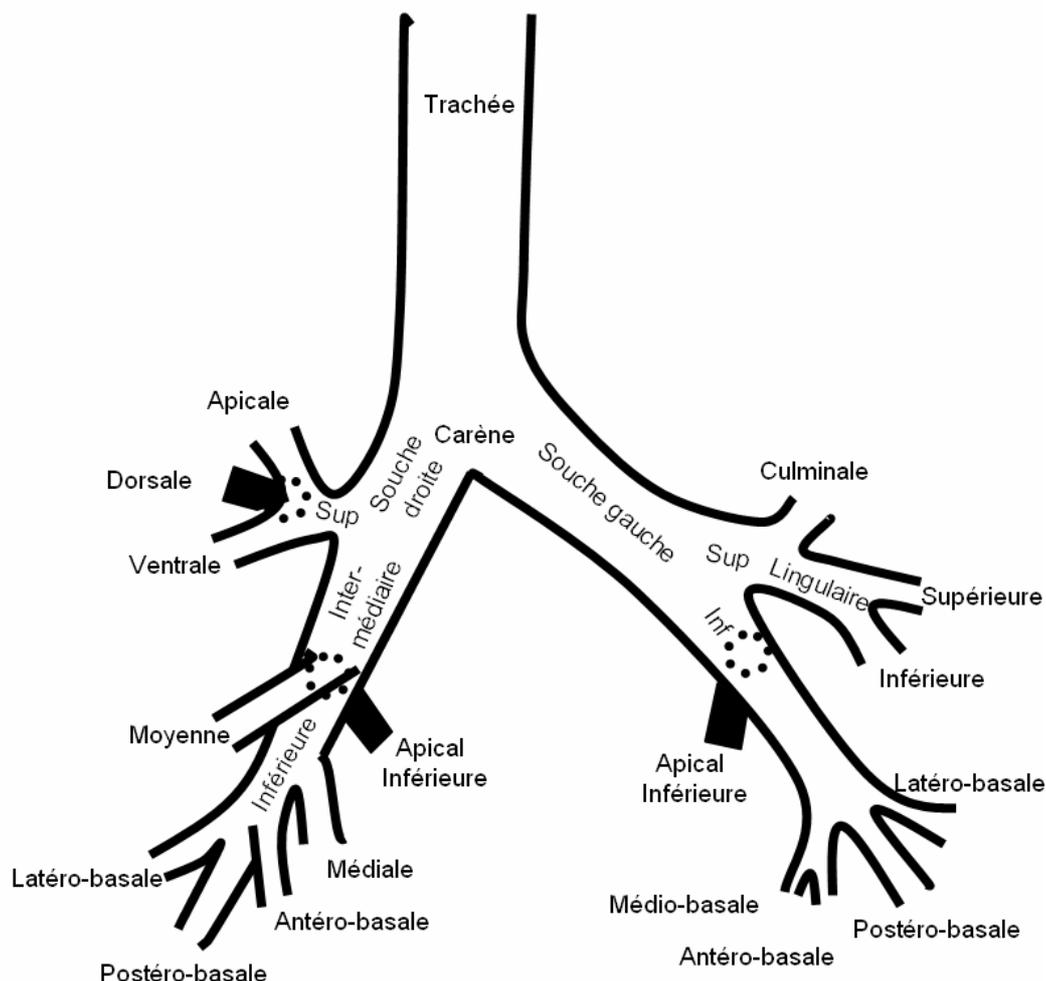


Figure 2-5 Dénomination des segments bronchiques principaux d'après Stradling [108 - Pedley 1977] et [109 - Bouchet 1983].

Les bifurcations, de la trachée aux bronches de génération 8 environ (0,2 cm de diamètre), sont caractérisées par un angle entre les deux bronches filles compris entre 60 et 72° [108 - Pedley 1977]. Ainsi, les données anatomiques disponibles renseignent sur une géométrie moyenne de l'arbre. On dispose des longueurs, des diamètres et de l'orientation des bronches. Dans ces descriptions, les aspects anatomiques locaux des bifurcations manquent : la façon dont les bronches mères se déforment pour s'adapter aux bronches filles, les courbures que cela induit, les courbures des bronches elles-mêmes, les états de surface ou les irrégularités anatomiques locales sont autant d'aspects locaux qui sont rarement pris en compte [108 - Pedley 1977]. De plus, il n'est pas certain que ces données soient facilement généralisables entre individus. En ce sens, les progrès de l'imagerie anatomique spécifique chez un sujet peuvent permettre d'obtenir une description plus précise de ces différents aspects locaux.

2.1.4. Limite des différentes zones

Pour la zone de conduction, en moyenne, la surface de chaque bronche à la génération z est exprimée en fonction de s_0 la surface d'entrée de la trachée :

$$s(z) = s_0 2^{-\frac{z}{3}} \quad \langle 2-4 \rangle$$

En notant $V_0 = s_0 l_0$ le volume de génération 0, avec $l_0 = 2,57 d_0$, le volume de chaque bronche est :

$$V(z) = l_0 s_0 2^{-z} = V_0 2^{-z} \quad \langle 2-5 \rangle$$

Avec la valeur $d_0 = 1,6 \text{ cm}$, on obtient $V_0 \approx 8 \text{ cm}^3$ (le volume de la trachée est plus important, mais il s'agit d'une approximation pour décrire l'évolution moyenne dans l'arbre). En sommant ces volumes sur les 2 bronches de génération z , on obtient un volume total constant pour chaque génération. Le volume mort anatomique qui correspond aux 16 premières générations est donc proche de 130 cm^3 . Cette approximation illustre le fait que le volume mort anatomique est faible par rapport au volume total du poumon et que ce volume est rapidement vidé par une inspiration courante.

Pour un débit respiratoire total Q_0 , en cas de répartition symétrique des débits, le débit dans une bronche à la génération z est :

$$Q(z) = 2^{-z} Q_0 \quad \langle 2-6 \rangle$$

et la vitesse débitante moyenne est :

$$\bar{v}(z) = \frac{Q_0}{s_0} 2^{-\frac{z}{3}} \quad \langle 2-7 \rangle$$

Le temps de vol moyen du gaz, défini comme le rapport de la longueur de la bronche à la vitesse débitante est donc identique pour toutes les générations :

$$t_{vol} = \frac{l(z)}{v(z)} = \frac{l_0 s_0}{Q_0} \quad \langle 2-8 \rangle$$

Ce temps de vol correspond au temps de présence moyen des particules dans une génération donnée. Dans le modèle retenu, t_{vol} est constant en fonction de la génération bronchique. Avec les ordres de grandeur précédents pour les données anatomiques, et un débit au repos de $500 \text{ ml} \cdot \text{s}^{-1}$, ce temps de vol est de l'ordre de 17 ms dans chaque génération.

La longueur l_d parcourue par diffusion dans la direction de l'axe bronchique pendant ce temps de vol peut être déterminée par la loi d'Einstein en 1D (relation <1-24>). Ainsi, pour de l'oxygène avec un coefficient de diffusion dans l'air à 310 K et 1 atm de l'ordre de $D \approx 1,9 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ [110 - Reid 1987] (cité par [111 - Felici 2005]), la longueur parcourue par diffusion est proche de 0,9 mm. On peut ainsi déterminer la génération au bout de laquelle la longueur parcourue par diffusion et par conduction est la même :

$$z_t = 3 \ln \left(\frac{l_0}{l_d} \right) / \ln(2) \quad \langle 2-9 \rangle$$

Cette génération correspond à la zone de transition entre le déplacement par conduction et par diffusion. Avec un débit correspondant à une situation au repos, $z_t \approx 17$, on retrouve environ la

génération correspondant à un changement géométrique et fonctionnel du poumon qui correspond également à un changement entre un transport par conduction et un transport diffusif.

2.2. Mécanique des fluides et modèles géométriques des poumons

2.2.1. Rappels de mécanique des fluides

La mécanique des fluides décrit les propriétés physiques du gaz (constitué d'atomes ou de molécules) de manière continue dans l'espace et dans le temps. Dans l'hypothèse de continuité, le gaz est caractérisé, entre autres, par sa masse volumique ρ , sa viscosité μ , son coefficient de diffusion D , sa température T , sa pression p et sa vitesse \vec{v} . Dans le cadre de la description du mouvement fluide, ces grandeurs sont interdépendantes.

Pour réduire la complexité des relations existantes, certaines propriétés physiques peuvent être considérées comme constantes ou homogènes en première approximation.

La bouche et le nez servent d'échangeur de chaleur et d'humidité. Typiquement lors d'une inspiration, l'air atmosphérique à 22°C et 30% d'humidité atteint au niveau du pharynx 31°C et 95% d'humidité [112 - Zuur 2006] (le degré d'humidité est le rapport de la pression partielle de vapeur d'eau et la pression saturante à la température considérée). Bien que dans les alvéoles l'air soit à 37°C et 100% d'humidité, la température peut être considérée en première approximation comme constante et uniforme dans les premières générations bronchiques.

Dans les poumons, les vitesses rencontrées dans l'écoulement sont très inférieures à la vitesse du son ($\sim 350 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$) [108 - Pedley 1977]. Les effets de propagation peuvent alors être négligés et la masse volumique est alors considérée comme constante. De plus, la pression varie peu autour de la pression atmosphérique (la perte de charge peut atteindre au repos environ 20-30 mbar entre l'atmosphère et les alvéoles [113 - Fry 1960]). On peut alors considérer la masse volumique comme homogène. Cela revient finalement à considérer le gaz comme incompressible.

Le gaz est également considéré comme newtonien, c'est-à-dire que la viscosité est homogène et ne dépend pas de la pression.

2.2.1.1. Description des mouvements

Les propriétés physiques en un point donné sont associées à un élément de volume appelé particule. Il existe classiquement deux façons de décrire le mouvement d'un fluide [114 - Comolet 1982].

La description lagrangienne (en suivant le mouvement) décrit les propriétés physiques d'une particule sur la trajectoire qu'elle suit au cours du temps.

La description eulérienne se place en un point de l'espace et décrit l'évolution au cours du temps des propriétés physiques à cet endroit.

Pour un champ scalaire f , on obtient la dérivée particulaire, c'est-à-dire la dérivée dans la description lagrangienne, lorsqu'on suit le mouvement :

$$\underbrace{\frac{df}{dt}}_{\text{Dérivée lagrangienne}} = \overbrace{\frac{\partial f}{\partial t}}^{\text{Dérivée eulérienne}} + \vec{v} \cdot \overline{\text{grad}} f \quad \langle 2-10 \rangle$$

La dérivée particulière est égale à la somme de la dérivée temporelle de la grandeur décrite en un point du fluide et d'un terme décrivant sa variation sur la trajectoire. Dans toute la suite, d 'droit' correspondra à la dérivée particulière et ∂ 'rond' à la dérivée locale.

2.2.1.2. Equation de continuité de la masse

On considère un fluide de masse volumique ρ . L'équation de continuité de la masse s'écrit :

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \text{div } \rho \vec{v} = 0 \quad \langle 2-11 \rangle$$

\vec{v} désigne la vitesse du fluide. Une première approximation consiste à considérer le gaz comme incompressible dans les poumons. Il résulte l'expression de la continuité suivante :

$$\text{div } \vec{v} = 0 \quad \langle 2-12 \rangle$$

2.2.1.3. Equation de Navier-Stokes

L'équation de Navier-Stokes traduit le principe fondamental de la dynamique. Pour un fluide visqueux incompressible de masse volumique ρ et viscosité μ homogènes et constantes, il permet de décrire le bilan des forces, où p est la pression et Δ l'opérateur laplacien [114 - Comolet 1982] :

$$\rho \frac{d\vec{v}}{dt} = -\overline{\text{grad}}(p) + \rho \vec{g} + \mu \Delta \vec{v} \quad \langle 2-13 \rangle$$

L'accélération de la particule est égale à la somme des forces de pression, des forces volumiques (ici la force de gravité) et des forces de viscosité. Ainsi, pour déplacer une particule de fluide, il faut que le fluide environnant exerce une pression sur la particule, mais ce déplacement est freiné par les forces dissipatives de viscosité.

L'accélération particulière, correspondant à l'inertie, se décompose en :

$$\rho \frac{d\vec{v}}{dt} = \rho \frac{\partial \vec{v}}{\partial t} + \rho (\vec{v} \cdot \overline{\text{grad}}) \vec{v} \quad \langle 2-14 \rangle$$

Cette expression, exprimée pour le vecteur \vec{v} , correspond à l'application de la relation $\langle 2-10 \rangle$ à chaque composante de la vitesse. Elle contient un terme local linéaire, l'accélération locale, et un terme non linéaire $\rho (\vec{v} \cdot \overline{\text{grad}}) \vec{v}$ qui correspond à l'accélération convective. C'est ce dernier terme non linéaire, qui rend l'étude du mouvement difficile dans des géométries complexes comme le poumon.

2.2.1.4. Rayon et diamètre hydrauliques

Pour un écoulement dans un canal, on considère une section perpendiculaire au canal de surface s (appelée section mouillée). Le périmètre de la section, noté l , est appelé périmètre mouillé. Le rayon hydraulique r_h est défini par [114 - Comolet 1982] :

$$r_h = \frac{s}{l} \quad \langle 2-15 \rangle$$

et le diamètre hydraulique par :

$$d_h = 4 r \quad \langle 2-16 \rangle$$

Dans ce travail, le diamètre moyen a été utilisé pour obtenir le nombre de Reynolds :

$$d = \sqrt{\frac{4s}{\pi}} \quad \langle 2-17 \rangle$$

Pour des sections circulaires, diamètre moyen et diamètre hydraulique correspondent.

2.2.1.5. Nombre de Reynolds

Le nombre de Reynolds est défini par :

$$\text{Re} = \frac{\bar{\rho} \bar{v} d}{\mu} \quad \langle 2-18 \rangle$$

\bar{v} est la vitesse moyenne et d est une longueur caractéristique (par exemple le diamètre pour un tube circulaire).

Le nombre de Reynolds, nombre sans dimension, traduit l'influence relative des forces d'inertie aux forces visqueuses [114 - Comolet 1982]. Il caractérise l'écoulement : dans des géométries homothétiques, la forme de l'écoulement est conservée pour un nombre de Reynolds identique. Il traduit donc les lois d'échelle entre les différentes variables. C'est donc le paramètre critique à considérer pour obtenir les régimes d'écoulement rencontrés dans les poumons :

- Dans le cas de Reynolds élevés, supérieurs à la valeur critique $\text{Re}_{crit} \approx 2000$, la probabilité d'obtenir un régime turbulent est élevée. La turbulence correspond à l'apparition d'instabilités dans l'écoulement résultant de la croissance de perturbations. L'écoulement devient non déterministe.
- Un mouvement laminaire est obtenu pour des nombres de Reynolds inférieurs à cette valeur critique.
- Pour des nombres de Reynolds faibles $\text{Re} < 1$, les forces d'inertie sont négligeables devant les forces visqueuses, il s'agit alors d'un écoulement de Stokes.

2.2.1.6. Les nombres de Reynolds physiologiques

Dans le cadre du modèle dichotomique symétrique, on peut estimer la décroissance du nombre de Reynolds en fonction de la génération bronchique pour différents débits inspiratoires :

$$\text{Re}(z) = \frac{\rho}{\mu} \bar{v}(z) d(z) = \frac{\rho}{\mu} \frac{Q_0 d_0}{s_0} 2^{-\frac{2}{3}z} = \text{Re}_0 2^{-\frac{2}{3}z} \quad \langle 2-19 \rangle$$

Pour de l'air à 310 K, on peut représenter la décroissance du nombre de Reynolds en fonction de la génération pour différents débits inspiratoires (Figure 2-6).

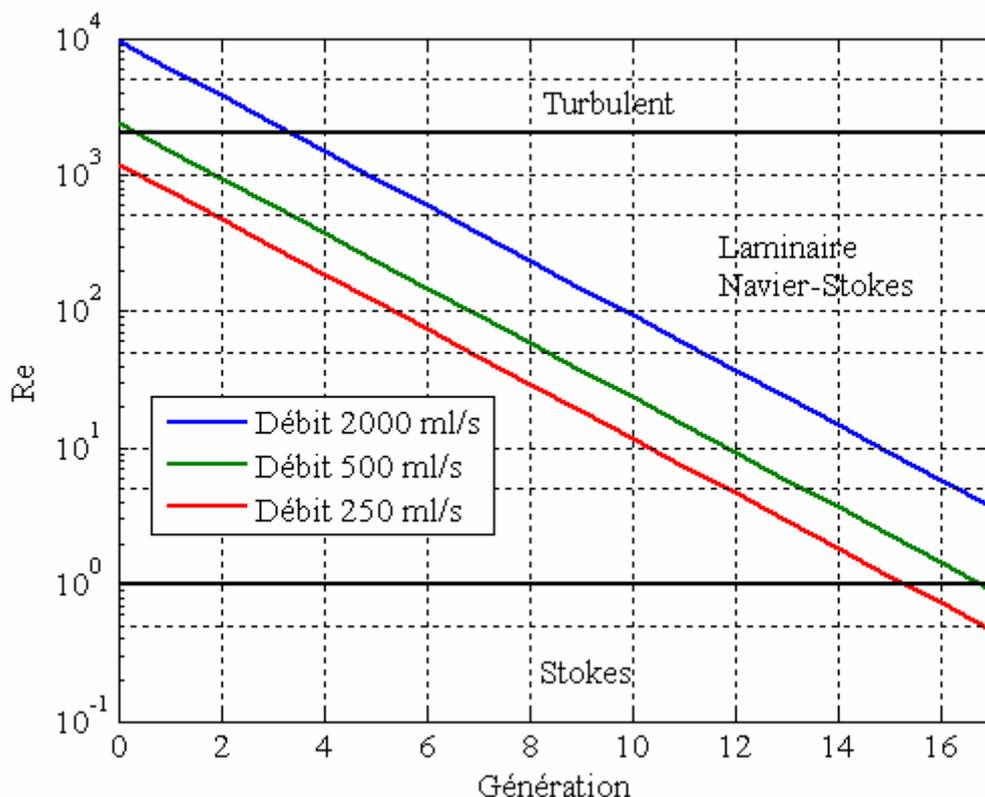


Figure 2-6 Nombre de Reynolds dans les poumons en fonction de la génération bronchique.

Pour des débits inspiratoires correspondant à un régime d'effort, l'écoulement est probablement turbulent dans les premières générations bronchiques mais passe rapidement dans un régime laminaire au bout de quelques générations. Au repos, l'écoulement est laminaire dans tout l'arbre. L'influence des forces d'inertie décroît rapidement lorsque le gaz évolue dans l'arbre. L'approximation de Stokes peut s'appliquer dans les dernières générations de la zone de conduction.

2.2.1.7. Phénomène de dispersion

L'action combinée de la diffusion moléculaire et de la variation spatiale des vitesses d'un fluide est appelée « dispersion ». D'abord étudiée par Taylor [115 - Taylor 1953], puis complétée par Aris [116 - Aris 1956], la dispersion d'un traceur dans un tube correspond à la variation au cours du temps de la concentration moyenne du traceur sur les sections du tube.

2.2.2. Bases de mécanique des fluides dans les voies conductrices

L'influence des forces d'inertie est importante dans les premières générations bronchiques. L'écoulement est fortement influencé par l'accélération convective. La complexité de l'étude des écoulements dans les poumons nécessite une approche préliminaire sur des géométries modèles simplifiées de l'arbre bronchique que sont le tube droit, le tube coudé et la bifurcation.

2.2.2.1. Ecoulement dans un tube droit

On rappelle que la forme d'un écoulement établi dans un tube cylindrique droit de diamètre d est unidirectionnelle, parabolique et axisymétrique (écoulement de Poiseuille) (Figure 2-7).

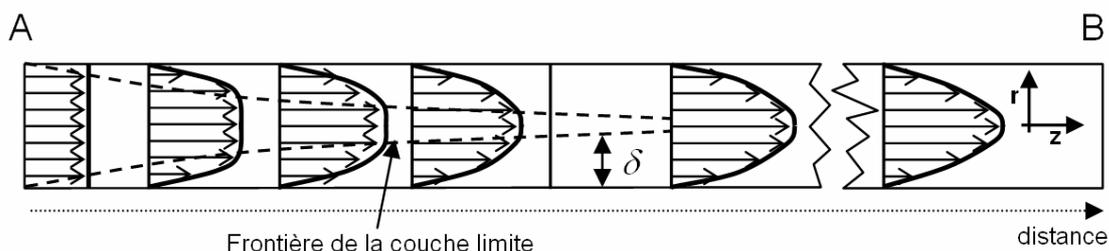


Figure 2-7 Etablissement du profil de vitesse parabolique dans un tube circulaire droit avec la distance. Schéma emprunté dans [108 - Pedley 1977]. Le profil est établi au bout du tube (en B) si la longueur le permet.

La viscosité du fluide impose une condition d'adhésion sur les parois (les vitesses le long des parois sont nulles). Il se forme une couche limite dans laquelle les forces de viscosité sont importantes. L'épaisseur δ de cette couche augmente au fur et à mesure de l'écoulement jusqu'à l'obtention d'un profil établi.

Pour un profil d'entrée quelconque, et un nombre de Reynolds compris entre 50 et 2300, l'établissement du profil parabolique est obtenu au bout d'une distance d'environ [108 - Pedley 1977] :

$$0,03 d Re \quad \langle 2-20 \rangle$$

On détermine ainsi la distance au bout de laquelle le profil d'entrée n'a plus qu'une influence minimale sur l'écoulement. On parle alors d'écoulement établi.

En coordonnées radiales (Figure 2-7), le profil de vitesse établi a pour expression :

$$\vec{v} = V_{\max} \left(1 - \left[\frac{2r}{d} \right]^2 \right) \vec{z} \quad \langle 2-21 \rangle$$

et la distribution de vitesse sur la section est uniforme entre 0 et la vitesse maximale V_{\max} (Figure 2-8).

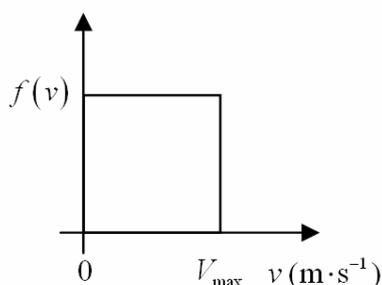


Figure 2-8 Distribution de la vitesse dans un écoulement parabolique dans un tube circulaire. Sur une section du tube, elle est uniforme entre 0 et V_{\max} .

La chute de pression totale entre les extrémités (AB) du tube, appelée perte de charge, est donnée par [114 - Comolet 1982] :

$$\Delta P_t = \frac{128\mu l Q}{\pi d^4} + k\rho \frac{v^2}{2} \quad \langle 2-22 \rangle$$

La première partie de cette expression $128\mu l Q / \pi d^4$ correspond à la loi de Hagen-Poiseuille. La différence de pression dans un écoulement parabolique établi est proportionnelle au débit. Ce terme dépend de la viscosité et est fortement dépendant du diamètre (d^{-4}).

La deuxième partie correspond à la chute supplémentaire de pression résultant du changement de profil de vitesse entre l'entrée et la sortie. Cette pression supplémentaire est affectée d'un coefficient k qui n'est connu seulement de manière approximative car il dépend du profil de vitesse aux extrémités du tube. Ce coefficient est en pratique compris entre 1,08 et 1,45 pour un tube droit [114 - Comolet 1982].

De manière générale, la différence de pression totale contient un terme dissipatif relatif aux forces de viscosité et un terme résultant de la différence de débit d'énergie cinétique du fluide entre les extrémités. C'est cette perte de charge totale qu'il faut imposer pour créer l'écoulement dans le tube.

La résistance fluide est définie comme le rapport de la perte de charge au débit :

$$R_f = \frac{\Delta P_t}{Q} \quad \langle 2-23 \rangle$$

Dans un tube droit, en raison du changement de profil de vitesse entre l'entrée et la sortie, la résistance n'est donc indépendante du débit que pour un écoulement établi.

2.2.2.2. Ecoulement dans un tube coudé

On considère un tube circulaire de diamètre d , coudé avec un rayon de courbure R tel que présenté sur la Figure 2-9.

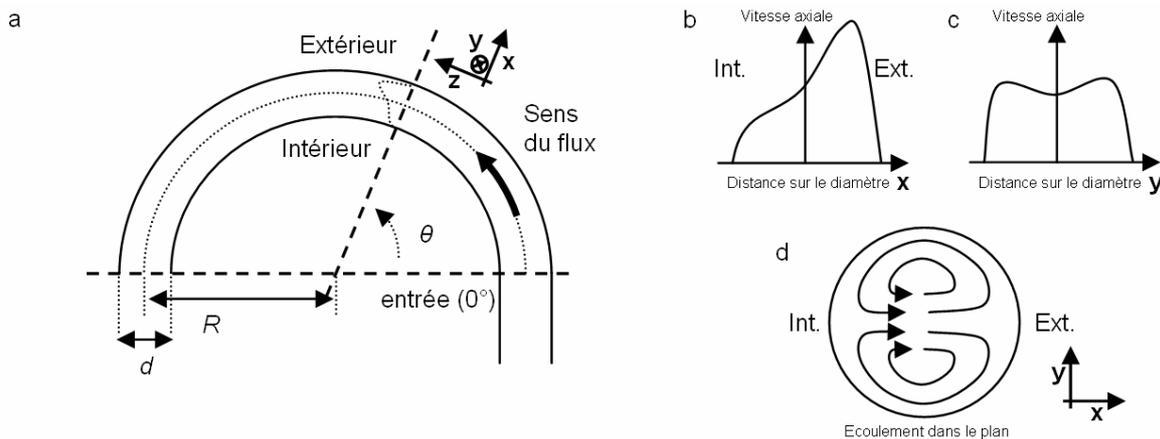


Figure 2-9 (a) Représentation schématique du coude. Eléments de l'écoulement typiquement rencontrés dans ce cas à un angle θ après l'entrée :

(b) Profil de vitesse sur un diamètre du tube pris dans le plan du coude.

(c) Profil sur un diamètre pris dans la direction normale au plan du coude.

(d) Représentation des écoulements secondaires dans le plan de la section normale à l'axe du coude.

La mise en évidence des effets d'inertie dans des tubes coudés a été faite dans une étude théorique par Dean [117 - Dean 1927]. Le nombre de Dean est défini par :

$$De = Re \sqrt{\frac{d}{2R}} \quad \langle 2-24 \rangle$$

La théorie montre que l'écoulement dépend de ce nombre [114 - Comolet 1982].

Olson [118 - Olson 1971] a effectué une étude expérimentale sur les trois composantes de la vitesse pour des nombres de Dean plus élevés. Il ressort que les effets d'inertie provoquent la naissance d'un

profil de vitesse asymétrique avec un pic de vitesse sur la paroi extérieure par un effet d'accélération centrifuge (Figure 2-9 b). Le profil transversal prend la forme d'un M (Figure 2-9 c). La projection du vecteur vitesse sur la section, qui définit les écoulements secondaires, montre deux tourbillons, orientés vers le pic de vitesse et qui le renforce (Figure 2-9 d). Ils reviennent en longeant les parois et traduisent la présence de mouvements tridimensionnels hélicoïdaux dans le coude. Ces effets s'intensifient avec le nombre de Dean, plus le rapport entre le diamètre du tube et la courbure est élevé et plus les effets d'inertie sont importants.

2.2.2.3. Écoulement dans une bifurcation

On considère une bifurcation (Figure 2-10), possédant un angle d'embranchement θ . On cherche à caractériser le profil de vitesse à une distance h dans une branche fille lors d'une inspiration.

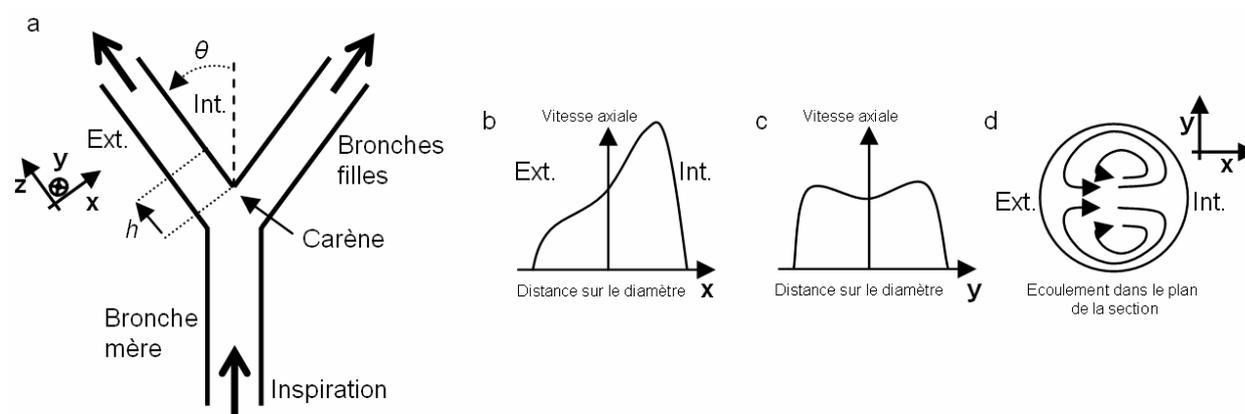


Figure 2-10 (a) Représentation schématique d'une bifurcation. Le diamètre des branches diminue de la branche mère aux branches filles. L'angle d'embranchement θ définit l'orientation des branches filles. La mesure est effectuée à une profondeur h à partir de la carène dans la branche fille lors d'une inspiration (b, c, d).

Dans la suite, les parois « intérieures » et « extérieures » des bronches filles d'une bifurcation désigneront les parois comme représentées sur la Figure 2-10.

Une bifurcation (Figure 2-10) est similaire au coude au sens où l'on impose un changement de direction au flux et donc une courbure. Les motifs observés sont tout à fait similaires en terme d'asymétrie du profil de vitesse et de présence de tourbillons.

Une étude expérimentale de Schroter [119 - Schroter 1969] décrit les motifs du flux dans une bifurcation similaire à la première bifurcation bronchique. Lors d'une inspiration, le profil de vitesse est asymétrique avec un pic de vitesse sur la paroi intérieure de la bifurcation et une forme en M est observée pour les profils sur un diamètre normal au plan de la bifurcation. Deux tourbillons se forment comme pour le coude.

Les aspects globaux observés correspondent principalement au changement de direction. On note que les caractéristiques locales comme les raccords entre branche mère et branches filles, les courbures, l'aspect de la carène, influencent le profil de vitesse. Par exemple, une étude de Martonen [120 - Martonen 2001] décrit l'influence sur l'écoulement de la présence de défauts locaux.

2.2.3. Méthodes d'étude du champ de vitesse d'un gaz

Historiquement, les premières expériences d'étude des écoulements gazeux consistaient à introduire de la fumée ou des colorants dans le fluide. Cette méthode a permis, par exemple, de visualiser la

présence de tourbillons dans les bifurcations [119 - Schroter 1969]. Deux grandes catégories de méthodes plus quantitatives peuvent être utilisées : la résolution de l'équation de Navier-Stokes et l'approche expérimentale.

2.2.3.1. Résolution de l'équation de Navier-Stokes

2.2.3.1.1. Résolution analytique

L'équation non linéaire de Navier Stokes <2-13> qui s'applique pour l'écoulement dans l'arbre bronchique ne possède de solution analytique que dans des cas géométriques simples. L'écoulement de Poiseuille dans un tube droit correspond au cas le plus simple.

2.2.3.1.2. Simulation numérique des écoulements

Dans des géométries complexes, l'écoulement ne peut être déterminé que par simulation numérique (CFD, computational fluid dynamics).

Ces simulations sont relativement gourmandes en temps de calcul. En général, des hypothèses simplificatrices sont utilisées pour alléger la résolution du problème : la géométrie est considérée indéformable et les simulations peuvent être menées en régime stationnaire.

Cette approche permet de caractériser les écoulements sur des géométries variées telles que le coude [121 - Guan 1997], la bifurcation [122 - Martonen 2001] et divers modèles d'arbres bronchiques [123 - Liu 2002, 124 - Vial 2005].

2.2.3.2. Méthodes expérimentales

Le principe général repose sur la mesure du déplacement d'un traceur à partir de la modification de propriétés physiques du gaz.

2.2.3.2.1. Anémométrie à fil chaud

C'est une méthode thermique. Cette technique repose sur le refroidissement d'une sonde placée dans un écoulement. C'est donc une technique de mesure point par point. La sonde est composée d'un fil conducteur de faible diamètre (quelques microns) et d'une longueur de l'ordre du millimètre. La modification de la température du fil, obtenue par la variation de sa résistance, permet de déterminer la chaleur dissipée dans l'écoulement. A l'aide de deux capteurs placés à proximité, il est également possible de déterminer la direction du flux. Avec cette technique, Olson a étudié les écoulements dans différents coudes et dans un arbre normal reconstruit à partir d'une géométrie *post-mortem* [118 - Olson 1971, 125 - Olson 1972]. Sur le modèle d'arbre bronchique d'Horsfield [105 - Horsfield 1971], les écoulements principaux et secondaires ont ainsi été mesurés [126 - Chang 1982, 127 - Isabey 1982]. Cette technique a permis de quantifier aussi bien les asymétries des profils de vitesses axiales que les écoulements secondaires dans des géométries variées idéalisées ou *post-mortem*.

2.2.3.2.2. Anémométrie Doppler laser (LDA)

L'anémométrie Doppler laser [128 - Yeh 1964, 129 - Foreman 1965] est une méthode optique permettant de mesurer, sur un petit volume, la vitesse de particules semées dans un fluide. Ce volume, de l'ordre de 0,1 mm de côté, est éclairé avec une lumière laser monochromatique et utilise la diffusion de Rayleigh de la lumière sur les particules. La fréquence de la lumière diffusée subit un

décalage Doppler proportionnel à la vitesse. C'est une mesure point à point qui, si l'accès optique le permet, fournit les trois composantes de la vitesse. C'est ainsi que le développement du profil de vitesse dans un coude a pu être étudié [130 - Agrawal 1978].

2.2.3.2.3. Vélocimétrie par image de particule (PIV)

C'est une méthode optique consistant à observer un fluide semé de particules [131 - Ramuzat 2003]. Un plan de l'ordre d'un millimètre d'épaisseur est éclairé intensément (avec un laser par exemple). On peut ainsi prendre des images successives de la position des particules dans le fluide. La taille des particules est faible (quelques microns) ce qui permet à celles-ci d'être entraînées par le fluide sans trop perturber l'écoulement. Pour obtenir les vitesses dans le plan, une étape de traitement statistique des images basée sur des corrélations entre images est effectuée. Cette méthode consiste à mesurer le déplacement d'une population de particules pendant un temps donné.

2.2.4. Conclusion

Les études théoriques, numériques et expérimentales des motifs d'écoulement dans les voies aériennes conductrices montrent l'importance des effets inertiels et convectifs de l'écoulement dans l'arbre bronchique. Aucune validation expérimentale *in vivo* de ces comportements n'a pu être effectuée jusqu'à présent. Les méthodes d'évaluation *in vivo* des poumons liées à ce travail sont succinctement passées en revue.

2.3. Les techniques d'évaluation et d'imagerie des poumons

2.3.1. Les explorations fonctionnelles respiratoires (EFR)

Les EFR constituent des mesures globales de la fonction du poumon. Elles consistent en une série d'épreuves respiratoires (spirométrie par exemple) pour mesurer les volumes, les débits et la diffusion transmembranaire de l'oxygène. L'objectif de mesure correspond à des paramètres globaux qui évaluent les muscles respiratoires, les volumes pulmonaires (voir 2.1.1) et la diffusion [102 - Grippi 1996, 132 - West 1975].

2.3.2. Evaluation anatomique et fonctionnelle par imagerie

2.3.2.1. Méthodes optiques

Avec des endoscopes, il est possible d'accéder directement à l'arbre bronchique (bronchoscopie) [133 - Rafanan 2000] par l'introduction de fibres optiques. Cette technique sert, par exemple, à repérer des cancers bronchiques et effectuer des biopsies ou des petites opérations localisées.

2.3.2.2. Imagerie radiographique

L'anatomie pulmonaire est classiquement évaluée par des techniques radiographiques. La radiographie permet l'obtention d'images en projection à partir de l'absorption des rayons X par les tissus. Ces images thoraciques permettent d'observer les tissus et de les différencier en fonction de leur densité. La tomodensitométrie (scanner X) est la version 3D de la radiographie. Elle permet d'obtenir un volume complet avec une résolution de l'ordre du millimètre (Figure 2-11). A partir de

ces acquisitions, il est possible d'extraire la géométrie de l'arbre trachéobronchique [134 - Preteux 1999,135 - Ley 2002].

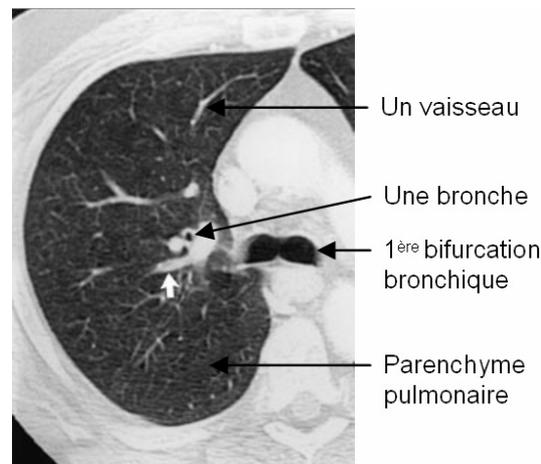


Figure 2-11 Coupe axiale de scanner. Les tissus opaques aux rayons X sont denses (gris clair). Le parenchyme pulmonaire est de faible densité. On observe des vaisseaux et des bronches. Cliché emprunté à [136 - Grenier 1998].

L'injection de produits radio-opaques, comme dans l'artériographie pulmonaire, permet la visualisation sélective du réseau vasculaire.

D'autres techniques moins standard ont été proposées. Le scanner X réalisé de manière dynamique [137 - Johnson 1998] permet d'observer une variation de la densité du parenchyme lors de la respiration, mais au prix d'une dose importante de radiation.

Enfin, en utilisant un contraste au xénon inhalé, qui crée une différence de densité dans les poumons correspondant aux zones atteintes par le gaz, il est possible d'observer la ventilation [138 - Winkler 1977]. C'est alors une application fonctionnelle de la technique.

2.3.2.3. Imagerie scintigraphique

La scintigraphie a pour principe l'administration d'un traceur radioactif (rayonnement γ le plus souvent) éventuellement associé à un rôle métabolique. C'est en ce sens une technique d'imagerie fonctionnelle, de surcroît très sensible et nécessitant une faible dose de traceur (de l'ordre de la picomole). Elle permet, entre autre, l'étude de la ventilation et de la perfusion pulmonaire.

Pour la perfusion, des agrégats d'albumine humaine, généralement marqués au technétium-99m, sont injectés dans la circulation et piégés au niveau des capillaires pulmonaires. La ventilation est, elle, estimée soit directement avec du gaz marqué (xénon-133, xénon-127, krypton-81m), soit en marquant des aérosols (au technétium, par exemple). La technique de quantification de la ventilation dans chaque cas dépend du temps de demi-vie de l'atome radioactif qui peut varier de quelques secondes à plusieurs jours (xénon-133, demi-vie de 5,3 jours ; krypton-81m, de 13 s, technétium-99m, de 6,02 h), et de la taille des particules inhalées car le dépôt d'aérosol dans les poumons en dépend [139 - Santolicandro 1986]. La scintigraphie pulmonaire permet ainsi de visualiser les défauts de ventilation, le piégeage du gaz et le dépôt de particules [140 - Lopez-Majano 1972, 141 - Alderson 1980, 142 - Valind 1987].

2.3.2.4. *IRM pulmonaire du proton*

L'IRM classique de l'hydrogène est peu employée pour l'étude des poumons. Le parenchyme pulmonaire donne un signal RMN très faible car le volume des poumons est principalement occupé par du gaz [143 - Arakawa 1998]. De plus, la grande surface d'échange entre deux milieux de susceptibilités différentes (gaz et tissu), est à l'origine d'inhomogénéités importantes de champ magnétique ayant pour conséquence un T_2^* court, de l'ordre de la milliseconde à 1.5 T [144 - Alsop 1995]. L'observation du parenchyme nécessite donc des séquences à temps d'écho court et des bandes passantes d'acquisition larges, obtenues avec un matériel performant (notamment avec des gradients rapides) [145 - Bergin 1992].

Le contraste provoqué par la dépendance de T_1 de l'eau avec la quantité d'oxygène a cependant été appliqué [146 - Edelman 1996] et reflète la ventilation. Pour ce qui est du réseau vasculaire pulmonaire, la perfusion a été observée par différentes techniques d'angiographie [147 - Hatabu 1996].

En conclusion, l'IRM du proton est relativement limitée pour l'imagerie de la fonction ventilatoire du poumon. L'imagerie des gaz hyperpolarisés en revanche ne souffre pas trop des effets de différence de susceptibilité dans les poumons car la diffusion rapide des gaz limite ces effets en les moyennant (voir Chapitre 1). On notera néanmoins que l'IRM du proton peut être utilisée pour le diagnostic de pathologies qui affectent les tissus pulmonaires. On peut, par exemple, observer les masses tumorales [148 - Muller 2001].

2.4. **Conclusions**

L'anatomie des poumons est complexe, elle est organisée sous une forme arborescente. Les premières générations bronchiques constituent les voies conductrices du gaz vers la zone respiratoire. Dans les voies conductrices, les motifs d'écoulement sont principalement influencés par les effets d'inertie, en particulier par le terme non linéaire de l'accélération convective. L'étude de ces motifs constitue une approche pour comprendre leur influence sur la répartition des débits dans les poumons, sur les dépôts de particules, sur les mélanges du gaz et les interactions entre le gaz et les parois de l'arbre. Ces motifs ont été jusqu'à présent, exclusivement étudiés *in vitro* ou par simulation. Dans ce travail de thèse sont présentées des techniques d'imagerie IRM des gaz hyperpolarisés pour quantifier spécifiquement ces motifs d'écoulements *in vivo*.

Chapitre 3. Matériel et mode d'administration de gaz hyperpolarisé pour l'IRM des flux gazeux

Pour observer les noyaux d'hélium-3, qui résonnent à une fréquence différente de celle de l'hydrogène, une adaptation du matériel d'imagerie est nécessaire. La spécificité de ce matériel et les modifications apportées à l'imageur sont présentées ici. Ensuite, et nous rentrons ainsi dans le cœur de notre travail, pour pouvoir quantifier et contrôler les expériences, une administration spécifique de ce gaz doit être envisagée à l'aide d'un administrateur dédié, adapté à l'environnement magnétique et radiofréquence de l'imageur ainsi qu'à la conservation de l'aimantation du gaz. Ce chapitre présente les bases matérielles de l'imagerie des gaz HP. Le système d'administration est décrit ainsi que la réalisation des fantômes de flux pour l'évaluation des différentes approches de quantification de flux à l'aide des gaz hyperpolarisés.

3.1. Matériel d'imagerie

3.1.1. Spécifications de l'imageur

Les expériences effectuées au cours de cette thèse ont été menées sur un appareil clinique de 1,5 T (Signa, General Electric, Milwaukee, USA) au Centre inter-établissement de résonance magnétique (CIERM) situé dans l'hôpital du Kremlin-Bicêtre. Il s'agissait du tout premier appareil d'IRM hospitalo-universitaire en France et du premier appareil à 1,5 T en Europe (4 février 1985-9 février 2004). Il était constitué d'un aimant corps entier horizontal supraconducteur possédant une homogénéité de champ de 2 ppm sur une zone sphérique centrale de 40 cm de diamètre.

Dans leur version plus récente, les gradients permettaient d'atteindre $22 \text{ mT}\cdot\text{m}^{-1}$ en $184 \mu\text{s}$ (version EchoSpeed 120) correspondant à une pente maximale (« slew rate ») de $120 \text{ T m}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$ sur chacun des trois axes. Les gradients étaient uniformes à 0,4% sur la région centrale d'imagerie de 40 cm.

Cet appareil possédait, en plus de la chaîne RF accordée à l'hydrogène à 64 MHz, une chaîne RF avec un émetteur « spectroscopique » de puissance maximale de 2 kW (MRI 2000, ENI) sur une gamme de 16 à 64 MHz. Des tests sur l'amplificateur RF ont montré que celui-ci était linéaire en amplitude.

Un préamplificateur, possédant un facteur de bruit de 1 dB, a été développé spécifiquement dans l'unité pour l'amplification du signal RMN à 48 MHz. Ces deux éléments étaient connectés à un T/R switch, fabriqué dans l'unité, effectuant la commutation entre l'émission et la réception vers une même antenne. A la sortie de ce commutateur passif était intercalé un pont de réflectométrie

amagnétique utilisé pour la mesure de la puissance transmise dans l'antenne. Ce pont permettait de caractériser l'accord et l'adaptation des antennes ainsi que leur facteur de qualité.

La programmation des séquences se faisait en langage constructeur « Environment for Pulse programming In C » (EPIC). Il s'agit d'un langage à base de C, avec une surcouche permettant l'utilisation de macros définissant directement un code capable de générer deux programmes exécutables, un premier pour la console (commande et contrôle des paramètres lors de la préparation de la séquence) et un deuxième pour le séquenceur (commande effective en temps réel des différents composants de l'imageur).



Figure 3-1 Imageur 1,5 T du CIERM.

3.1.2. Les antennes

Toutes les antennes pour l'imagerie de l'hélium-3 ont été utilisées en émission et réception. Une imagerie globale des voies aériennes chez l'Humain a été faite avec une antenne homogène sur tout le thorax (antenne thorax). Pour le petit animal et une partie des expériences *in vitro*, une antenne type Helmholtz a été utilisée (antenne petit animal). Pour une imagerie plus localisée nécessitant une grande sensibilité, des antennes de surface ont été préférées.

3.1.2.1. Antenne thorax

Une antenne en cage d'oiseau elliptique (demi-axes de 46,5 cm et 37 cm) avec une configuration 14 barres dessinée dans l'unité et réalisée par un industriel (Rapid Biomedical, Wurzburg, Allemagne) était capable d'observer la globalité des poumons (Figure 3-2) [27 - Durand 2001]. On estime que cette géométrie permettait d'obtenir une homogénéité de champ radiofréquence B_1 de 10% sur une zone centrale contenant les poumons. Elle possédait deux capacités réglables permettant d'accorder sa fréquence à la fréquence de Larmor, et d'adapter son couplage en réception à la charge (récupération du signal RMN par couplage capacitif). Son facteur de qualité a été mesuré *in situ* à l'aide du pont de réflectométrie et variait en fonction de la charge (à vide, $Q_c = 100$; chargée par un témoin, Q_c entre 48 et 75), ce qui montre un régime de bruit dominé par la charge et non par l'antenne.



Figure 3-2 Antenne thorax.

3.1.2.2. Antenne petit animal

Une antenne, dite « petit animal », avec une géométrie de type Helmholtz et une conception basée sur le principe des lignes de transmission [149 - Serfati 1995], réalisée dans le laboratoire, a été utilisée pour une partie des expériences *in vitro*. Elle possédait deux bracelets circulaires de 10 cm de diamètre distants de 6 cm dans laquelle la sensibilité était très homogène par conception. Son facteur de qualité était de 600 à vide et 340 lorsqu'elle était chargée par un Rat. Le signal était récupéré dans ce cas par couplage inductif avec un troisième bracelet résonateur circulaire de plus faible facteur de qualité. L'accord se faisait en changeant légèrement la distance entre les deux bracelets principaux. L'adaptation était optimisée par la variation géométrique du couplage inductif en déplaçant le troisième bracelet. Le positionnement de l'antenne dans l'aimant était réalisé pour que le champ RF B_1 soit perpendiculaire au champ B_0 (Figure 3-3).

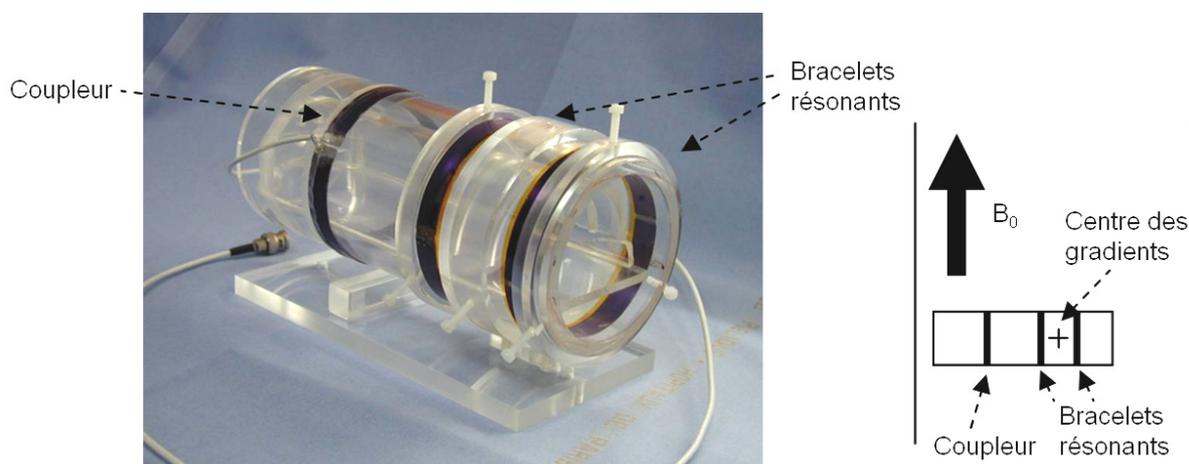


Figure 3-3 Antenne petit animal, positionnement dans l'aimant.

3.1.2.3. Antennes de surface

Deux antennes de surface circulaires ont été utilisées, toutes deux réalisées dans l'unité.

Une première antenne de 8 cm de diamètre exclusivement utilisée *in vitro*, avec un facteur de qualité à vide de 300, non accordable et à couplage capacitif.

Une deuxième antenne de 13 cm de diamètre, accordable, utilisable *in vitro* à vide ($Q_c = 680$) et *in vivo* en charge ($Q_c \approx 120$), réalisée spécifiquement dans ce travail pour l'imagerie localisée *in vivo*.

Cette antenne a été réalisée sur le principe des résonateurs à lignes de transmission [149 - Serfati 1995] avec récupération du signal par couplage inductif.

Ces antennes (Figure 3-4) étaient fixées dans l'aimant à l'aide d'un bras articulé qui permettait un positionnement souple au plus proche de la zone d'intérêt.



Figure 3-4 Antennes de surface 8 cm (gauche) et 13 cm (milieu). L'antenne de 13 cm est basée sur le principe de la structure auto-résonante des lignes de transmission (gauche). Le système est accordé grâce à l'ajout d'une capacité réglable (C).

3.1.3. Calibration de l'angle de basculement

L'ordre de grandeur de la puissance à l'émission pour les différentes antennes était connu, mais la charge par les échantillons observés faisait varier légèrement leurs caractéristiques. Une calibration de l'angle de basculement était alors nécessaire.

3.1.3.1. Calibration de la fréquence de Larmor

La fréquence de Larmor subissait une légère dérive de 10 Hz par jour environ à cause de pertes inductives dans le bobinage supraconducteur de l'aimant. Les recharges en hélium liquide, des interventions de maintenance ou une utilisation intensive de l'imageur pouvaient également augmenter les pertes et modifier la fréquence de Larmor d'un jour sur l'autre. Une FID préalable aux expériences d'imagerie était effectuée sur un fantôme d'hélium-3 à l'équilibre de Boltzmann (cellule sphérique de 5 cm de diamètre contenant un mélange d'hélium-3 et d'oxygène à 3 bars) placé au centre de l'aimant (centre des gradients). Une première acquisition sur une bande passante large (10 kHz), puis sur une bande plus étroite (1 kHz) permettait de calibrer la fréquence de résonance à 5 Hz près (1024 points échantillonnés).

3.1.3.2. Calibration de l'angle de basculement

La séquence type utilisée pour calibrer l'angle de basculement sur du gaz hyperpolarisé était constituée d'une série de FID répétées avec le même angle α (impulsions rectangulaires). La cohérence de l'aimantation transversale restant après l'acquisition du signal était détruite par diffusion à l'aide d'un gradient spoiler. Cette séquence était répétée N fois avec un temps de répétition TR choisi de sorte que $N \times TR \ll T_1$ pour pouvoir négliger les effets de la relaxation longitudinale et avoir une évolution de l'amplitude du signal S_n à l'excitation n de la forme :

$$S_n = S_0 \times \cos^n(\alpha) \quad \langle 3-1 \rangle$$

La décroissance du signal était ensuite ajustée sur une fonction exponentielle de la forme $\exp(-\beta n)$. L'angle était déduit de cet ajustement :

$$\alpha = \text{Acos}(\exp(-\beta)) \quad \langle 3-2 \rangle$$

Le temps de répétition était inférieur à 20 ms et le nombre de répétitions dépendait de l'ordre de grandeur de l'angle à calibrer. Le temps d'acquisition, de l'ordre de la seconde, était toujours très inférieur à T_1 . Notons que, pour réaliser un bon ajustement, le facteur de perte au bout des N excitations devait être supérieur à $\exp(-1)$, et les signaux d'un niveau comparable au bruit ne devaient pas être considérés.

3.2. L'administrateur

Cette partie a pour but de décrire le dispositif développé spécifiquement dans ce travail pour administrer les doses de gaz hyperpolarisé. Cette administration devait se faire de manière contrôlée à des patients ou dans des fantômes. Le dispositif devait donc répondre aux contraintes de l'environnement magnétique de l'imageur, de l'utilisation des gaz hyperpolarisés et de l'administration chez l'Humain.

3.2.1. Introduction

L'ancienne méthodologie d'administration (Figure 3-5) (utilisée jusqu'en 2003) consistait à inspirer directement le gaz contenu dans le sac de transport. Le sac était fermé par un robinet (Figure 1-13) lors du transport jusqu'à l'imageur. Le témoin, déjà en place dans l'aimant, prenait le sac et en inspirait le contenu.

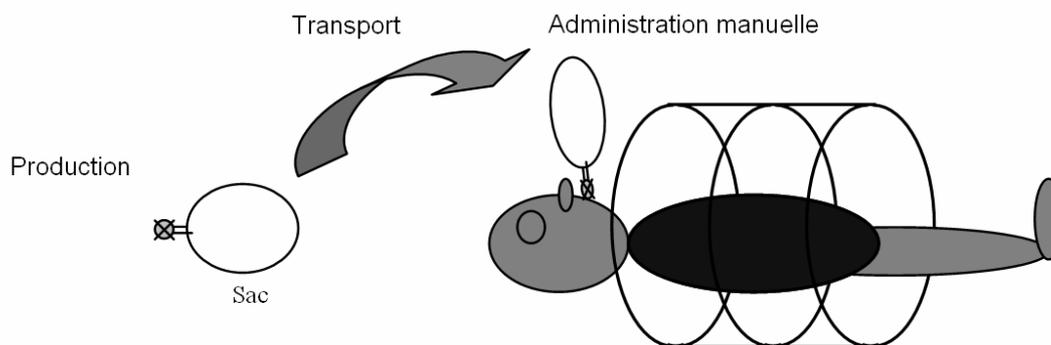


Figure 3-5 Représentation schématique de l'ancienne méthode d'administration du gaz.

Le sac devait être au préalable ouvert, soit par une autre personne postée à côté, soit par le témoin lui-même. Cette étape provoquait inévitablement des mouvements du témoin dans l'antenne. La synchronisation de l'inspiration et de l'acquisition était manuelle. Malgré les répétitions intensives du protocole (l'erreur étant humaine), l'administration échouait souvent, provoquant des pertes de doses de gaz hyperpolarisé et de temps. Enfin, les paramètres de l'inspiration du gaz étaient aléatoires et on ne pouvait pas contrôler les volumes et débits pulmonaires.

3.2.1.1. Etat de l'art des administrateurs de gaz hyperpolarisé

L'administration de gaz hyperpolarisé n'est pas une pratique nouvelle et d'autres équipes ont déjà répondu aux contraintes que les environnements magnétiques et RF posent. Néanmoins, chaque situation est différente : les méthodes de production, de stockage et de transport du gaz, les buts visés sur les paramètres à contrôler et les sujets observés (animal ou Humain) résultent en une variété de techniques d'administration.

Pour la mise en oeuvre chez le petit animal, l'administration du gaz est en général couplée à un ventilateur. Les animaux sont anesthésiés et leur cycle respiratoire est totalement contrôlé artificiellement. L'ajout d'une partie visant à l'administration du gaz hyperpolarisé automatisé a pris plusieurs formes. En général le gaz est compris dans une enceinte pressurisée et une vanne contrôlée permet l'ouverture sur l'animal. On notera pour référence les systèmes de plusieurs équipes décrits dans différents travaux [91 - Chen 1998,100 - Dupuich 2003,150 - Chen 2003].

Pour l'administration à l'Humain, le problème est plus complexe. La grande majorité des études utilisent une administration manuelle. Pour la reproductibilité des conditions physiologiques dans ces études, des volumes de référence sont alors considérés. L'inspiration commence par exemple au volume résiduel puis une quantité de gaz connue au préalable est inspirée et éventuellement complétée jusqu'à la capacité totale. Pour référence sur ces protocoles manuels, on citera de manière non exhaustive les travaux de différentes équipes [84 - Woodhouse 2005,88 - Yablonskiy 2002,92 - Tooker 2003,95 - Saam 1999,96 - Salerno 2001,151 - Gierada 2000]. Il semble que la seule équipe possédant un dispositif de contrôle de l'administration de gaz pour l'Humain soit celle de l'université de Mainz, avec un dispositif partiellement décrit dans une étude de quantification de pression partielle d'oxygène [74 - Deninger 1999]. Dans le cadre du projet européen « polarized helium to image the lung » (PHIL) permettant une collaboration avec cette équipe, des parties mécaniques de cet administrateur ont été dupliquées. Dans ce travail de thèse, une partie a été intégrée dans un système adapté aux caractéristiques locales de production et d'administration pour l'Humain. Le système permettait de plus l'injection contrôlée *in vitro* de gaz dans des fantômes en vue d'études de flux à l'aide des gaz hyperpolarisés.

3.2.1.2. Cahier des charges

La fonction principale de l'administrateur est de délivrer, de manière contrôlée, une quantité de gaz hyperpolarisé contenu dans le sac de transport en vue d'administration à l'Humain (*in vivo*) ou dans des fantômes (*in vitro*).

Pour sa construction, différentes tâches ont donc été intégrées :

- le contrôle spirométrique sommaire réalisé en continu par la mesure du débit respiratoire et de la pression à la bouche.
- l'administration du gaz hyperpolarisé, c'est-à-dire le transfert du gaz contenu dans le sac de transport dans les poumons ou dans des fantômes.
- la synchronisation avec l'acquisition IRM.

Le système devait répondre aux contraintes suivantes :

- la conservation du gaz hyperpolarisé lors de son stockage et de son administration.
- éviter l'apport de signaux parasites RF dans la cage de Faraday lors des acquisitions.
- être adapté à l'environnement magnétique et RF qui ne devait pas perturber le fonctionnement du système.

- Répondre aux contraintes de sécurité liées à l'utilisation chez l'Humain.

3.2.2. Système d'administration

Le principe général du système et ses différents éléments sont ici présentés avec le détail des deux utilisations, *in vivo* chez l'Humain et *in vitro* dans des fantômes. Les différents éléments sont ensuite décrits de manière détaillée.

3.2.2.1. Configuration et contrôle en mode patient

Un schéma du système est présenté dans sa configuration pour l'Humain (Figure 3-6). Le sac de transport était connecté à une vanne amagnétique posée sur le lit de l'imageur juste au niveau de l'antenne et contrôlée par un système de commande pneumatique placé dans le local technique. Une série de capteurs (débit, pression) était connectés à différents endroits du système sur les tubes par lesquels le patient respirait (tubes standards de respirateur). Les signaux étaient acquis et traités par un logiciel pilotant le tout.

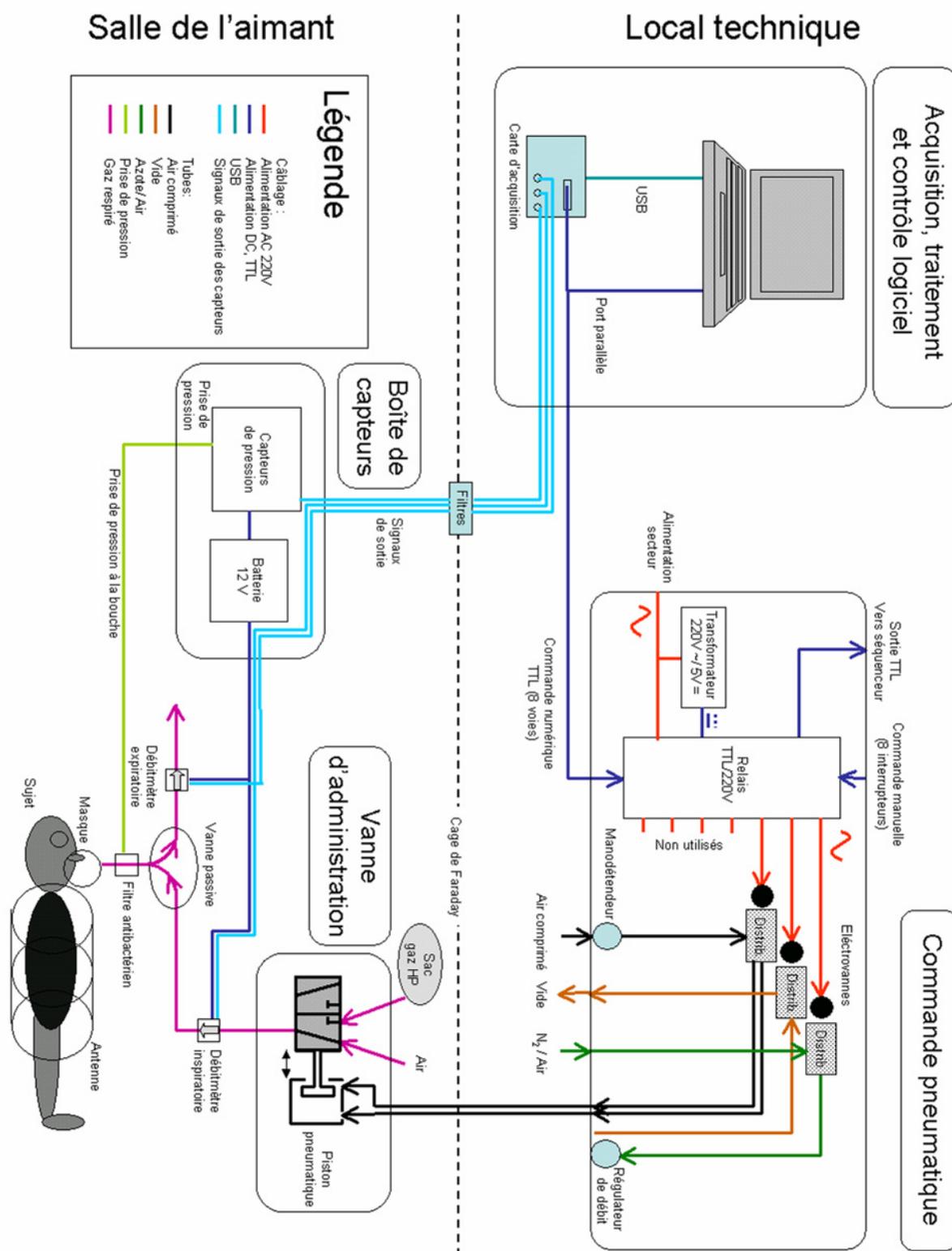


Figure 3-6 Schéma du système pour l'administration chez l'Humain comprenant une vanne avec position ouverte sur l'air et position ouverte sur le sac contrôlée par un système de commande pneumatique. Une série de capteurs était positionnée pour acquérir le débit et la pression à la bouche. Le tout était piloté par une partie logicielle.

Pour l'administration, les débits inspiratoires et expiratoires, *via* les deux débitmètres, étaient mesurés et affichés en continu. Le volume inspiré était calculé par intégration du débit à partir du début d'une inspiration.

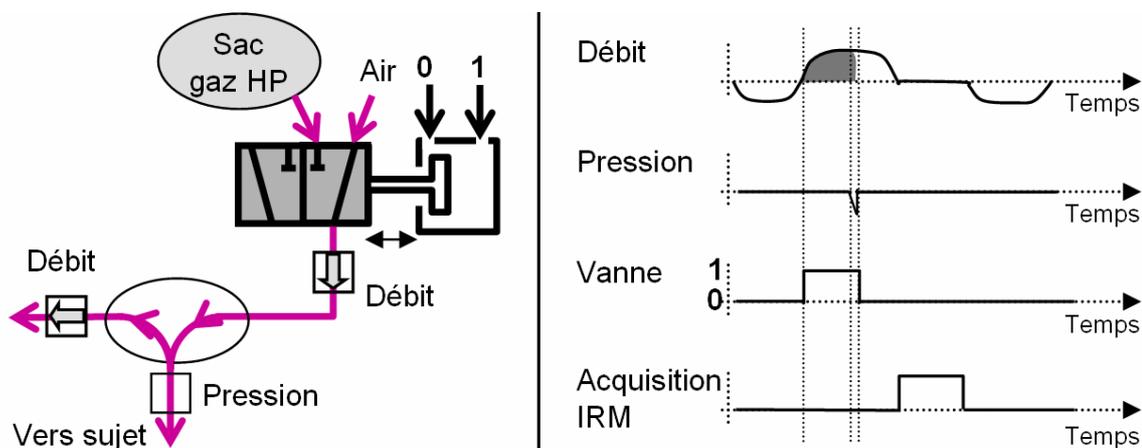


Figure 3-7 Schéma du montage (gauche) de l'administrateur et visualisation d'une administration (droite) en mode patient. Le débit était mesuré continuellement par deux débitmètres. La vanne commutait entre deux positions (0 et 1, sur l'air et sur le sac respectivement). Le gaz contenu dans le sac était alors inspiré. Lorsque celui-ci était vide, la pression à la bouche devenait brutalement négative, ce qui servait de déclencheur pour le retour à l'inspiration normale. Une apnée était ensuite effectuée pendant l'acquisition IRM. Pour la visualisation de la dynamique de l'inspiration, la séquence IRM était déclenchée après un délai paramétrable après la commutation de la vanne. Le patient respirait ensuite librement.

Le principe d'une administration est donné Figure 3-7. Lorsque le sac était connecté, ouvert et prêt à être administré, l'administration était déclenchée. La vanne s'ouvrait sur le gaz hyperpolarisé que le patient inspirait alors. Lorsque le sac était vide, la pression à la bouche devenait négative, provoquant automatiquement l'ouverture de la vanne sur l'air. La séquence IRM était déclenchée automatiquement après un temps ou un volume de gaz inspiré prédéfinis. Pour les acquisitions en apnée, la séquence était déclenchée lorsque le débit mesuré s'annulait. Le suivi des commandes, des débits et pression, effectué pendant toute la période de l'administration, était stocké en vue de comparaisons ultérieures avec les données IRM.

3.2.2.2. Configuration et contrôle en mode fantôme

Un schéma du système est présenté dans sa configuration (Figure 3-6) pour l'administration dans des fantômes. Dans cette configuration, un injecteur était ajouté pour entraîner le gaz dans des tubes jusqu'au fantôme.

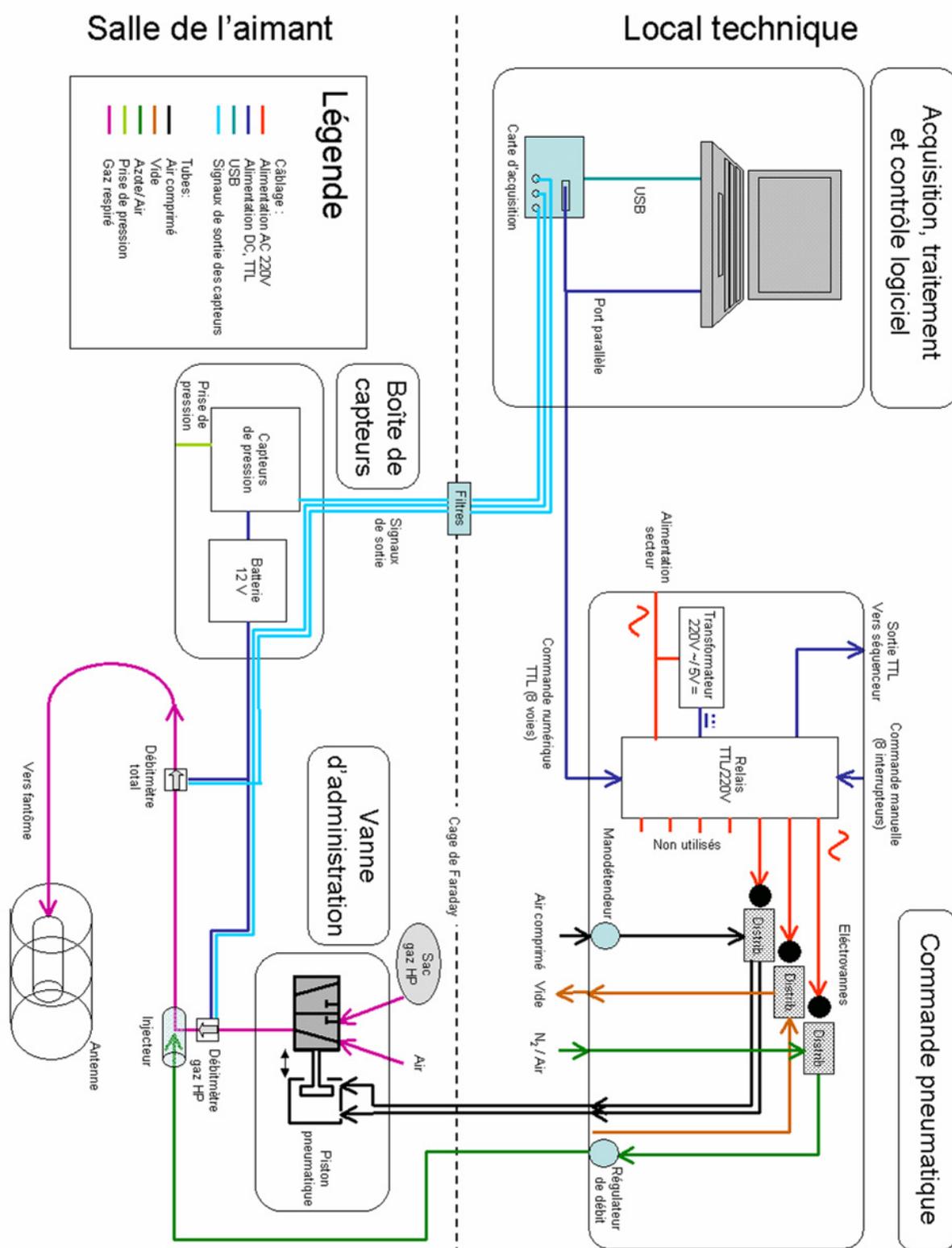


Figure 3-8 Schéma du système pour l'administration dans des fantômes. Dans cette configuration un injecteur était ajouté pour entraîner le gaz du sac vers le fantôme. Le débit total était réglé à l'aide d'un régulateur.

L'objectif de cette configuration était d'injecter en continu pendant quelques secondes, avec un débit stationnaire, du gaz hyperpolarisé dans des fantômes. Il a donc suffi d'ajouter un injecteur au système. Le gaz contenu dans le sac était aspiré grâce au jet de l'injecteur (Figure 3-9). Le fantôme était connecté en aval du système. Le débit total était réglé au préalable en faisant varier le débit d'injection. Notons que le rapport des débits injectés et aspirés dépendait de l'impédance de la vanne et de ce qui était connecté en aval. Il était aux alentours de 1/3 pour toutes les expériences effectuées dans ce travail (Figure 3-9).

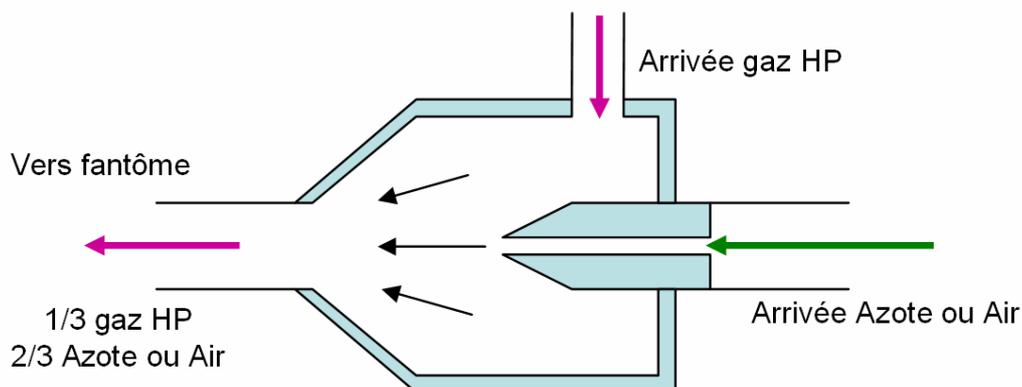


Figure 3-9 Schéma du principe de l'injecteur. L'azote (ou l'air) était injecté sous forme d'un jet ayant pour effet d'aspirer le gaz hyperpolarisé. Le tout était envoyé vers le fantôme.

Lorsque le sac contenant le gaz hyperpolarisé était connecté, l'opérateur pouvait déclencher l'administration (Figure 3-10).

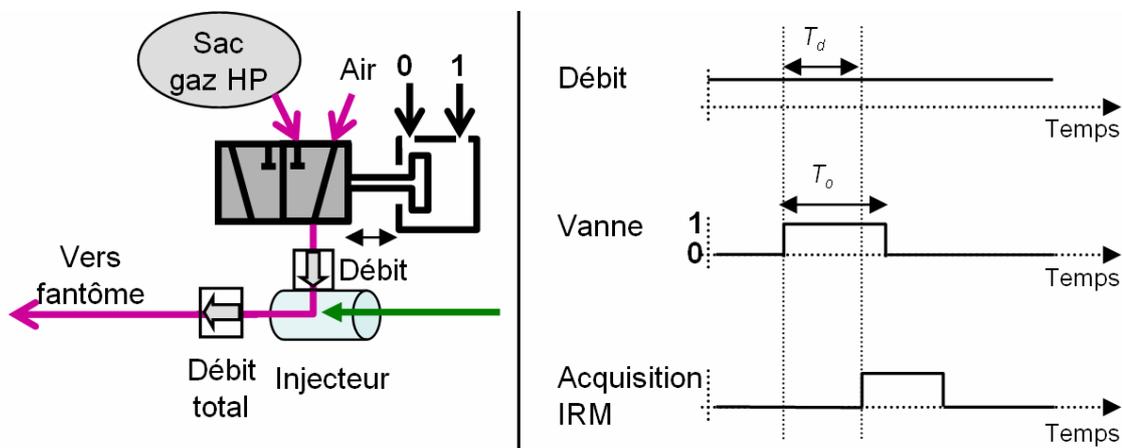


Figure 3-10 Schéma du montage (gauche) de l'administrateur et visualisation d'une administration (droite) en mode fantôme. Le débit était mesuré continuellement par un débitmètre servant au réglage de l'injection. Lorsque le sac était connecté et l'administration déclenchée, la vanne commutait immédiatement sur le sac (position 1). Le gaz s'écoulait dans les tuyaux jusqu'au fantôme. Le temps d'arrivée T_d était estimé au préalable pour déclencher la séquence d'imagerie. La vanne restait ouverte pendant un temps T_o déterminé.

3.2.3. Détail des éléments de l'administrateur

3.2.3.1. La vanne d'administration

La partie mécanique récupérée de la version allemande de l'administrateur consistait en une vanne 3 voies en matériaux plastiques. L'entrée par défaut correspondait à la voie ouverte sur l'air de la pièce

qui était alors inspiré. Le mouvement de translation de la vanne était contrôlé par un piston pneumatique et permettait l'ouverture de la voie sur laquelle le sac contenant le gaz hyperpolarisé était connecté. La position par défaut, dite « fermée », et la position ouverte sur le sac, dite « ouverte » sont notées respectivement 0 et 1 sur la Figure 3-10.

Pour diminuer les pertes de gaz hyperpolarisés dans la vanne, le volume mort dans la position ouverte était réduit par conception (inférieur à 20 cm³). Les connexions étaient cylindriques et permettaient des raccords de tubes standards de respirateur.

L'environnement magnétique, qui empêchait l'utilisation d'électrovanne, a conduit à la solution technologique pneumatique pour le contrôle de la vanne. Le mouvement de translation nécessaire à l'ouverture était alors réalisé par un piston pneumatique. La commande de ce piston nécessitait l'arrivée de deux tubes d'air comprimé. L'activation du piston était commandée à distance par un système de commutation pneumatique placé dans le local technique. Les tubes pneumatiques, d'une longueur totale d'environ 10 m, traversaient la cage de Faraday à travers un guide d'onde fabriqué à cet effet (cylindre de cuivre de 5 mm d'épaisseur, de diamètre 5 cm et de longueur 30 cm évitant l'introduction de parasites RF). Notons que le délai total entre l'envoi de la commande numérique et l'ouverture effective de la vanne d'administration était environ de 150 ms.

3.2.3.2. Dispositif de commande pneumatique

Le dispositif de commande pneumatique permettait de contrôler, par un signal de commande de type TTL, d'une part, les pistons pneumatiques, et d'autre part, le passage d'un gaz (azote ou air) et l'ouverture du vide, à l'aide d'électrovannes (Figure 3-11). Il était placé dans le local technique (à environ 6 m de l'imageur, hors de la cage de Faraday) et subissait donc très peu l'influence du champ magnétique de l'imageur.

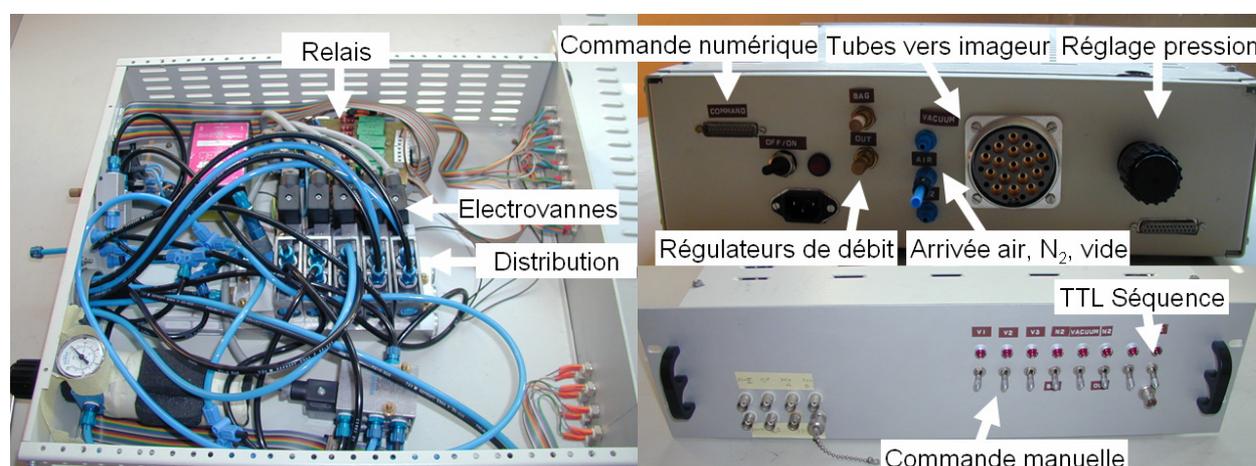


Figure 3-11 Photos du dispositif de commande pneumatique. A gauche, vue de l'intérieur. A droite, en haut, vue de la face arrière, en bas, vue de la face avant.

La face arrière était dédiée au réglage du système. Le réglage de la pression d'air comprimé dans le système (à 3 bars) était réalisé à l'aide d'un manodétendeur. Ce manomètre intégrait une mesure de pression sur le dessus du boîtier. Trois connecteurs étaient disposés pour l'arrivée du gaz comprimé, d'un autre gaz (éventuellement d'azote pour nettoyer le système) et pour le vide. Une prise pneumatique permettait la connexion d'une série de tubes en direction de l'imageur. Le dispositif, surdimensionné pour l'utilisation décrite ici, permettait de contrôler trois pistons pneumatiques, l'injection d'un gaz sur deux voies et l'arrivée du vide, dont on pouvait régler le débit à l'aide de

régulateurs. Les schémas présentés Figure 3-6 et Figure 3-8 ont été simplifiés pour ne décrire que les parties utiles dans le cadre de ce travail.

Le contrôle manuel du système, utile lors des réglages préliminaires, était possible par des interrupteurs placés sur la face avant du dispositif. Un connecteur (sub-D 25) placé à l'arrière permettait d'envoyer une commande numérique aux relais pour l'ouverture des vannes. La dernière voie de commande était relayée sur la face avant (BNC à droite) en vue de synchroniser l'acquisition IRM.

Dans ce travail, nous avons principalement utilisé les parties suivantes :

- la voie de commande pneumatique pour la vanne d'administration,
- la voie de commande de l'électrovanne permettant le passage à débit régulé du gaz imposé en entrée,
- la voie de commande déclenchant l'acquisition IRM.

Les fonctions supplémentaires ont eu un rôle dans une version précédente du système non décrite ici.

3.2.3.3. Boîte de capteurs

Un dispositif générique permettant l'alimentation d'une série de capteurs et la récupération de leurs signaux de sortie a été réalisé. Les références de ces capteurs sont détaillées en Annexe C. Une série de capteurs de pression différentielle a été intégrée dans un dispositif compact, en aluminium (écranage aux ondes RF), destiné à être placé près du patient. Des batteries amagnétiques (12V) ont été utilisées pour l'alimentation in situ.

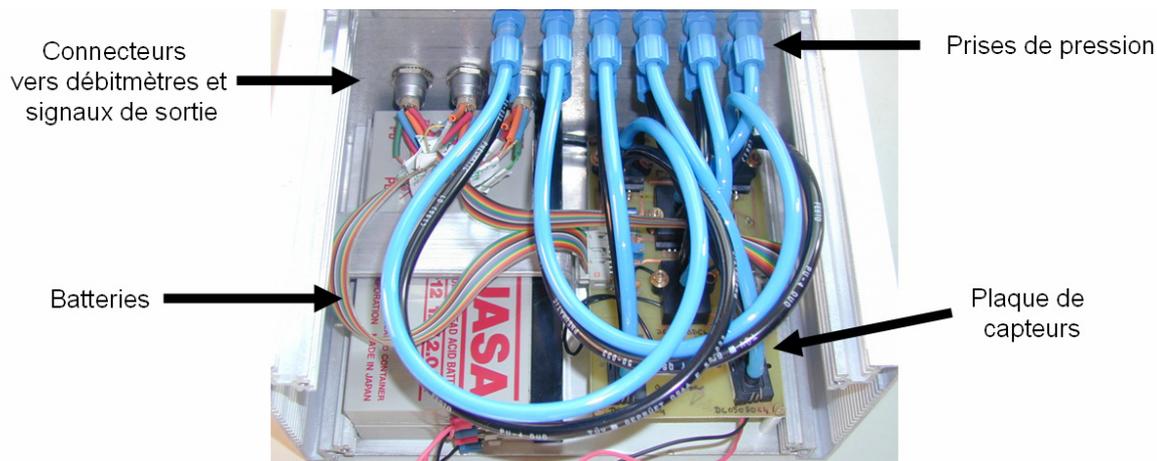


Figure 3-12 Vue intérieure de la boîte des capteurs.

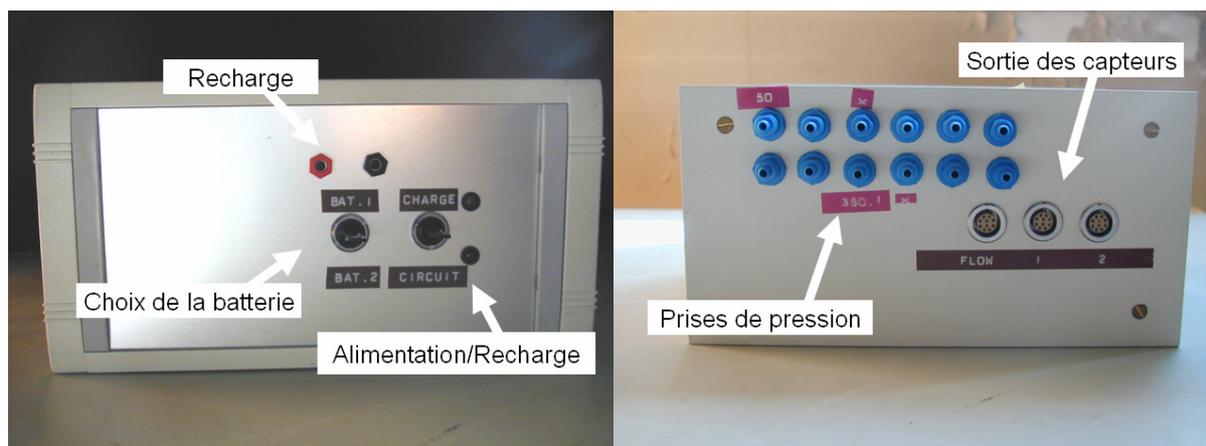


Figure 3-13 Vues extérieures de la boîte des capteurs.

Les signaux de sortie des capteurs étaient acheminés dans 2 câbles blindés de 8 fils torsadés peu sensibles aux perturbations RF. Ils ont été soudés à des connecteurs amagnétiques. Le passage des signaux vers l'extérieur de la cage de Faraday se faisait à travers des filtres passe-bas (signal BF) intégrés sur chaque conducteur au passage de la cage de Faraday. Un troisième connecteur servait à l'alimentation des deux débitmètres utilisés (AMW700, Honeywell International Inc., Morristown, NJ, USA), et la récupération de leurs signaux de sortie.

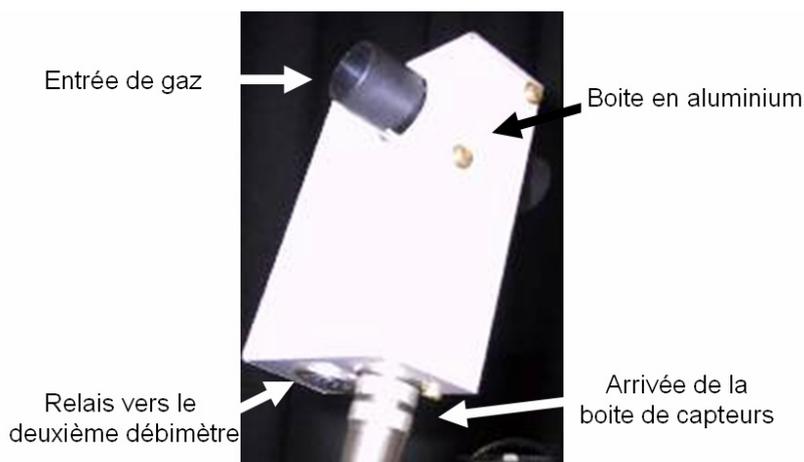


Figure 3-14 Montage des débitmètres utilisés.

Les deux débitmètres utilisés en inspiration et en expiration étaient capables de mesurer des débits d'air entre 0 et $3,3 \text{ L}\cdot\text{s}^{-1}$, ce qui est largement suffisant pour suivre une respiration au repos. Le capteur de pression à la bouche mesurait des pressions différentielles de 0 à 50 mbar ; les valeurs maximales des pressions rencontrées ne dépassaient pas cette dernière valeur. Son utilisation avait principalement pour but d'assurer la sécurité du patient en cas de pression à la bouche inférieure à une valeur seuil. Ce cas était rencontré lorsque le sac de gaz était vide et que le patient cherchait à inspirer sur une impédance infinie (voir les protocoles d'administration). Les capteurs supplémentaires ont servi dans une version précédente plus complexe de l'administrateur.

3.2.3.4. Carte et logiciel d'acquisition

La carte d'acquisition (DT 9803 8DI, BNC Box, Data Translation, Marlboro, MA, USA), permettait l'échantillonnage simultané sur 8 voies de signaux analogiques compris entre $\pm 10 \text{ V}$ avec une

fréquence d'échantillonnage cumulée sur les voies de 100 kHz et une précision de 16 bits. Elle possédait également une option d'acquisition d'un signal numérique de 8 bits (à la place d'une des 8 voies d'acquisition), ainsi qu'une sortie numérique sur 8 bits. D'autres options (triggers, clock, compteur) n'ont pas été utilisées. Ce type de carte, portable et compacte, communiquait avec un ordinateur portable (OS Windows 98) *via* un port USB 1. Ce passage par port série rendait impossible un changement de valeur de la sortie numérique pendant une acquisition en continu. La commande numérique de l'administrateur a donc été réalisée directement avec le port parallèle de l'ordinateur. Les sorties des différents capteurs ont été connectées sur les voies de la carte d'acquisition. Compte tenu des délais entre l'envoi de la commande numérique par le logiciel et le changement effectif des valeurs sur le port parallèle, pour obtenir la même base de temps entre les signaux, la sortie du port parallèle était acquise avec la carte.

La carte était fournie avec le logiciel HP VEE (Hewlett Packard, Loveland, CO, USA) et un module supplémentaire spécifique pour le contrôle de la carte (DT VPI, Data Translation, Marlboro, MA, USA). Ce logiciel permet une programmation graphique à l'aide de boîtes réalisant des fonctions déterminées ou programmables avec des traitements effectués sur les entrées et les sorties. C'est un environnement convivial intégrant un panel de fonctions simples d'acquisition (programmation des voies, de l'échantillonnage, etc.), de traitement et de calcul sur les données acquises, de représentation graphique, et enfin de sauvegarde.

Pour ne pas surcharger la mémoire et le traitement par l'ordinateur, les données étaient échantillonnées à 100 Hz en continu, récupérées toutes les 100 ms au mieux (minimum de la carte), et converties dans la grandeur physique correspondante. Les retards des tâches de la version du système d'exploitation empêchaient un contrôle en « temps réel » du système, phénomène amplifié par l'utilisation d'un logiciel interprétant les commandes. La résolution du temps réel dans cette application était donc de l'ordre de 200 ms répartis en 100 ms pour l'acquisition, puis 100 ms pour le traitement et l'envoi de commande.

3.2.4. Calibration des capteurs

Un capteur, de pression ou de débit, était décrit par une structure contenant :

- son nom et sa description
- sa gamme (en mbar ou $\text{ml}\cdot\text{s}^{-1}$)
- son offset nominal (en V)
- son offset mesuré (en V)
- sa limite inférieure nominale (en V)
- sa limite supérieure nominale (en V)
- son facteur de conversion nominal (en $\text{mbar}\cdot\text{V}^{-1}$ ou $\text{ml}\cdot\text{s}^{-1}\cdot\text{V}^{-1}$)
- son facteur de conversion mesuré (en $\text{mbar}\cdot\text{V}^{-1}$ ou $\text{ml}\cdot\text{s}^{-1}\cdot\text{V}^{-1}$)

Lors de la déclaration d'un capteur, les données nominales étaient renseignées dans le logiciel. Lors de la procédure de calibration, les données mesurées y étaient ajoutées. La totalité des informations était stockée dans une base de données et rappelée lors de chaque utilisation. Si une calibration n'était pas effectuée, les valeurs nominales étaient utilisées.

3.2.4.1. Capteurs de pression

Les capteurs utilisés étaient linéaires sur leur gamme de pression. La pression était donc totalement décrite par un offset et un facteur de conversion. La première calibration était celle de l'offset du capteur, mesuré par la moyenne du signal acquis pendant environ 30 secondes. L'offset, principalement dépendant de l'alimentation des capteurs, variait peu d'un jour sur l'autre en raison de son alimentation par un régulateur de tension. La possibilité de calibrer le facteur de conversion par comparaison avec une pression donnée était incluse mais en pratique, dans les expériences décrites dans ce travail, le facteur de conversion nominal a été utilisé.

3.2.4.2. Capteurs de débit

Les débitmètres utilisés fonctionnaient sur le principe de la mesure de transfert de chaleur comme dans le cas de l'anémométrie à fil chaud. L'élément de base est une puce en silicium sur laquelle sont intégrés deux capteurs de température chauffés à environ 160° C. Le flux d'air induit une différence de température entre les capteurs et leur réponse était alors liée au débit [152 - van Putten 1996, 153 - Moser 1992]. Pour maintenir un flux laminaire dans la partie efficace du débitmètre, un système de dérivation était intégré pour ne mesurer qu'une faible partie du flux total (environ 1%). Cette dérivation consistait à créer une perte de charge à travers une impédance (grille en plastique en forme de nid d'abeille) pour imposer l'écoulement dans la partie efficace (Figure 3-15).

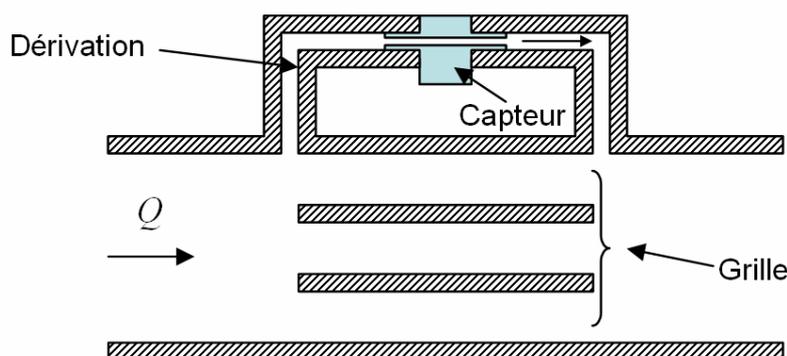


Figure 3-15 Schéma de la dérivation faite pour imposer une partie du débit total dans la partie efficace du capteur.

La réponse du capteur n'était pas linéaire. On a donc cherché à linéariser la réponse en gardant une description avec deux paramètres (offset et facteur de conversion) par simplicité. La réponse nominale du capteur, pour une alimentation de 10 V, de l'air à 293 K et 740 torrs, était donnée par le constructeur. On a choisi d'ajuster cette réponse sur une fonction de la forme :

$$S = S_0 + K_2 \left(1 - \exp\left(-\frac{Q}{K_1}\right) \right) \quad <3-3>$$

où S_0 est l'offset du capteur, K_1 et K_2 sont des constantes. En inversant cette équation, on obtient :

$$Q = K_1 \times \ln\left(\frac{K_2}{K_2 + S_0 - S}\right) \quad <3-4>$$

D'après les spécifications du constructeur, pour un gaz donné, S , S_0 et K_2 étaient proportionnels à la tension d'alimentation. En mesurant l'offset sur environ 30 s, on peut déduire S_0 puis K_2 avec la

relation issu de l'ajustement $K_2 = 3,941 \times S_0$. Le facteur de proportionnalité a été calculé par ajustement aux caractéristiques du constructeur. Aux valeurs nominales, on avait $K_1 = 648 \text{ ml/s}$ pour de l'air à 293 K. Une fois l'offset mesuré, le facteur de conversion était déterminé pour obtenir un débit volumique.

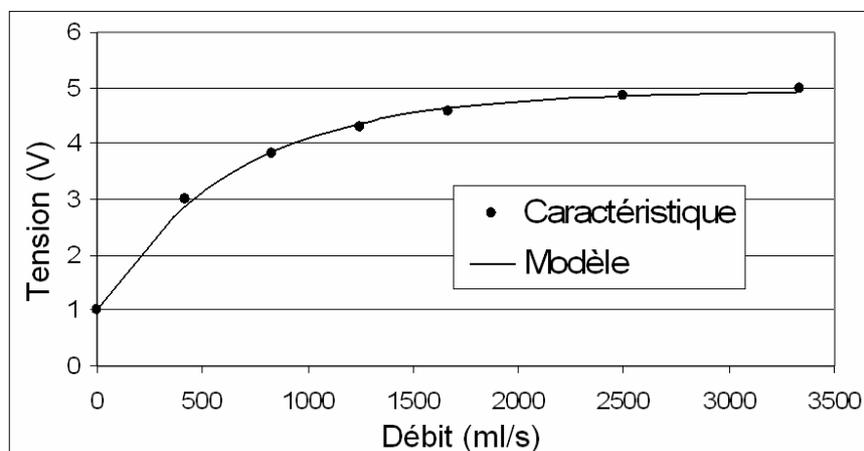


Figure 3-16 Caractéristique du débitmètre et modèle retenu pour une description simple.

On remarquera que pour les faibles débits ($<500 \text{ ml}\cdot\text{s}^{-1}$), la réponse du capteur était linéaire et s'écrit de la forme :

$$S = S_0 + \frac{K_2}{K_1} Q \quad <3-5>$$

Une majorité d'expériences se situait dans cette gamme pour lesquelles la relation linéaire a été utilisée.

L'évaluation du modèle retenu a été faite à l'aide d'une seringue de calibration de 3 L (Hans Rudolph, Inc., Kansas City, MO, USA). Une série de mesures consistant à vider la seringue à travers le capteur et à mesurer le volume par intégration du débit a donné, pour différents débits, une mesure de volume reproductible à 0,5%.

D'après le constructeur, la réponse du capteur dépend peu de la température, de la pression et du degré d'humidité, mais fortement de la masse volumique du gaz. En grande majorité, c'est le débit d'air qui était mesuré, mais on a cherché à estimer l'erreur obtenue pour des gaz de masse volumique différente.

Pour cela, après une calibration des capteurs sur de l'air, la seringue a été remplie de différents mélanges (helium-4 et azote). Les volumes « apparents » mesurés avec cette calibration ont été comparés pour les différents mélanges. Les mesures présentées Figure 3-17 ont été réalisées avec des débits inférieurs à $500 \text{ ml}\cdot\text{s}^{-1}$.

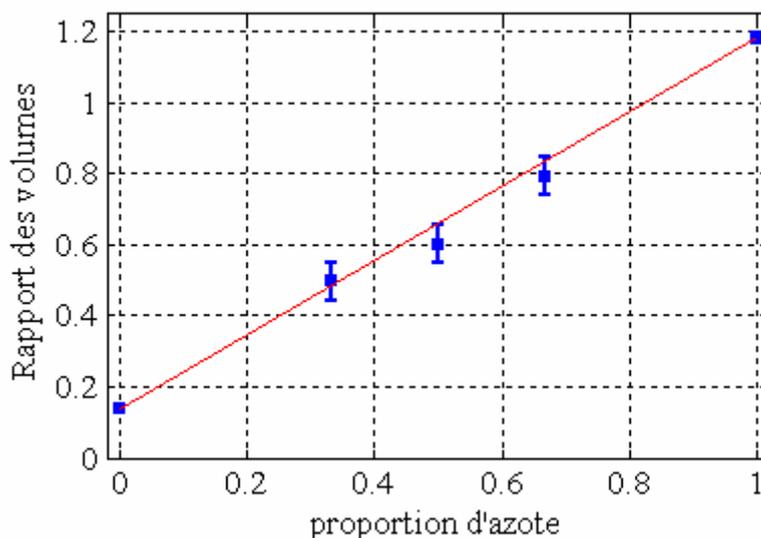


Figure 3-17 Rapport des volumes mesurés pour des mélanges hélium-4 azote, pour un débitmètre calibré sur de l'air.

La réponse du capteur était donc fortement dépendante de la masse volumique du gaz. Ce phénomène peut être expliqué en partie par le fait que la perte de charge créée par l'impédance est de la forme <2-22> où le terme linéaire en débit est négligeable, ce qui impose alors un débit laminaire proportionnel à cette perte de charge dans la dérivation. En première approximation, on peut admettre que la dépendance du signal mesuré est linéaire en fonction de la masse volumique du gaz, pour la partie linéaire :

$$S - S_0 = \rho \frac{K_2}{K_3} Q \quad <3-6>$$

Il suffit de remplacer dans la formule <3-5> la constante K_1 par une constante K_3 telle que $K_3 = \rho_{air} K_1 = 0,75 \text{ g s}^{-1}$.

Après une calibration faite sur l'air, le débit mesuré Q_{mes} sur un gaz de masse volumique ρ était donc proportionnel au débit volumique réel Q :

$$Q_{mes} = \frac{\rho}{\rho_{air}} Q \quad <3-7>$$

En utilisant une calibration faite sur l'air, on considèrera que l'erreur sur le débit due à la composition du gaz est proportionnelle au rapport des masses volumiques du gaz à la masse volumique de l'air. Lorsque cela est possible, on compensera cet effet par un facteur correctif prenant en compte la masse volumique.

3.2.4.3. Compensation ou non ?

Les calibrations des débitmètres ont été effectuées, par simplicité, sur de l'air. Le gaz hyperpolarisé contenait de l'hélium-3 qui est un élément léger, et qui influence donc fortement la masse volumique du gaz par comparaison aux autres constituants. Lors des expériences, le mélange gazeux pouvait varier à travers le capteur de débit d'une expérience à l'autre et même au sein d'une même expérience. La Figure 3-18 présente le problème de la variation du gaz à travers le capteur pendant la même expérience.

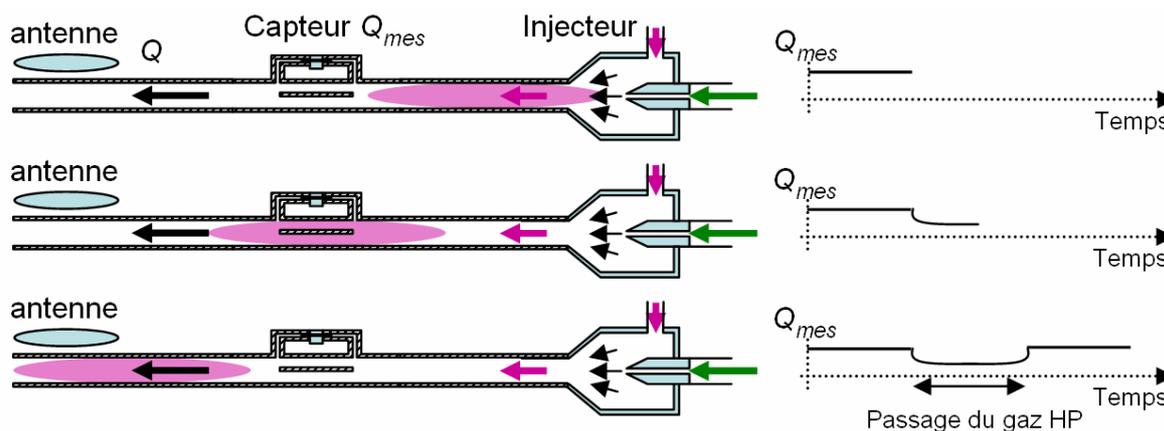


Figure 3-18 Mesure du débit d'un mélange gazeux changeant au cours d'une même expérience. Le débit injecté Q est constant, mais le débit mesuré Q_{mes} varie pendant le passage du gaz. Le gaz hyperpolarisé arrive plus tard au niveau de la zone de sensibilité de l'antenne.

Au cours de cette injection de gaz sur fantôme, le mélange du gaz varie pendant la même expérience. Lors du passage du gaz HP, la mesure de débit est faussée. Pour estimer l'erreur induite par cette modification du mélange, on rappelle d'abord comment calculer les caractéristiques physiques d'un mélange (masse volumique, viscosité).

3.2.5. Estimation de la masse volumique et de la viscosité des mélanges

On précise ici les éléments nécessaires au calcul de la masse volumique et de la viscosité des mélanges gazeux utilisés dans ce travail.

3.2.5.1. Calcul de la masse volumique d'un mélange

3.2.5.1.1. Estimation de la masse volumique

Les expériences ayant lieu à température et pression ambiante, on considère que le gaz est parfait. La loi des gaz parfaits donne le volume molaire de gaz V_1 en fonction de la température T et de la pression P_0 :

$$V_1 = \frac{RT}{P_0} \quad \langle 3-8 \rangle$$

$R = 8,314 \text{ J mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$ est la constante des gaz parfaits.

Le calcul de la masse volumique d'un mélange gazeux peut se faire à partir de la connaissance de la composition de celui-ci. Ainsi pour un gaz contenant n composants de masse molaire M_j avec des fractions molaires a_j tel que $\sum a_j = 1$, la masse volumique ρ est donnée par la formule :

$$\rho = \frac{1}{V_1} \sum a_j M_j \quad \langle 3-9 \rangle$$

La masse molaire des différents composants utilisés dans ce travail est donnée dans le Tableau 3-1. Les valeurs sont tirées du Handbook of Chemistry and Physics [66 - Lide 2004-2005].

Atome ou molécule	Masse molaire (g·mol ⁻¹)
³ He	3,016
⁴ He	4,003
N ₂	28,013
O ₂	31,998

Tableau 3-1 Masse molaire des composants utilisés.

La propagation des erreurs, appliquée aux équations <3-8> et <3-9>, a permis d'estimer l'erreur sur la masse volumique :

$$\frac{\Delta\rho}{\rho} \leq \frac{\Delta P_0}{P_0} + \frac{\Delta T}{T} + \frac{P_0}{\rho RT} \sum \Delta a_j M_j \quad \langle 3-10 \rangle$$

3.2.5.1.2. Variation de la masse volumique en fonction de la concentration d'helium-3

Dans la suite, on notera $a_3, a_4, a_{N_2}, a_{O_2}$ les fractions molaires d'³He, d'⁴He, de N₂ et d'O₂ respectivement.

La masse molaire de l'³He est petite devant celle de l'azote, la masse volumique du mélange dépend donc fortement de la proportion d'³He. Dans les expériences sur fantôme, un mélange d'³He et N₂ était injecté, complété à l'air (38% de mélange, 62% d'air). On assimilera l'air à un mélange 21% O₂ et 79% N₂. Le gaz injecté contient finalement une fraction molaire $a_{O_2} = 13\%$, et des fractions molaires variables d'³He-N₂ allant de ($a_3 = 38\%, a_{N_2} = 49\%$) à ($a_3 = 0\%, a_{N_2} = 87\%$). La Figure 3-19 représente la variation de la masse volumique pour ces différents mélanges.

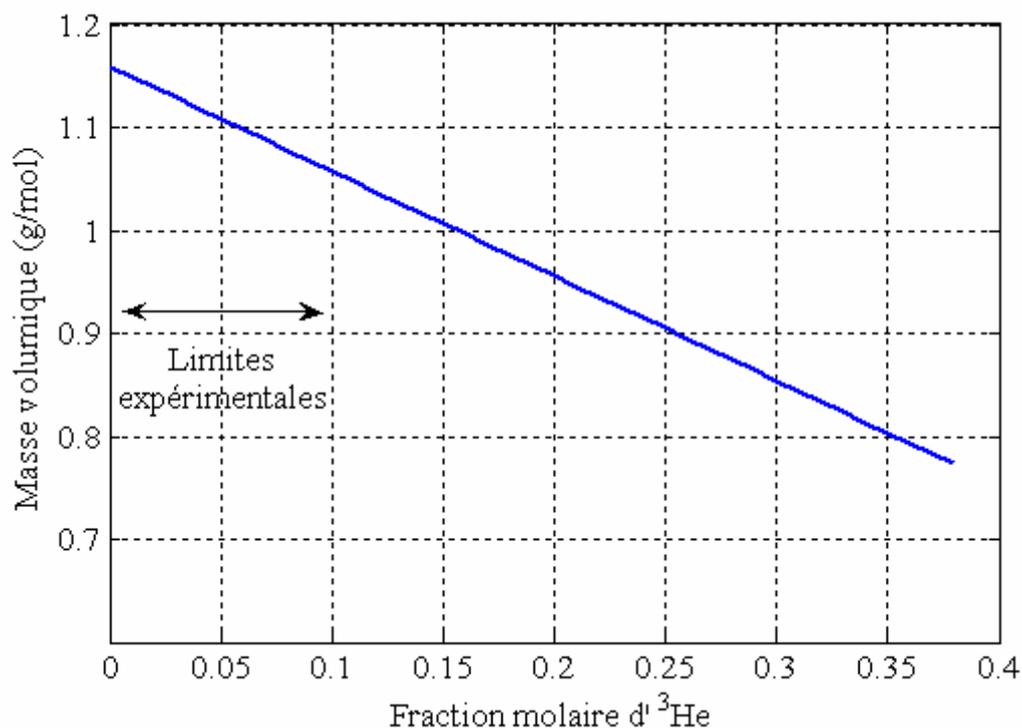


Figure 3-19 Variation de la masse volumique du mélange en fonction de la fraction molaire d' ^3He dans les conditions expérimentales. Cette valeur est donnée ici pour une pression de 1,013 bar et une température de 300 K.

Ainsi dans toute la série d'expériences *in vitro* présentée dans ce travail, la fraction molaire d' ^3He était inférieure à 10%. La masse volumique dans les expériences était comprise entre 1,05 et 1,15 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ variant linéairement en fonction de la fraction molaire d' ^3He . Dans chaque expérience nécessitant une connaissance précise de la masse volumique, elle était estimée, ainsi que son erreur, à partir des fractions molaires du mélange, de la température et de la pression.

3.2.5.2. Calcul de la viscosité d'un mélange

3.2.5.2.1. Viscosité de chaque composant

Pour un gaz parfait, la viscosité dynamique ne dépend pas de la pression [114 - Comolet 1982], on considèrera alors les coefficients de viscosité donnés pour des différentes pressions inférieures à 1 bar, l'erreur pour une pression finale de 1 bar étant inférieure à 1% [66 - Lide 2004-2005].

Le Tableau 3-2 indique les valeurs de la viscosité entre 275 et 325 K correspondant à la gamme de températures rencontrées dans ce travail. Les valeurs pour l' ^3He sont tirées d'un article du NIST [154 - Hurly 2000], et les autres du Handbook [66 - Lide 2004-2005].

Atome ou molécule	Viscosité à 275 K ($\mu\text{Pa}\cdot\text{s}$)	Viscosité à 300 K ($\mu\text{Pa}\cdot\text{s}$)	Viscosité à 325 K ($\mu\text{Pa}\cdot\text{s}$)
^3He	16,301	17,296	18,268
	Viscosité à 200 K ($\mu\text{Pa}\cdot\text{s}$)	Viscosité à 300 K ($\mu\text{Pa}\cdot\text{s}$)	Viscosité à 400 K ($\mu\text{Pa}\cdot\text{s}$)
^4He	15,3	20,0	24,4
N_2	12,9	17,9	22,2
O_2	14,6	20,8	26,1

Tableau 3-2 Viscosité des différents composants du mélange.

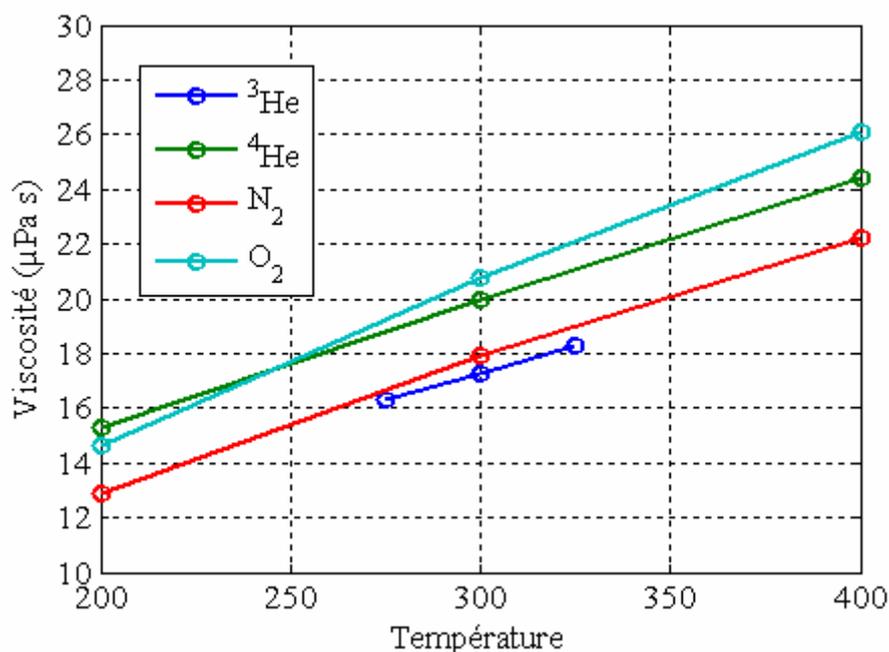


Figure 3-20 Viscosité des composants utilisés. Les valeurs de viscosité à pression nulle (cercles) sont interpolées pour obtenir la viscosité à une température donnée.

A partir de ces valeurs, la viscosité pour une température donnée peut être déterminée par interpolation. Pour l' ^3He , une interpolation est proposée [154 - Hurly 2000] à partir des valeurs de la dérivée de la viscosité aux températures considérées, données également fournies. On se contentera dans ce travail d'une interpolation linéaire fournissant une valeur à environ 1% de la viscosité aux pressions étudiées.

3.2.5.2.2. Viscosité des mélanges

Pour une température donnée, la viscosité d'un mélange était estimée à partir de la viscosité de chaque composant et de leur masse molaire [155 - Wilke 1950, 156 - Muller 1981].

Ainsi, la viscosité du mélange était estimée par la formule semi-empirique suivante :

$$\mu = \frac{\sum_{i=1}^n a_i \mu_i}{\sum_{j=1}^n a_j \varphi_{i,j}} \quad \langle 3-11 \rangle$$

avec :

$$\varphi_{i,j} = \frac{1}{\sqrt{8}} \left(1 + \frac{M_i}{M_j} \right)^{-\frac{1}{2}} \left[1 + \left(\frac{\mu_i}{\mu_j} \right)^{\frac{1}{2}} \left(\frac{M_j}{M_i} \right)^{\frac{1}{4}} \right]^2 \quad \langle 3-12 \rangle$$

Pour le gaz injecté avec $a_{O_2} = 13\%$ d' O_2 , et des fractions molaires variables d' $^3He-N_2$ allant de ($a_3 = 15\% - a_{N_2} = 72\%$) à ($a_3 = 0\% - a_{N_2} = 87\%$), on obtient la variation de la viscosité en fonction de concentration d' 3He présentée Figure 3-21.

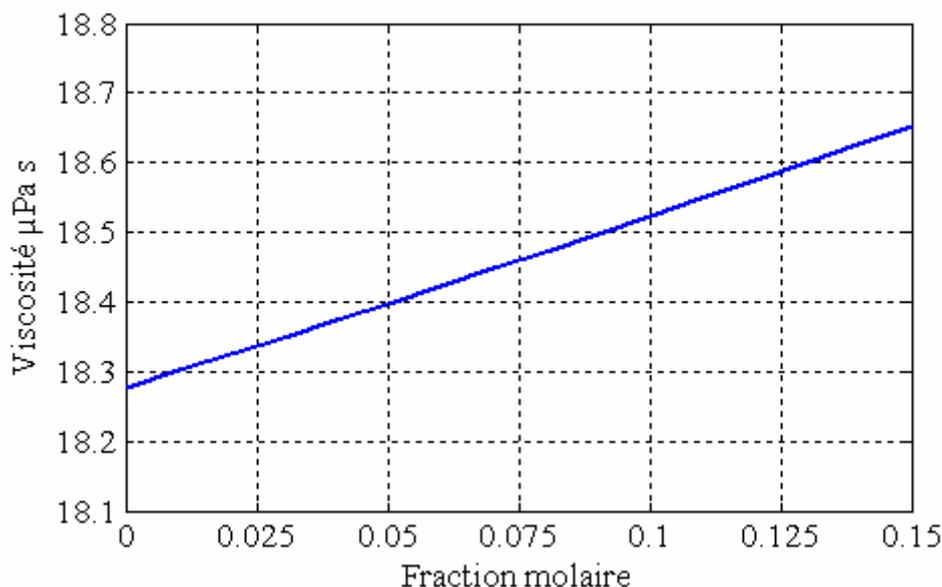


Figure 3-21 Variation de la viscosité du mélange en fonction de la fraction molaire d'hélium-3 dans les conditions expérimentales. Cette valeur est donnée ici pour une pression de 1,013 bar et une température de 300 K

Ainsi dans toute la série d'expériences *in vitro* présentée dans ce travail, la fraction molaire d' 3He était inférieure à 10%. La viscosité dans les expériences était comprise entre 18,25 et 18,6 $\mu Pa \cdot s$, variant en fonction de la fraction molaire d' 3He . On remarque que la variation relative de viscosité en fonction de la fraction molaire est négligeable par rapport à la variation relative de masse volumique. L'hélium-3 intervient donc principalement sur la masse volumique et peu sur la viscosité des mélanges.

3.2.6. Récapitulatif des erreurs sur la mesure de débit

Trois sources principales d'erreurs ont été considérées pour la mesure du débit : le mélange gazeux, la variation de l'alimentation des capteurs et la calibration.

Pour l'erreur due au mélange, puisque lors d'une même expérience, le gaz qui traversait le débitmètre changeait de composition, par simplicité on a considéré que l'erreur était proportionnelle à la variation de la masse volumique.

Lors de l'utilisation prolongée des capteurs au cours d'une journée d'expérience, l'alimentation des capteurs variait à cause de l'utilisation prolongée des batteries. La réponse du capteur étant

proportionnelle à l'alimentation, l'erreur relative a été estimée par la variation relative de l'offset $\Delta S_0/S_0$

Les sources d'erreur dans les différentes expériences sont résumées dans le Tableau 3-3

Calibration	Alimentation	Mélange gazeux
0,5%	$\Delta S_0/S_0 = 3,7\%$	$(\rho_{air} - \rho)/\rho_{air} = 2,8\%$

Tableau 3-3 Récapitulatif des erreurs de mesure du débit par les débitmètres. Les estimations numériques correspondent à la moyenne des erreurs pour les expériences *in vitro* réalisées dans ce travail.

3.2.7. Exemple d'administration chez l'Humain

Dans cette partie, on présente une utilisation de l'administrateur de gaz hyperpolarisé pour l'imagerie de ventilation pulmonaire chez l'Humain, ce que permet de préciser les conditions d'utilisation de l'administrateur.

3.2.7.1. Protocole d'administration

L'administrateur était utilisé en mode patient (voir 3.2.2.1). A partir de la mesure et le traitement en continu de la respiration du sujet et du contrôle de la vanne d'administration et du démarrage de la séquence, une dose de gaz hyperpolarisé était administrée (Figure 3-22).

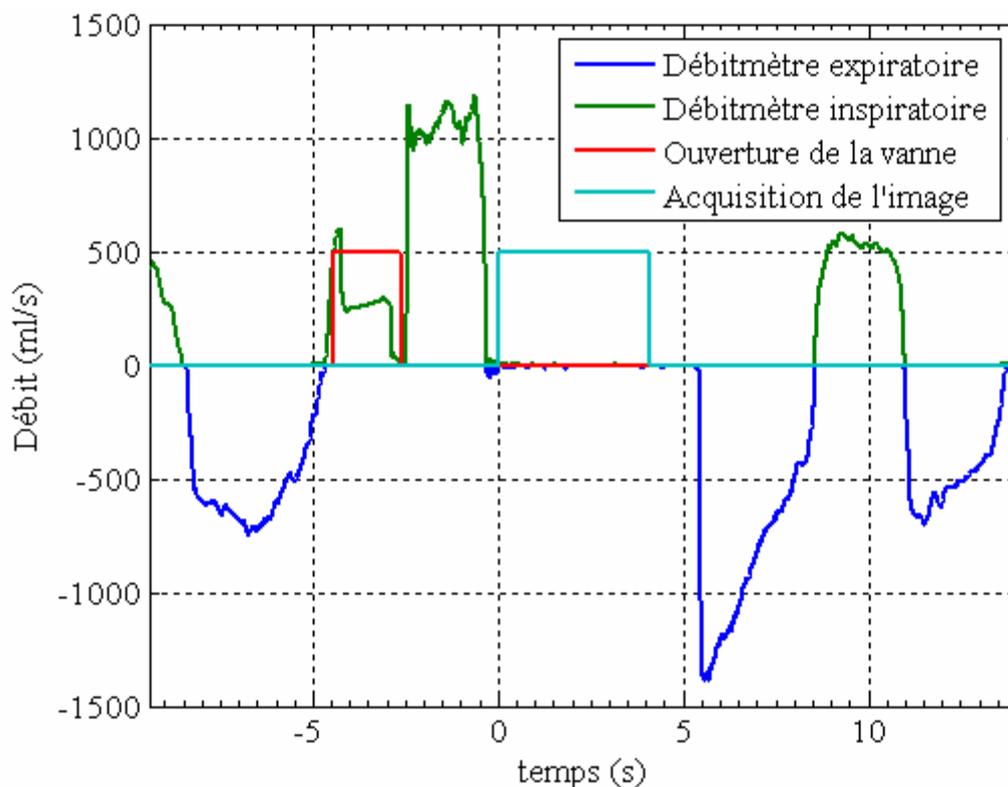


Figure 3-22 Administration du gaz hyperpolarisé lors d'une acquisition IRM. Le sujet respirait normalement. Lorsque l'inspiration était détectée, la vanne commutait. Le gaz du sac était alors inspiré. Lorsque le sac était vide, la pression à la bouche diminuait et la vanne se refermait laissant le patient en respiration libre. L'inspiration était prolongée jusqu'à une apnée et la séquence était déclenchée. A la fin de la séquence, qui durait quelques secondes, le sujet respirait normalement.

Le sujet, allongé sur le dos dans l'imageur, respirait normalement à travers l'administrateur pendant environ 30 s à 1 min avant l'administration. Pendant ce temps, des inspirations et expirations forcées étaient acquises, ainsi que des cycles respiratoires normaux. Lorsque le sac de gaz hyperpolarisé était connecté sur la vanne d'administration, le sujet était prévenu qu'au cycle respiratoire suivant le gaz serait inspiré. L'inspiration était détectée lorsque le débit inspiratoire dépassait $40 \text{ ml}\cdot\text{s}^{-1}$, ce qui correspondait à un critère dépassant largement le bruit des capteurs et à un débit en général atteint très rapidement. La commande d'ouverture de la vanne était alors envoyée. Le délai total entre le début de l'inspiration et la commutation effective de la vanne était de l'ordre de 300 ms en moyenne, réparti entre les délais pour récupérer les données acquises, les traitements, l'envoi de la commande et la commutation effective de la vanne.

Le sujet inspirait alors le gaz du sac. Celui-ci possédait une impédance importante à cause d'un tube de 1 mm de diamètre sur une longueur de 15 mm environ utilisé pour le raccord au système de polarisation du gaz. Cette impédance était responsable de la chute brutale du débit d'un facteur 2 environ (visible sur la Figure 3-22). La pression à la bouche pendant cette inspiration sur le sac était typiquement de l'ordre de -15 mbar . Un prochain système devrait permettre de combiner la nécessité de raccord sur le polariseur, avec de faibles volumes morts, et le raccord sur l'administrateur, avec une faible impédance et un faible volume mort pour limiter les pertes de gaz du sac.

Lorsque tout le gaz du sac était inspiré, la pression à la bouche descendait rapidement au dessous du seuil de -20 mbar , ce qui provoquait le retour à la respiration normale au bout d'un délai d'environ 300 ms. Le sujet inspirait alors un volume d'air supplémentaire pour pousser le gaz hyperpolarisé au fond des poumons et vider les tubes de gaz hyperpolarisé (Figure 3-22).

L'apnée était ensuite détectée par le passage du débit dans la gamme $[-40 \text{ ml s}^{-1}, 40 \text{ ml s}^{-1}]$ pendant plus de 100 ms. Un signal TTL (durant 200 ms) était ensuite envoyé pour déclencher la séquence (sur le front montant). Le sujet avait pour instruction de rester en apnée pendant toute la durée de l'acquisition. Il pouvait ensuite respirer normalement lorsqu'il n'entendait plus le bruit de la séquence.

3.2.7.2. Résultats et traitements des données d'administration

Deux exemples d'images acquises avec ce protocole sont présentées sur la Figure 3-23 et la Figure 3-24.

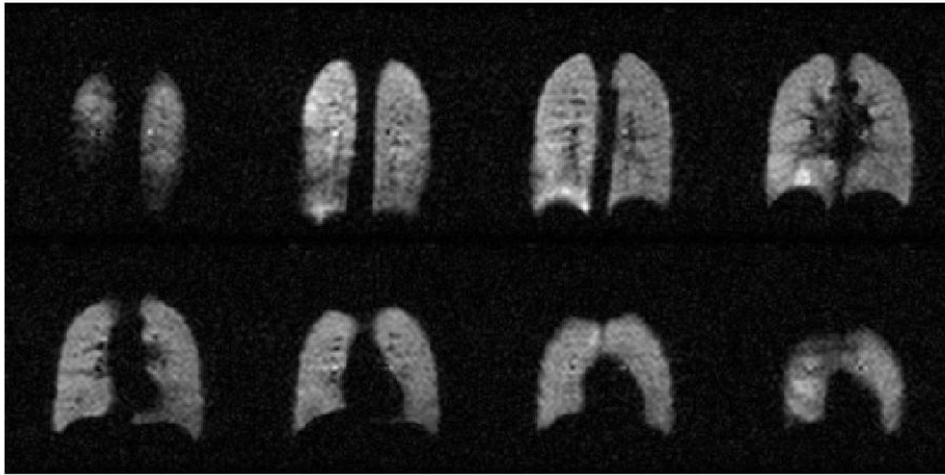


Figure 3-23 Série de coupes frontales obtenues sur un sujet sain. FLASH 2D (64^2), épaisseur de coupe de 2 cm, $\alpha=12^\circ$, $f=0,25$ (écho asymétrique), TR/TE=7,1/2,3 ms, BW=16 kHz, codage de phase centré, $T_{acq}=4$ s. Equivalent de gaz totalement polarisé 19 sccfp. Reconstruction avec zero filling sur une matrice 128^2 . RSB moyen 8.

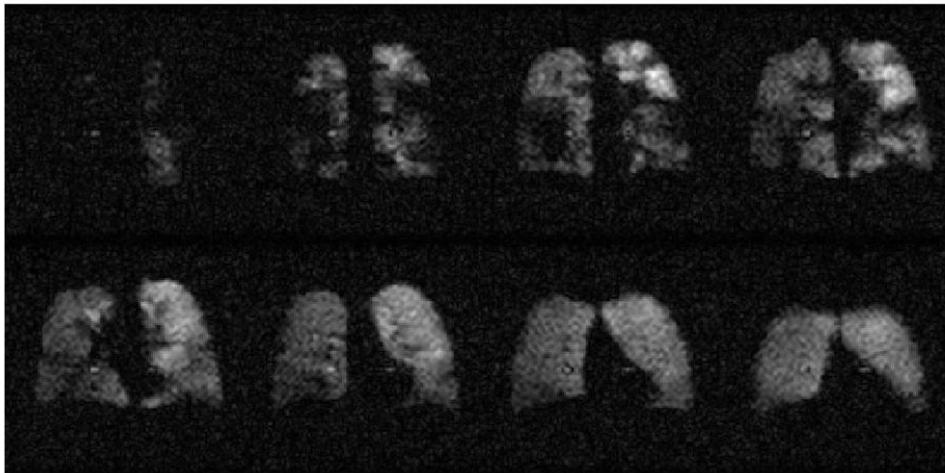


Figure 3-24 Série de coupes frontales obtenues sur un sujet asthmatique avec les mêmes paramètres. Des défauts de ventilation sont clairement indentifiables. Equivalent de gaz totalement polarisé 12 sccfp. RSB moyen 7.

Les données des capteurs étaient sauvegardées dans un fichier Excel, et des paramètres (débits, volumes) en étaient extraits. A partir de la mesure du débit respiratoire pendant la période précédant l'administration, le volume courant et la capacité vitale étaient calculés. En connaissant l'âge, le poids, la taille et le type du sujet, on pouvait également estimer [103 - Quanjer 1993], entre autres, le volume résiduel et obtenir tous les volumes pulmonaires du sujet en référence à ce volume résiduel (voir 2.1.1).

La ventilation dépendant du débit inspiratoire et de l'état d'inflation [157 - Pedley 1972], l'administrateur fournissait un contrôle de l'administration de gaz hyperpolarisé permettant une comparaison quantitative de la distribution du gaz dans les poumons obtenue par IRM et des débits respiratoires et volumes pulmonaires.

3.3. Fantômes de flux gazeux et simulation numérique des écoulements

Différents fantômes ont été utilisés pour évaluer les techniques de mesure de flux par IRM des gaz hyperpolarisés. Il s'agissait d'objets possédant une géométrie connue dans lesquels était injecté le gaz hyperpolarisé à l'aide de l'administrateur. On détaille ici la réalisation de ces géométries tests que sont le coude, la bifurcation et l'arbre bronchique (voir 2.2.2). Des simulations numériques des écoulements dans ces géométries, dont on détaille ici les conditions, ont été utilisées pour comparer avec l'expérience.

3.3.1. Les tubes coudés

Les expériences sur tubes coudés ont été réalisées avec des tubes en plastique, de section circulaire, coudés à 180° (en forme de U).

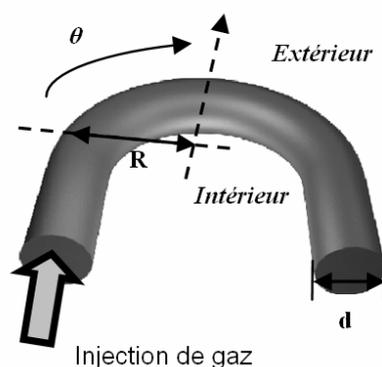


Figure 3-25 Représentation 3D du coude. d est le diamètre du tube, R le rayon de courbure et θ l'angle à partir du début de la courbure.

3.3.1.1. Série flexible

Dans une première série, les tubes étaient flexibles (provenant de systèmes d'anesthésie) et leur conception (armature externe) permettait de les couder sans les écraser. Leur section restait donc circulaire le long de la courbure qui pouvait alors être modulée simplement. Ces tubes étaient fixés sur une plaque en plexiglas disposée à plat sur le lit de l'imageur.

3.3.1.2. Série rigide

Dans une deuxième série, les tubes étaient fabriqués à partir de gaines de câbles électriques (PVC). Ces tubes étaient chauffés à l'eau bouillante puis coudés à la main par aplatissage sur un guide circulaire. Une fois refroidis, ces tubes étaient rigides et leur géométrie fixée. En revanche, le long de la courbure, ils s'aplatissaient en partie et la section ne restait pas circulaire.

3.3.2. La bifurcation

La bifurcation a été réalisée dans le cadre de collaborations (projet R-Mod). On spécifie ici la technique de conception par stéréolithographie.

3.3.2.1. Stéréolithographie

C'est une technique « d'impression en 3D » utilisée depuis une vingtaine d'années pour le prototypage rapide d'objets de forme quelconque. A partir de la description numérique d'un volume, la technique est basée sur la solidification par UV d'une résine liquide de polymères photosensible. La construction d'un volume s'effectue progressivement par solidification de couches élémentaires. C'est une technique rapide et relativement peu coûteuse permettant de créer des géométries rigides variées. Les fantômes ainsi réalisés dans ce travail ont été fabriqués en une nuit pour un coût de l'ordre de 500-1000 euros pièce (prix au poids de la matière utilisée). La résolution spatiale nominale de ce type de méthode est de 0,1 mm.

3.3.2.2. Géométrie

La géométrie de la bifurcation utilisée était la même que dans une précédente étude expérimentale [119 - Schroter 1969]. La branche mère avait un diamètre de 25,4 mm et une longueur de 70 mm et les branches filles un diamètre de 19,8 mm et une longueur de 85 mm. L'angle d'embranchement était de 35°. La géométrie a été réalisée à l'aide du logiciel 3DsMax par Redouane Fodil. Le raccord entre les cylindres correspond à une surface NURBS extrapolée par le logiciel. Les extrémités des cylindres ont été adaptées pour obtenir un raccord de 22 mm compatible avec le système de tubes de l'administrateur.

Ces éléments géométriques définissent la surface intérieure de la bifurcation et pour réaliser le prototype, cette surface a été extrudée jusqu'à atteindre un diamètre extérieur de 35,4 mm.



Figure 3-26 Représentation de la surface intérieure de la bifurcation (gauche). Photographie du fantôme matériel (droite).

3.3.3. Fantôme d'arbre bronchique

Le fantôme d'arbre bronchique utilisé dans ce travail a été réalisé dans le cadre de collaborations [158 - Fodil 2005, 159 - Fodil 2004] (projet R-Mod). On détaille ici l'approche originale de ce type de construction puisqu'il s'agit d'une géométrie réaliste directement extraite de données anatomiques spécifiques d'un patient.

3.3.3.1. Acquisition et segmentation des images thoraciques

Un volume complet en tomodensitométrie hélicoïdale en coupes fines a été obtenu chez un patient durant une apnée de 8 s sur un appareil clinique (Hôpital de la Pitié-Salpêtrière). La taille des pixels

était de 0,6 mm et l'épaisseur de 0,7 mm. Les images, qui se sont révélées, par la suite, être normales (sans maladie), ont été segmentées par une méthode développée par Préteux et al. [134 - Preteux 1999,160 - Perchet 2005]. Un maillage de surface triangulaire de la trachée, en passant par les bronches de gros calibres jusqu'à la génération 5 à 7 a été généré avec AMIRA (ZIB, Berlin, Allemagne). Le détail de la géométrie (orientation, longueur et diamètre moyen des bronches) est précisé en annexe (page 187).

3.3.3.2. Construction du fantôme

A partir du maillage triangulaire, une épaisseur de 1,5 mm a été donnée aux parois pour matérialiser le fantôme à taille réelle en résine époxy par stéréolithographie [158 - Fodil 2005,159 - Fodil 2004]. Une pièce d'adaptation a été également fabriquée pour faire la jonction entre l'entrée du modèle et la connectique de l'administrateur. Le tout était fixé horizontalement sur une plaque.

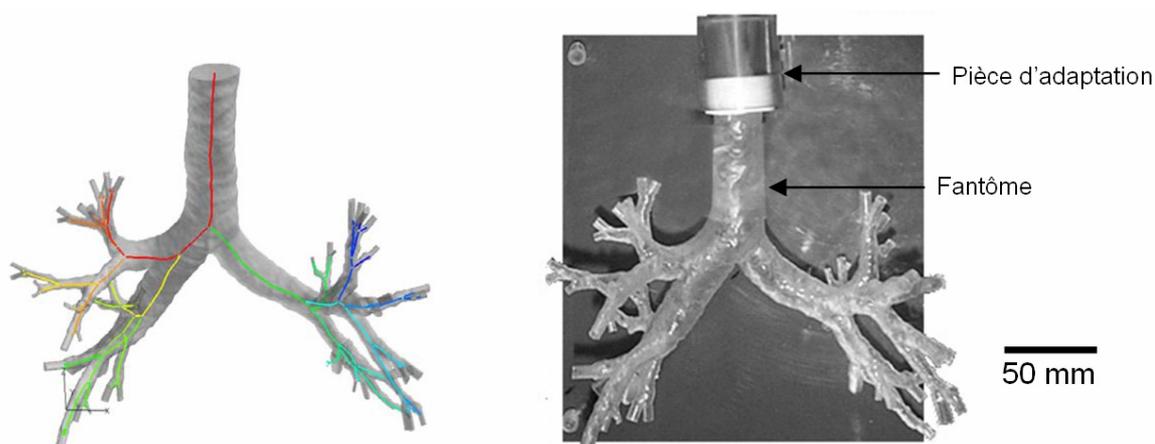


Figure 3-27 Réalisation du fantôme d'arbre bronchique. Le volume a été extrudé à partir de la segmentation de la surface de l'arbre bronchique (gauche). Le fantôme (droite) a ensuite été matérialisé par stéréolithographie ainsi qu'une pièce de raccord à l'administrateur.

3.3.4. Conditions expérimentales

3.3.4.1. Connections des fantômes à l'administrateur

Lorsque cela était possible, un tube droit de même diamètre que l'entrée du modèle était ajouté sur une longueur suffisante pour établir un profil parabolique à l'entrée (voir 2.2.2.1). Dans les cas où l'encombrement du modèle ne permettait pas une arrivée directe sur l'entrée avec un tube droit, une pièce de raccord était ajoutée entre les tubes d'injection et l'entrée du modèle. Cette pièce était composée d'un filtre antibactérien et d'un tube dans lequel étaient insérés des capillaires de diamètre ~1 mm (géométrie en nid d'abeille) et de longueur ~100 mm. L'objectif était de réduire les effets de courbure en amont du modèle pour obtenir un profil de vitesse plat en entrée du modèle. En effet, insérer une géométrie en nid d'abeille réduit considérablement le nombre de Dean (voir 2.2.2.2). On estime la réduction de celui-ci d'un facteur 100 grâce à la réduction du diamètre du tube principal de 22 mm à une série de capillaire de 1 mm. De plus, les volumes morts ajoutés par cette pièce étaient minimisés, limitant le temps de passage du gaz avant d'arriver au fantôme.

3.3.4.2. Autres conditions expérimentales

D'autres conditions expérimentales ont été prises en compte :

- L'injection du gaz en régime stationnaire était contrôlée par la mesure du débit avec les débitmètres.
- La composition du gaz était connue. La quantité d'hélium-3 dépendait de la durée de l'accumulation (à débit constant). Le volume final du sac de transport, mesuré par intégration du débit pendant l'ouverture de la vanne, permettait de déduire la quantité d'azote ajoutée dans le sac.
- Le mélange de l'air et du gaz hyperpolarisé dans l'injecteur était connu (62% et 38% respectivement).
- Les sorties des fantômes étaient laissées libres à la pression atmosphérique.
- En vue de comparaisons avec des simulations numériques, la pression et la température devaient être connues. On a considéré que la température dans la pièce de l'aimant, régulée par le système de climatisation, était de 291 K pour toutes les expériences. La pression atmosphérique du jour était prise à la borne météorologique la plus proche (borne Météo France du parc Montsouris).

3.3.5. Simulations numériques

Des simulations numériques des écoulements [161 - Vial 2005] ont été réalisées par Laurence Vial pour comparer aux mesures expérimentales dans les trois modèles de coude, de bifurcation et d'arbre bronchique. A partir de la description par le maillage triangulaire de la surface des modèles, un maillage tétraédrique a été obtenu à l'aide d'un logiciel commercial Tgrid (Fluent Inc., Lebanon, NH, USA). Des simulations numériques des écoulements ont été effectuées en régime stationnaire pour un fluide incompressible. Un écoulement laminaire a été simulé car les nombres de Reynolds étaient inférieurs à 1200 dans tous les cas. Un profil de vitesse, soit théorique, soit mesuré par IRM, était imposé en entrée du modèle. Les vitesses étaient imposées nulles sur les parois. Les sorties étaient libres. L'écoulement a été simulé avec FIDAP (Fluent Inc.) avec un algorithme détaillé dans la thèse de Laurence Vial [161 - Vial 2005] et publié par ailleurs [124 - Vial 2005].

A partir de ces géométries « modèles » des voies aériennes et en utilisant les modalités d'administration de gaz hyperpolarisés, deux types de mesure de l'écoulement ont été développées. L'imagerie dynamique de gaz hyperpolarisé utilisé comme traceur dans les voies aériennes est d'abord analysée puis appliquée dans le Chapitre 4. Le Chapitre 5 présente une technique de mesure de vitesse sur les gaz.

Chapitre 4. Imagerie dynamique de l'inspiration de gaz hyperpolarisé

Le fort signal disponible sur les gaz hyperpolarisés a permis d'obtenir des images anatomiques et fonctionnelles des poumons (voir Chapitre 1). Par la mesure de l'évolution temporelle de ce traceur dans les poumons (imagerie dynamique), l'objectif recherché est d'étudier des aspects de la fonction ventilatoire par des paramètres liés à l'écoulement (la répartition des débits dans les poumons par exemple).

Dans la plupart des expériences d'imagerie des gaz HP, l'utilisation du moment magnétique total est faite de manière répétée à l'aide d'impulsions de petits angles et l'aimantation transversale basculée est complètement éliminée à chaque répétition. La dynamique de l'aimantation est imposée par les effets combinés de dépolarisation par la relaxation longitudinale intrinsèque, dominée *in vivo* par les effets paramagnétiques de l'oxygène contenu dans l'air, mais également dans ce cas par la dépolarisation due aux excitations RF.

Pour l'imagerie statique, lorsqu'un embole de gaz HP est inspiré et que l'image est ensuite réalisée en apnée, la dépolarisation induit un filtrage du plan de Fourier dont les effets sont connus et facilement pris en compte. Pour des séquences FLASH par exemple, avec des ordres de codage réguliers ou centrés, le filtrage est exponentiel et doit être adapté pour réduire l'étalement du signal des voxels (blurring) dans le sens de la phase [162 - Wild 2002].

En revanche, pour les expériences d'imagerie réalisées pendant le cycle respiratoire avec du gaz HP, la répartition spatiale de l'aimantation et le moment magnétique total varient au cours du temps : d'abord en fonction de l'apport de moment magnétique inspiré, et ensuite par les effets de dépolarisation. En plus des mouvements physiologiques du poumon, dont le volume varie au cours du cycle, l'aimantation dans les poumons est affectée par le débit respiratoire et par la dépolarisation. Ces phénomènes rendent l'imagerie dynamique du cycle respiratoire difficile à réaliser, et rend donc complexe l'évolution temporelle de la répartition spatiale de l'aimantation dans les poumons.

Pour l'Humain, les séquences utilisées doivent être réalisées en « temps réel » (on retiendra que l'ordre de grandeur du temps de vol moyen dans une bronche lors d'une inspiration au repos est de 17 ms, voir partie 2.1.4). En effet, la respiration nécessite d'être contrôlée pour être reproductible et autoriser les acquisitions segmentées. De plus, le gaz HP n'étant disponible qu'en quantité limitée pour chaque expérience, les volumes de gaz HP seraient bien trop importants si on devait administrer une dose par cycle respiratoire (ce qui est faisable chez le petit animal [93 - Viallon 1999]).

Les travaux précédents montrent l'influence de l'angle de basculement sur la répartition spatiale du gaz observée sur les images. La plus marquante est celle de Chen et al. [91 - Chen 1998] qui visualise sélectivement une profondeur dans l'arbre bronchique en faisant varier l'angle de basculement, et qui,

plus tard, démontre la capacité des techniques dynamiques à visualiser les défauts de ventilation dans des modèles pathologiques [98 - Chen 2004], ce qui a été obtenu également chez l'Humain [97 - Wild 2003].

Dans ces études, l'influence du débit, qui amène de l'aimantation non dépolarisée dans les poumons, n'a pas été formalisée. On peut espérer, en visualisant la dynamique de l'aimantation pour différents débits, sonder l'influence du débit inspiratoire sur la distribution du gaz dans les poumons. L'objectif de cette partie est de relier entre eux les paramètres dont dépend le signal et d'introduire quelques applications quantitatives dérivées, notamment de mesure de temps de vol et d'estimation de la profondeur atteinte par l'aimantation dans l'arbre bronchique.

4.1. Modélisation de la dynamique de l'aimantation

Cette partie a pour but d'introduire un formalisme pour analyser les effets observés lors des séquences d'imagerie dynamique pendant l'inspiration de gaz hyperpolarisé. On reprend en partie le formalisme présenté dans un travail précédent [90 - Moller 1998] en généralisant à un débit quelconque et en introduisant une approche continue de la perte par la dépolarisation.

4.1.1. Formalisme de l'expérience

Prenons le cas d'une séquence composée d'une excitation RF provoquant dans une région d'excitation (l'antenne) un basculement de l'aimantation longitudinale d'un angle α , supposé uniforme dans cette région. Cette excitation est répétée tous les TR . Supposons que chaque aimantation basculée dans le plan transversal ait totalement disparu à la répétition suivante (en pratique, l'aimantation transversale est éliminée par diffusion ou par brouillage à l'aide d'un gradient spoiler).

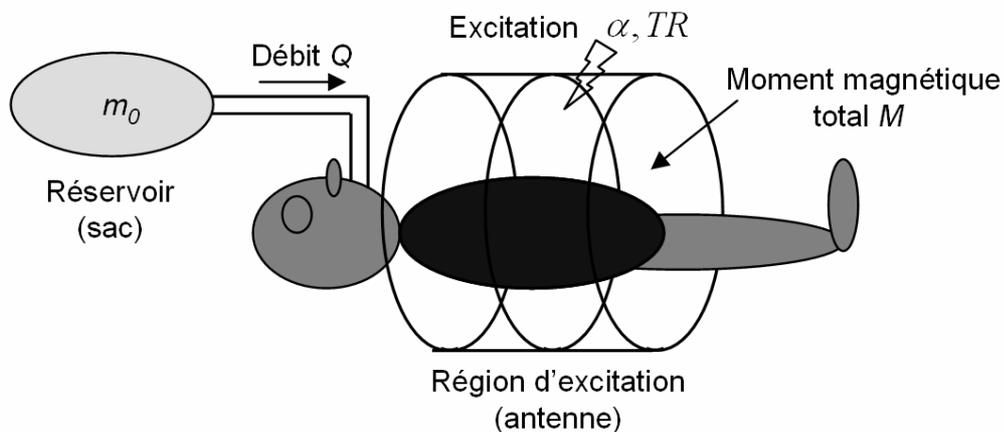


Figure 4-1 Formalisme de l'expérience. Le gaz hyperpolarisé contenu dans le réservoir a une aimantation m_0 . Il est inspiré avec un débit Q lors d'une excitation répétée caractérisée par α et TR .

On considère un réservoir (le sac) contenant du gaz hyperpolarisé de polarisation P , à la pression atmosphérique P_0 et avec une fraction molaire d'hélium-3 a_3 . On remonte aisément à l'aimantation m_0 de ce gaz à partir de la polarisation (relation <1-3>) et de la loi des gaz parfaits :

$$m_0 = \frac{\gamma \hbar P a_3 P_0}{RT} \quad <4-1>$$

Le volume du réservoir est noté V_{res} , si bien que le moment magnétique total contenu dans le réservoir est :

$$M_{tot} = m_0 \times V_{res} \quad <4-2>$$

C'est ce moment magnétique total, contenu au préalable dans le réservoir, qui sera inspiré lors de l'expérience.

On note Q le débit inspiratoire. On négligera les volumes morts des tubes nécessaires pour arriver à la région d'imagerie, et on considèrera que le gaz n'est excité que dans l'antenne. En pratique, la sensibilité de l'antenne B_1/I passe par une zone de transition avant de pouvoir être considérée comme uniforme et l'aimantation qui traverse nécessairement cette zone est faiblement basculée avant d'arriver dans l'antenne. On considèrera néanmoins que le gaz entre dans la région d'excitation non dépolarisé, avec l'aimantation m_0 qui est ensuite basculée de manière uniforme.

Le moment magnétique entrant dans la zone d'excitation est alors proportionnel au débit inspiratoire. On définit alors le débit de moment magnétique Q_{m0} , correspondant au moment magnétique entrant dans la région d'excitation par unité de temps.

$$Q_{m0} = Q \times m_0 \quad <4-3>$$

4.1.2. Dynamique du moment magnétique dans la région d'excitation

Pour modéliser la dynamique du signal dans le cas d'excitations répétées comme décrit ci-dessus, il faut considérer les effets antagonistes de la dépolarisation et du moment magnétique inspiré.

4.1.2.1. Evolution temporelle du moment magnétique

Si tout le gaz inspiré reste dans le champ de l'antenne, comme c'est le cas s'il est contenu dans les poumons, le moment magnétique total M_j contenu dans le champ de l'antenne à la répétition j s'écrit en fonction du moment magnétique déjà présent à la répétition précédente et du moment magnétique supplémentaire inspiré :

$$M_j = M_{j-1} \cos(\alpha) \exp\left(-\frac{TR}{T_1}\right) + TR \times Q_{m0} \quad <4-4>$$

C'est la somme du moment magnétique provenant du réservoir pendant le temps TR et du moment magnétique présent dans la zone d'excitation à la répétition précédente, dépolarisé par les effets de relaxation longitudinale et de l'excitation RF.

L'expression ci-dessus peut s'écrire sous la forme :

$$\frac{M_j - M_{j-1}}{TR} = -\frac{M_{j-1}}{T_\alpha} + Q_{m0} \quad <4-5>$$

Avec T_α comme temps de dépolarisation :

$$T_\alpha = \frac{TR}{1 - \cos(\alpha) \exp\left(-\frac{TR}{T_1}\right)} \quad <4-6>$$

Ce temps correspond au temps au bout duquel l'aimantation est dépolarisée d'un facteur e^{-1} . En général, les temps de la relaxation longitudinale sont très élevés devant TR ($T_1 \gg TR$), et les effets de relaxation peuvent être négligés. On a alors :

$$T_\alpha = \frac{TR}{1 - \cos(\alpha)} \quad <4-7>$$

4.1.2.2. Expression continue de l'évolution du moment magnétique

A partir de l'expression <4-5>, en considérant que le temps de répétition est faible devant la durée de l'inspiration, on peut exprimer l'évolution du moment magnétique sous la forme suivante :

$$\frac{dM}{dt} + \frac{M}{T_\alpha} = Q_{m0} \quad <4-8>$$

Cette expression est pratique car elle permet de travailler de manière continue dans le temps et de relier les paramètres d'excitation α , TR et de relaxation T_1 entre eux pour une généralisation plus simple des effets dynamiques observés en fonction d'un seul paramètre : le temps de dépolarisation (Figure 4-2).

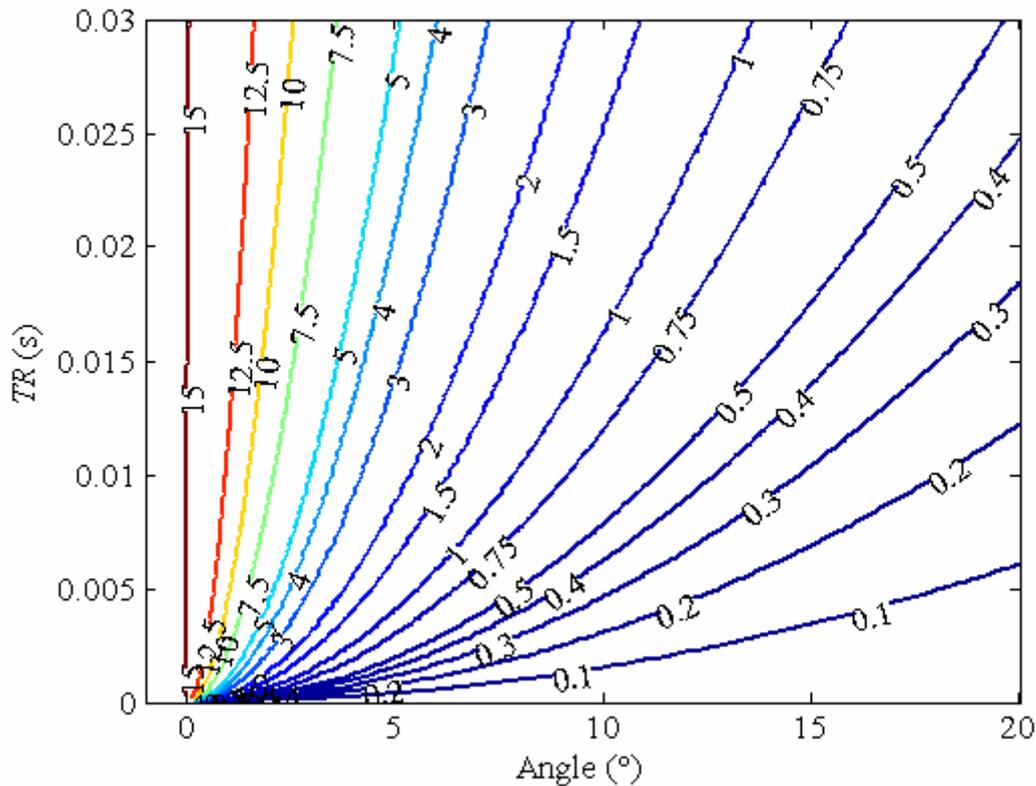


Figure 4-2 Courbe de niveaux représentant le temps de dépolarisation (s) calculé en fonction des paramètres typiques de la séquence (α , TR). On a pris ici un temps de relaxation T_1 de 15 s classiquement observé *in vivo* dans les poumons. Un même temps de dépolarisation est obtenu pour différentes valeurs de l'angle et de temps de répétition aboutissant à des effets de dépolarisation identiques.

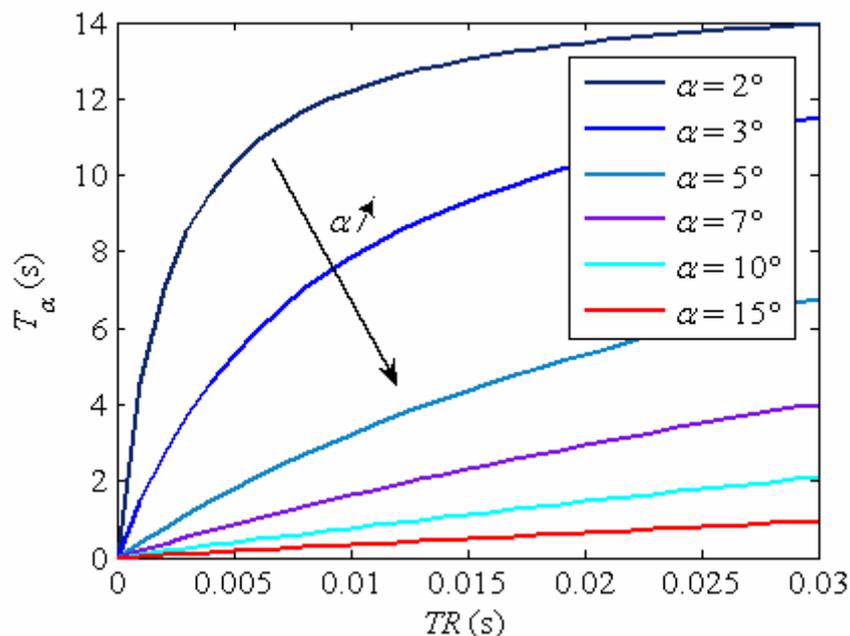


Figure 4-3 Variation du temps de dépolarisation calculé en fonction du temps de répétition pour différents angles de basculement avec un temps de relaxation longitudinale de 15 s.

Un même temps de dépolarisation est obtenu pour différentes combinaisons de l'angle de basculement et du temps de répétition. Pour les faibles valeurs de T_α devant T_1 , la relaxation n'intervient quasiment pas et la relation entre le temps de dépolarisation et le temps de répétition est linéaire (Figure 4-3 et relation <4-7>). Plus l'angle de basculement est faible, et plus T_α varie rapidement en fonction de TR , dans la limite de l'influence de la relaxation longitudinale (voir pour $\alpha = 2^\circ$). On généralise ainsi les effets de dépolarisation pour les différents paramètres de séquence.

4.1.2.3. Mesure du débit global

L'expression <4-8> montre qu'on peut mesurer le débit volumique Q entrant à partir de la mesure de l'évolution temporelle du moment magnétique :

$$Q = \frac{1}{m_0} \left(\frac{dM}{dt} + \frac{M}{T_\alpha} \right) \quad <4-9>$$

Pour cela, il faut connaître l'aimantation dans le réservoir m_0 et le temps de dépolarisation T_α . En pratique, lors d'une inspiration avec un débit stationnaire Q_0 , le moment magnétique atteint un équilibre dynamique M_{eq} dans lequel on a :

$$M_{eq} = m_0 Q_0 T_\alpha \quad <4-10>$$

Le RSB global étant proportionnel à cette valeur, cette dernière est à considérer pour optimiser la mesure. Le débit Q_0 peut alors être mesuré :

$$Q_0 = \frac{M_{eq}}{m_0 T_\alpha} \quad <4-11>$$

4.1.3. Dynamique de l'aimantation localisée

L'évolution du moment magnétique total a été formalisée. On cherche ici à exprimer l'évolution locale de l'aimantation dans le champ de l'antenne pour analyser la répartition spatiale de celle-ci lors des séquences dynamiques. Le formalisme est analogue au cas global (Figure 4-1).

4.1.3.1. Evolution du moment magnétique d'un volume qui se déplace

Une fois arrivé dans la zone d'excitation, le gaz HP excité voit son aimantation diminuer. Pour un élément de volume dV de gaz qui entre dans cette zone, le moment magnétique élémentaire qu'il transporte à la répétition j s'écrit $m_j dV$. La dépolarisation de ce volume suit la même loi que dans le cas global (relation <4-4>) lors des excitations répétées et peut s'écrire de manière analogue sans apport de moment magnétique supplémentaire dans le volume dV :

$$m_j dV = m_{j+1} dV \cos(\alpha) \exp\left(-\frac{TR}{T_1}\right) \quad <4-12>$$

Ainsi, on peut exprimer de manière continue l'aimantation de dV :

$$\frac{dm}{dt} + \frac{m}{T_\alpha} = 0 \quad <4-13>$$

C'est la relation classique de dépolarisation géométrique du gaz, exprimée dans la description lagrangienne du mouvement (voir 2.2.1.1) pour un élément de volume se déplaçant dans l'antenne. L'évolution temporelle de l'aimantation est donc de la forme:

$$m(t) = m_0 \exp\left(-\frac{t}{T_\alpha}\right) \quad <4-14>$$

Ainsi, l'aimantation portée par dV décroît avec un temps caractéristique T_α . On peut noter qu'en prenant la valeur de cette aimantation tous les TR avec un angle de basculement α , on retrouve l'expression discrète classiquement donnée dans les études précédentes. La description continue reste donc valable de ce point de vue.

4.1.3.2. Description eulérienne de l'aimantation

On considère maintenant, non plus le volume qui se déplace, qui correspond à une description lagrangienne du mouvement, mais le champ 3D d'aimantation $m(x, y, z, t)$ dans la zone d'excitation dans sa description eulérienne (voir 2.2.1.1). On suppose ici que le gaz ne se déplace pas par diffusion. La dérivée en suivant le mouvement pour l'aimantation s'écrit (voir 2.2.1.1) :

$$\frac{dm}{dt}(t) = \frac{\partial m}{\partial t}(x, y, z, t) + \vec{v} \cdot \overrightarrow{\text{grad}} m(x, y, z, t) \quad <4-15>$$

On relie ainsi l'aimantation au champ de vitesse du gaz et l'expression <4-13> s'écrit :

$$\frac{\partial m}{\partial t} + \frac{m}{T_\alpha} = -\vec{v} \cdot \overrightarrow{\text{grad}} m \quad <4-16>$$

Cette expression, valable dans la zone d'excitation, correspond à ce qui est observé en pratique en imagerie. On ne visualise pas la variation de l'aimantation qui se déplace mais on se place à un endroit et on observe la variation de l'aimantation locale.

4.1.3.3. Simulation de la répartition spatiale de l'aimantation

L'objectif de cette approche est de pouvoir prédire la répartition spatiale et l'évolution temporelle du moment magnétique dans les poumons à partir du champ de vitesse. Le problème peut être posé comme suit :

- La relation <4-16> est respectée dans le champ de l'antenne
- L'aimantation sur la surface d'entrée du gaz est m_0
- Le gaz reste confiné à l'intérieur du champ de l'antenne dans les poumons, aux limites de ce domaine, l'aimantation est soit totalement dépolarisée, soit n'a pas pu parvenir aux frontières du domaine, donc $m = 0$.

On possède une description de l'expérience (Figure 4-4) donnant accès à l'aimantation en fonction du champ de vitesse du gaz et du temps de dépolarisation.

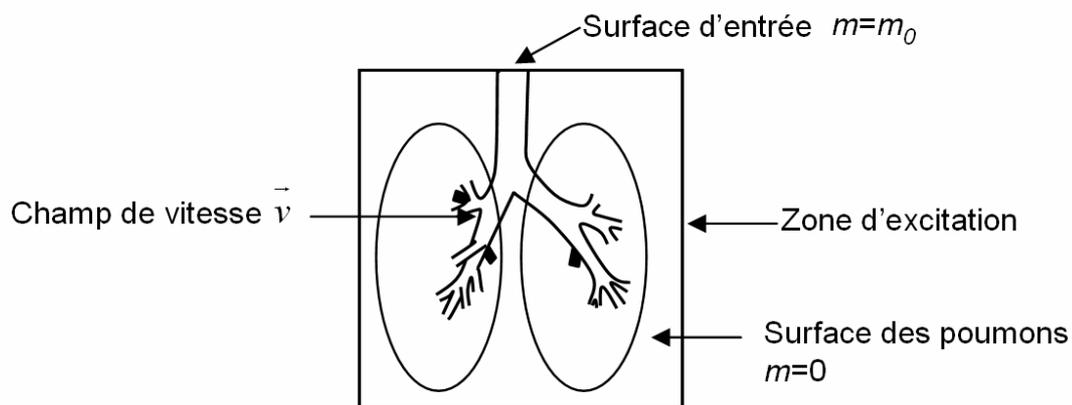


Figure 4-4 Problème de la distribution de l'aimantation dans les poumons. L'aimantation en entrée est m_0 , et $m = 0$ sur la surface des poumons. Le champ de vitesse est connu.

Dans de récentes études [163 - Lin 2005, 164 - Brook 2004], la répartition spatiale et temporelle d'hélium a été obtenue par simulation dans un arbre bronchique lors d'un cycle respiratoire. Pour remonter à la distribution de l'aimantation, il faudrait, de plus, considérer les effets de dépolarisation. L'approche présentée ici montre qu'il est possible de relier la répartition spatiale de l'aimantation avec des paramètres de flux, la vitesse par exemple. En effet, l'expression <4-16> indique que l'aimantation est liée à la vitesse locale par la valeur de la composante de vitesse colinéaire à $\text{grad } m$. On obtient alors théoriquement des distributions spatiales influencées par des effets locaux de l'écoulement et il est possible de remonter à une composante de la vitesse à partir du champ d'aimantation.

4.1.3.4. Le débit de moment magnétique

On cherche ici à évaluer si l'aimantation qui traverse une surface dépend du débit, comme c'est le cas en entrée de la région d'excitation (relation <4-3>).

En utilisant la relation vectorielle suivante :

$$\vec{v} \cdot \overline{\text{grad } m} = \text{div } m \vec{v} - m \text{div } \vec{v} \quad \langle 4-17 \rangle$$

et en considérant que pour un fluide incompressible $\text{div } \vec{v} = 0$ (voir 2.2.1.2), on a une deuxième expression de la relation <4-16> :

$$\frac{\partial m}{\partial t} + \frac{m}{T_\alpha} = -\text{div } m\vec{v} \quad <4-18>$$

On peut alors exprimer un débit de moment magnétique à travers n'importe quelle surface. On le définit comme le flux de m à travers une surface S .

$$Q_m = \int_S m\vec{v} \cdot \vec{n} \, ds \quad <4-19>$$

Pour une surface fermée définissant un volume V , le flux entrant dans le volume est donné par :

$$Q_m = -\oint_S m\vec{v} \cdot \vec{n} \, ds = -\int_V \text{div } m\vec{v} \, dV \quad <4-20>$$

Donc, en combinant les relations <4-18> et <4-20>, le débit de moment magnétique entrant à travers une surface fermée dans les poumons (Figure 4-5) est déterminé par :

$$Q_m = \int_V \left(\frac{\partial m}{\partial t} + \frac{m}{T_\alpha} \right) dV = \frac{\partial M_V}{\partial t} + \frac{M_V}{T_\alpha} \quad <4-21>$$

Où M_V est le moment magnétique total dans le volume V .

On remarque que, sur une surface définissant les limites des poumons, en dehors de la surface d'entrée où $m = m_0$, on a $m = 0$ sur le reste de cette surface. En appliquant la relation <4-21> on retrouve le résultat global <4-9> reliant le débit à l'évolution du moment magnétique total dans les poumons.

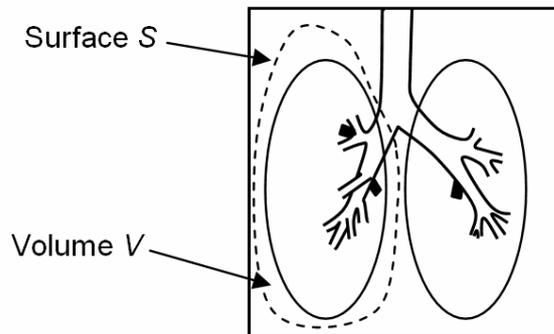


Figure 4-5 Mesure du débit de moment magnétique par intégration du signal dans un volume V , défini par la surface S .

Si on considère une surface fermée quelconque dans les poumons, qui coupe une bronche par exemple, le débit de moment magnétique est proportionnel au débit volumique uniquement dans le cas où l'aimantation est uniforme sur la section (relation <4-19>). En réalité, cette condition n'est pas respectée en général et le moment magnétique qui traverse une surface n'est alors pas proportionnel au débit. Le seul endroit où le débit peut être mesuré simplement à partir de l'évolution de moment magnétique est la surface d'entrée où l'aimantation est considérée comme uniforme (m_0).

4.1.4. Cas stationnaire

4.1.4.1. Etat stationnaire de la répartition d'aimantation

Un état stationnaire de la répartition spatiale de l'aimantation dans les poumons est observé lors d'inspirations de gaz HP en régime stationnaire. Il s'agit d'un équilibre atteint entre le rafraîchissement du gaz et les effets de dépolarisation. A l'état stationnaire, l'aimantation en description eulérienne s'écrit :

$$m = -T_\alpha \operatorname{div}(m\vec{v}) = -T_\alpha \vec{v} \cdot \overline{\operatorname{grad}}(m) \quad \langle 4-22 \rangle$$

La répartition de l'aimantation dépend donc de la vitesse locale. Ainsi, à partir de la répartition spatiale 3D de l'aimantation à l'équilibre, on peut théoriquement calculer son gradient et en déduire la composante de vitesse dans la direction du gradient. Cette approche nécessite des données 3D possédant un très bon RSB pour pouvoir effectuer la dérivation spatiale, ce qui rend donc cette technique difficile à mettre en œuvre.

4.1.4.2. Méthode de mesure du temps de vol

Cette partie vise à présenter deux méthodes de mesure de temps de vol à partir d'acquisitions dynamiques.

Considérons une inspiration en régime stationnaire et la trajectoire d'une particule dans l'écoulement (Figure 4-6). On se place ici en un point sur cette trajectoire et on suit l'évolution de l'aimantation au cours du temps (description lagrangienne). Avant l'inspiration de gaz hyperpolarisé, le moment magnétique dans les poumons est nul. Le gaz qui s'écoule dans les tubes avant d'être inspiré n'arrive pas dans la zone d'excitation sous la forme d'un profil plat, instantané, mais plutôt d'un front dispersé résultant de la dispersion dans les tubes. On prendra néanmoins pour référence (temps 0) l'arrivée, mal définie, de ce front de moment magnétique dans la région d'excitation. Au temps 0, l'aimantation est donc nulle partout dans les poumons. Le temps d'arrivée de l'aimantation au point considéré sera appelé le temps de vol du gaz (T_{vol}). En possédant une résolution temporelle suffisante représentant bien la répartition spatiale de l'aimantation, on peut mesurer le temps de vol à partir du délai entre l'arrivée du front et le passage au point considéré. C'est l'approche utilisée par Dupuich et al. [100 - Dupuich 2003] et Gast et al. [101 - Gast 2002] pour mesurer les temps de vol dans la zone distale des poumons (appelé « temps d'arrivée » ou « intervalle trachée-alvéoles »).

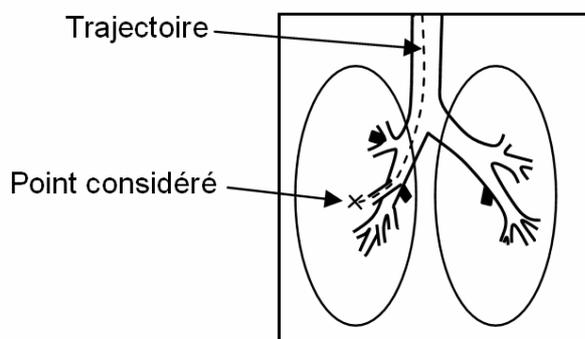


Figure 4-6 Trajectoire des particules pour arriver au point considéré. Deux méthodes permettent de déterminer le temps de vol : le temps d'arrivée du front d'aimantation et la dépolarisation de l'aimantation.

Lorsque le gaz hyperpolarisé est inspiré avec un débit stationnaire et entre dans les poumons, au bout d'un temps supérieur au temps de vol, d'après <4-14>, l'aimantation au point considéré sur la trajectoire atteint une valeur stationnaire m_{eq} :

$$m_{eq} = m(T_{vol}) = m_0 \exp\left(-\frac{T_{vol}}{T_\alpha}\right) \quad <4-23>$$

Ainsi, en mesurant l'atténuation par les effets de dépolarisation entre l'entrée (m_0) et le point considéré lorsque l'aimantation est en régime stationnaire « établi » dans l'écoulement stationnaire, on a une deuxième mesure du temps de vol :

$$T_{vol} = T_\alpha \ln\left(\frac{m_0}{m_{eq}}\right) \quad <4-24>$$

Il s'agit de l'observation d'une répartition spatiale de l'aimantation stationnaire. Cet état ne variant pas, il peut être mesuré tout au long de l'acquisition et ne nécessite pas une séquence possédant une résolution temporelle importante, contrairement à l'approche basée sur les délais. La mesure de la dépolarisation apparaît donc théoriquement comme une mesure peu sensible au changement rapide de la répartition spatiale du gaz.

4.1.4.3. Profondeur atteinte par l'aimantation dans l'arbre bronchique

On considère le modèle géométrique du poumon de Weibel (voir 2.1.2) dans lequel le temps de vol pour arriver à la génération bronchique de niveau z est la somme des temps de vol t_{vol} dans chaque génération (voir équation <2-8>):

$$T_{vol}(z) = \frac{V_0}{Q_0} z \quad <4-25>$$

V_0 est le volume de la génération 0, $V_0 = 8 \text{ cm}^3$ dans le modèle retenu ici.

Le facteur d'atténuation moyenne dans les bronches <4-23>, résultant de effets de dépolarisation, est alors de la forme :

$$A = \exp\left(-\frac{T_{vol}}{T_\alpha}\right) \quad <4-26>$$

On peut fixer un critère de coupure lorsque l'atténuation atteint e^{-1} et déterminer ainsi les générations apparentes sur les images dynamiques en fonction du temps de dépolarisation et du débit inspiratoire :

$$z_c = \frac{Q_0 T_\alpha}{V_0} \quad <4-27>$$

Le signal est donc visible d'autant plus loin dans l'arbre bronchique que le débit est élevé et que la séquence est peu dépolarisante. La génération de coupure est un paramètre permettant d'estimer les générations atteintes par l'aimantation lors l'imagerie dynamique d'inspiration de gaz hyperpolarisé. On pourra également sonder spécifiquement l'arbre bronchique à la profondeur désirée à partir de ce paramètre sur lequel on peut jouer à l'aide du temps de dépolarisation.

4.1.5. Conclusions

Les effets de dépolarisation observés lors de la mesure dynamique de l'aimantation peuvent se généraliser avec un seul paramètre : le temps de dépolarisation qui dépend principalement de l'angle de basculement et du temps de répétition. Une mesure du débit global est possible en compensant les effets de la dépolarisation du moment magnétique total. A l'état stationnaire, on s'attend à des répartitions d'aimantation sensibles aux valeurs locales du champ de vitesse et donc à observer des effets d'inertie liés à l'écoulement. Le temps de vol du gaz pourrait donc être atteint en utilisant les effets de dépolarisation. Enfin, on peut définir une « génération de coupure » dans l'arbre bronchique correspondant à une dépolarisation moyenne de l'aimantation de e^{-1} et ainsi sélectionner, en fonction du débit inspiratoire et du temps de dépolarisation, les générations apparentes sur les images à l'équilibre. Pour vérifier ces hypothèses, on a choisi d'utiliser des techniques d'imagerie rapide basées sur la projection-reconstruction et une administration contrôlée de gaz hyperpolarisé.

On notera que la dynamique de l'aimantation, vue sous l'angle de la dépolarisation, est similaire au cas de l'inspiration d'un traceur radioactif dont le temps de demi-vie est ajustable. Pour les gaz hyperpolarisés, ce temps de demi-vie est lié au temps de dépolarisation par :

$$T_{1/2} = T_{\alpha} \ln(2) \quad <4-28>$$

Pour l'hélium-3 HP dans les poumons, le temps de dépolarisation est limité par T_1 (~15 s avec 20% d'O₂). Les études dynamiques avec de l'hélium-3 s'approchent donc des études de la ventilation avec des noyaux radioactifs ayant un temps de demi-vie court, comme le krypton-81m, pour lequel le temps de demi-vie est de 13 s [165 - Harf 1978].

4.2. Etude de la dynamique du moment magnétique

La dynamique du moment magnétique total dans les poumons a été étudiée par Moller et al. [90 - Moller 1998] chez le petit animal dans le cas d'une forme définie du cycle respiratoire (respiration contrôlée par un ventilateur). Dans un premier temps, l'approche que nous proposons généralise les expressions en incluant un seul paramètre : le temps de dépolarisation, ce qui rend l'analyse de la dépolarisation assez simple (partie 4.1). De plus, l'expression de la dynamique du moment magnétique est totalement généralisée quelque soit le débit. Notre approche va plus loin : il existe une inversion possible de l'évolution du moment magnétique pour obtenir le débit et son expression est relativement simple (relation <4-9>).

Le suivi dans le temps de la distribution spatiale de l'aimantation a été réalisé dans de nombreuses études [97 - Wild 2003, 100 - Dupuich 2003] avec des caractéristiques variables en terme de résolutions spatiale et temporelle. On aimerait que la relation globale du moment magnétique soit applicable localement pour mesurer les débits localisés dans les poumons. Comme on l'a vu, cette approche n'est pas faisable simplement (voir partie 4.1.3.4). Une première exigence est d'avoir la résolution temporelle suffisante pour mesurer correctement l'évolution de l'aimantation dans les poumons. On a montré théoriquement que la mesure de temps de vol est possible à partir de la dépolarisation obtenue à l'équilibre stationnaire établi de l'aimantation (voir partie 4.1.4.2). Cette dépolarisation est mesurée plus facilement puisque la séquence ne nécessite pas une bonne résolution temporelle.

Avant d'étudier plus précisément cet état d'équilibre, nous évaluerons expérimentalement l'approche de mesure de débit global. Dans une deuxième partie, non originale, sont spécifiées les possibilités des séquences utilisées, en terme de résolution spatiale et temporelle, dans le but de la mesure de l'écoulement dans les voies proximales. Enfin, à partir de la dynamique localisée de l'aimantation, on montre expérimentalement la formation d'un état stationnaire localisé lors d'une inspiration en régime stationnaire, ceci permettant de valider l'approche de mesure du temps de vol par la dépolarisation.

4.2.1. Protocole expérimental

Pour évaluer les effets de dépolarisation lors de l'inspiration de gaz HP, une séquence d'imagerie spécifique, basée sur l'imagerie radiale, capable de visualiser la dynamique du signal aussi bien globale que locale, a été utilisée couplée à l'administration contrôlée de doses de gaz hyperpolarisé.

4.2.1.1. Administration du gaz

Les expériences décrites dans cette partie ont été réalisées sur deux sujets en décubitus dorsal dans l'imager. Le gaz était administré à l'aide de l'administrateur (voir 3.2.2.1). Le témoin respirait normalement jusqu'à ce que la vanne de l'administrateur commute au début de l'inspiration. Le débit inspiratoire était limité par l'impédance du système d'administration, ce qui permettait d'obtenir un débit relativement stable après la commutation de la vanne. L'acquisition IRM était déclenchée immédiatement et couvrait toute l'inspiration du gaz hyperpolarisé (Figure 4-7).

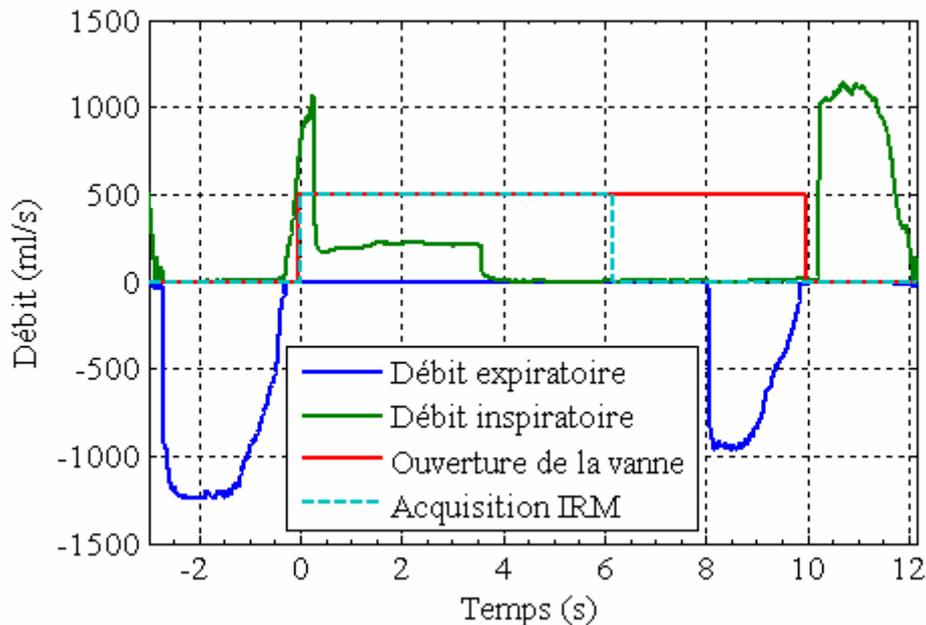


Figure 4-7 Mesure du débit pendant l'administration et l'acquisition IRM en dynamique. Lorsque l'inspiration était détectée, la vanne d'administration commutait et la séquence était déclenchée. Le sujet inspirait avec un débit relativement faible et stable. Dans l'exemple ci-dessus, lorsque le gaz du sac était complètement inspiré, le sujet restait en apnée pendant le reste de la séquence. Après la séquence, le sujet respirait normalement.

4.2.1.2. Spécificité de la séquence radiale

La séquence appliquée était constituée de l'acquisition de rayons dans le plan de Fourier. Un gradient de préphasage n'était pas nécessaire et l'acquisition du signal débutait avant les rampes des gradients

(Figure 4-8). L'avantage principal était de pouvoir réduire l'atténuation par diffusion dans les gradients.

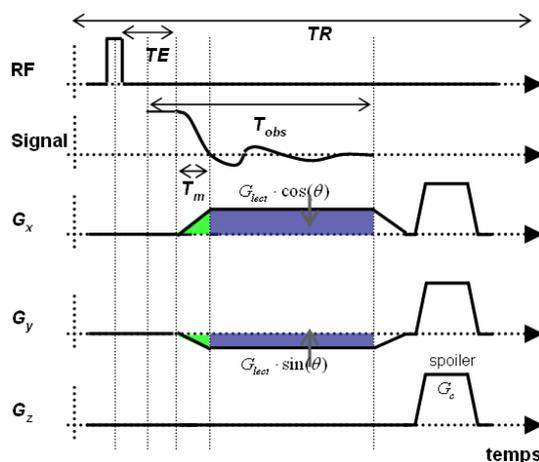


Figure 4-8 Acquisition de gradient de lecture (rayons) avec échantillonnage de la rampe. L'acquisition débutait avant l'application de la rampe. Le temps de montée est noté T_m .

On effectuait un basculement d'un angle α avec une impulsion rectangulaire de courte durée ($<500 \mu\text{s}$). Le signal était acquis au plus près de l'impulsion RF avec un délai court ($<100 \mu\text{s}$). Quinze points étaient échantillonnés avant l'application de la rampe pour estimer le moment magnétique total. La rampe était fixée avec la pente maximale de l'appareil. Un gradient « spoiler » était appliqué à la fin de l'acquisition pour se débarrasser de l'aimantation transversale résiduelle par diffusion. Ce gradient était fixé à l'amplitude maximale (22 mT m^{-1}) pendant plus de 1,5 ms pour éviter les retours de cohérence de l'aimantation. Le facteur d'atténuation total par diffusion résultant de l'application du gradient de lecture et du spoiler était inférieure à 1% en considérant le coefficient de diffusion apparente dans les poumons ($ADC \sim 0,2 \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$). On était donc dans les conditions présentées dans la partie 4.1.1.

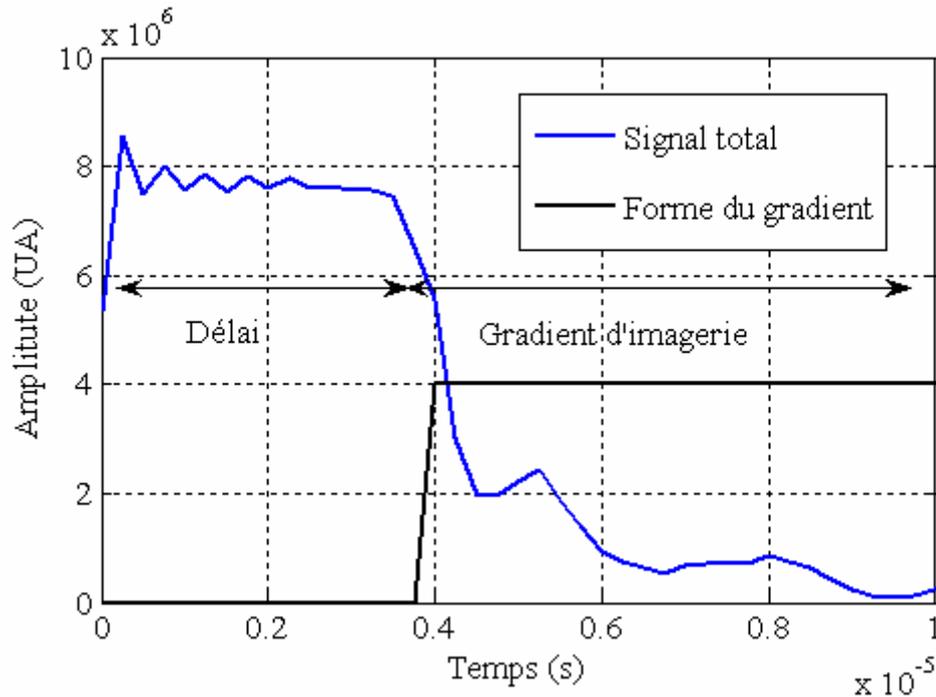


Figure 4-9 Visualisation du signal RMN pour une projection. L'acquisition débute un peu avant l'application du gradient d'imagerie. Pendant cette période, les aimantations se déphasent très peu entre elles, ce qui permet de quantifier la totalité du moment magnétique. Lorsque le gradient d'imagerie est appliqué, les aimantations sont codées spatialement et se déphasent.

L'échantillonnage débutait au plus proche de l'impulsion RF donc les aimantations n'avaient pas le temps de se déphaser entre elles dans les inhomogénéités de champ ni de subir les effets de la diffusion dans les gradients résiduels (effet T_2^*). L'antenne thorax utilisée avait une sensibilité homogène, l'amplitude du signal sur le premier point acquis était donc proportionnelle au moment magnétique total contenu dans le champ de l'antenne. Ainsi, à partir de l'intensité initiale, moyennée sur les premiers points, le moment magnétique dans les poumons était suivi avec une résolution temporelle égale à TR .

4.2.1.2.1. Ordre d'application des rayons

Pour visualiser la dynamique locale de l'aimantation, on utilise la souplesse des techniques d'acquisition radiale qui réside en partie sur l'ordre d'application des différentes projections. Les ordres régulier et entrelacé (voir partie 1.1.2.3.1) ont été appliqués dans cette partie.

4.2.1.2.2. Reconstruction

Du fait de l'acquisition pendant les rampes, les rayons ont d'abord été rééchantillonnés sur une ligne cartésienne [166 - Schmitt]. Les images ont ensuite été reconstruites par rétro-projection filtrée. Le détail des algorithmes est précisé en Annexe B (page 181). L'acquisition des rayons se faisait en continu et la technique de fenêtre glissante a été appliquée pour obtenir une reconstruction en dynamique pour laquelle chaque image était reconstruite avec n_1 projections régulièrement espacées angulairement. Le temps d'acquisition était donc de $n_1 TR$ par image mais une image était reconstruite tous les TR .

4.2.1.2.3. Paramètres des expériences

Les paramètres de la séquence et de l'administration pour les deux expériences présentées sont donnés dans le Tableau 4-1

	Expérience 1	Expérience 2
Equivalent scfcp (ml)	4,6	25
Débit inspiratoire (ml/s)	208±32	196±21
Antenne	Thorax	Thorax
Orientation	Frontale	Frontale
FOV (mm)	400	400
Nombre de projections (n_1)	100	100
Ordre des projections (n_2)	Régulier ($n_1=4$)	Entrelacé ($n_2=4$)
BW (kHz)	31,26	15,62
T_{obs} (ms)	4,1	8,2
TE (ms)	0,65	1
TR (ms)	6	12
α (°)	7,4	8,7
T_α (s)	0,76	1,04
T_{acq} (s)	6,1	12,2

Tableau 4-1 Paramètres de la séquence d'imagerie radiale appliquée et éléments de l'administration. Le débit indiqué correspond à la moyenne du débit mesuré par le débitmètre pendant la phase d'inspiration du gaz HP. Les paramètres n_1 et n_2 correspondent à ceux définis dans la partie 1.1.2.3.1.

4.2.2. Etude de la dynamique du moment magnétique total

4.2.2.1. Evolution du moment magnétique pour un débit stationnaire

Dans une approche similaire à celle de Moller et al. [90 - Moller 1998], on analyse l'évolution du moment magnétique total dans les poumons pour un débit stationnaire. On considère ici l'expérience 1 effectuée lors d'une inspiration avec un débit raisonnablement stationnaire (Figure 4-10). On étudie l'évolution temporelle du moment magnétique dans les poumons.

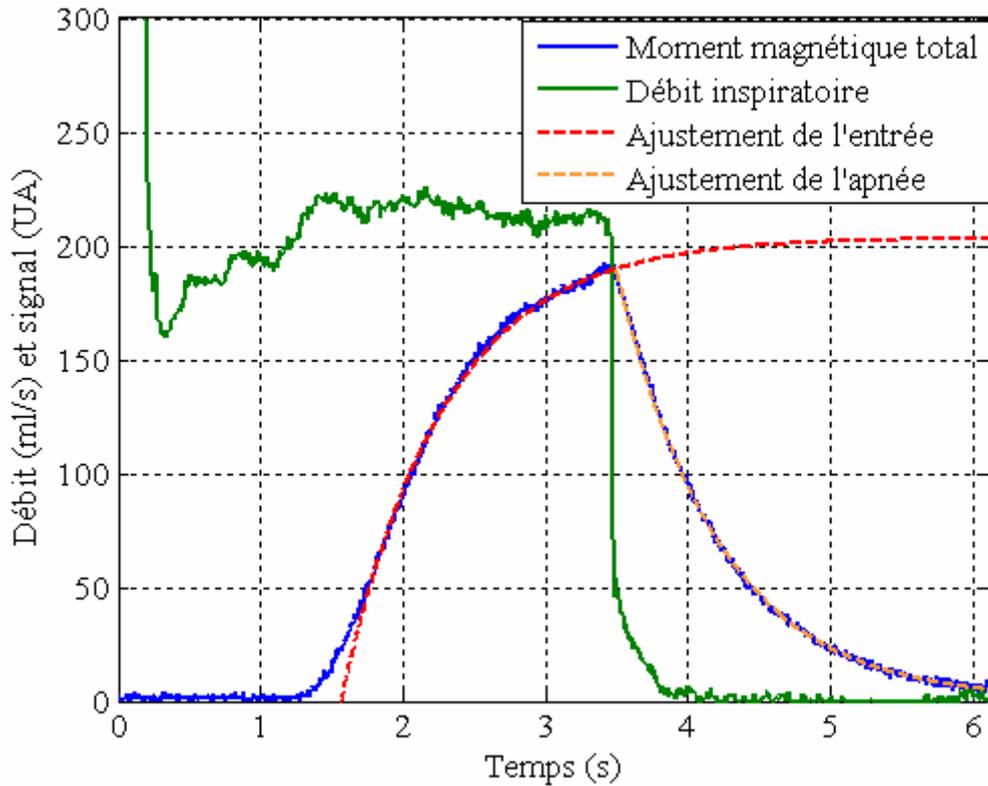


Figure 4-10 Suivi temporel du moment magnétique total dans le champ de l'antenne pendant toute la durée de l'acquisition. La vanne a commuté au temps $t=0,25$ s et le gaz hyperpolarisé s'est alors écoulé dans les tuyaux. Il a mis environ une seconde pour arriver à la bouche et être détecté par l'antenne en raison du volume mort du système. Au fur et à mesure que le gaz était inspiré, il était dépolarisé. Une apnée a débuté au temps $t=3,5$ s. Le gaz restant dans les poumons a alors été dépolarisé. Les modèles exponentiels de l'évolution du signal ont été superposés.

Dans cette expérience, le débit de moment magnétique Q_{m0} était raisonnablement constant pendant la première phase débutant à l'arrivée du gaz dans l'antenne (débit volumique de 208 ± 32 ml s^{-1}). Pendant la deuxième phase, en apnée, le débit était nul. On possède donc deux exemples de la mesure de débit en régime stationnaire.

Dans le premier cas de l'inspiration à débit stationnaire, d'après l'équation <4-8>, on obtient :

$$M(t) = T_\alpha Q_{m0} \left(1 - \exp\left(-\frac{t}{T_\alpha}\right) \right) \quad <4-29>$$

Et pour la fin de l'acquisition en apnée :

$$M(t) = M_{tot} \exp\left(-\frac{t}{T_\alpha}\right) \quad <4-30>$$

Dans ces expressions, les temps de référence ont été pris au début de la phase considérée. M_{tot} désigne l'aimantation au début de la phase à débit nul.

En réalisant un ajustement de la courbe sur les modèles <4-29> et <4-30> dans ces deux zones (Figure 4-10), une mesure du temps de dépolarisation a été obtenue ($T_\alpha = 0,76$ s). On remarque que lors de l'apnée, la courbe suit exactement la tendance observée. En revanche, lors de l'inspiration, un

écart est observé à l'arrivée du gaz : le gaz n'arrive pas sous forme d'un front, mais il se disperse dans les tubes avant d'accéder à la bouche du sujet ce qui crée une diminution de l'aimantation m_0 pour une période initiale transitoire. L'évolution du moment magnétique correspond donc bien visuellement à une évolution exponentielle dans les deux cas (Figure 4-11).

4.2.2.2. Mesure du débit par IRM dans des cas stationnaires

On évalue ici la mesure de débit à partir de l'évolution temporelle du moment magnétique exprimée par la relation <4-9> dans des cas de débits inspiratoires stationnaires. Cette opération nécessite de dériver numériquement l'évolution du signal par rapport au temps. Cette opération amplifie le bruit de données bruitées. Pour réduire ces effets, un filtrage temporel du signal a été réalisé (lissage du signal par filtrage fréquentiel, 20% des fréquences ont été conservées). Cette étape provoque une perte de résolution temporelle ($\sim 5 TR$) sur la mesure du débit par la dynamique du moment magnétique.

L'aimantation m_0 en entrée a été estimée en référence à un point du débit mesuré par le débitmètre extérieur. La comparaison des débits mesurés par le débitmètre et par IRM (relation <4-9>) est présentée Figure 4-11.

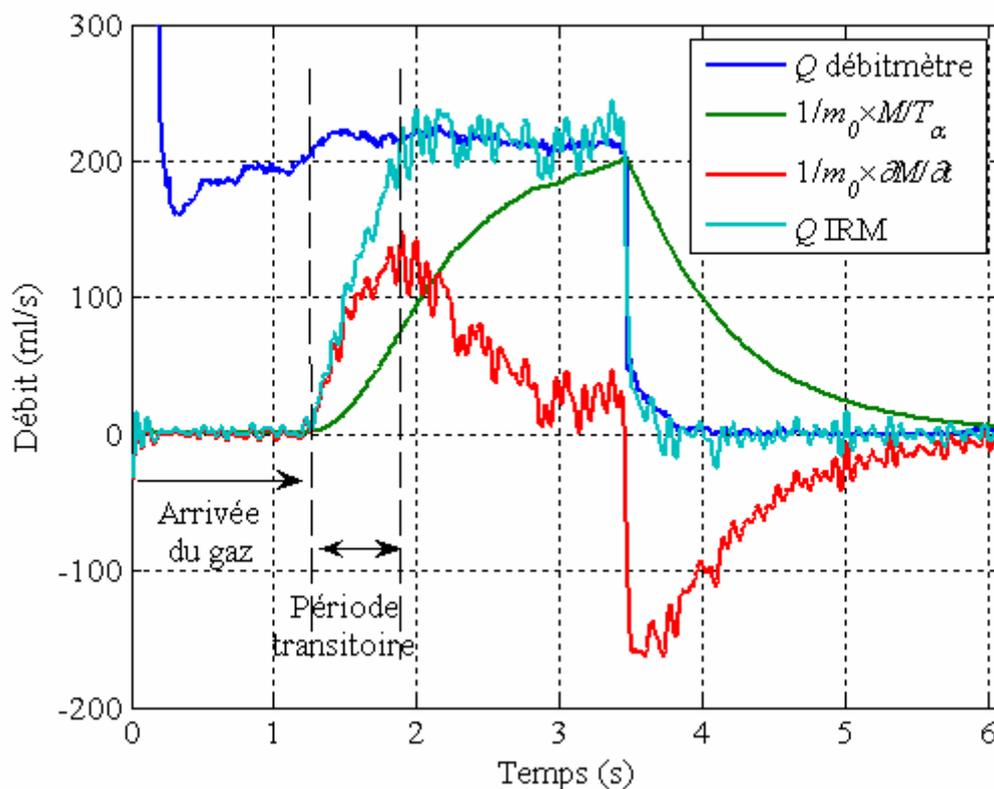


Figure 4-11 Méthode de mesure du débit par le suivi dynamique du signal dans l'antenne. Lorsque le gaz est dans l'antenne, le débit est égal à la somme de la dérivée temporelle du moment magnétique et du moment magnétique divisé par T_α , normalisés par l'aimantation m_0 .

Les deux mesures de débit correspondent pendant les deux phases, à débit constant et à débit nul. La mesure n'est valable que lorsque le gaz a atteint les poumons après la période transitoire d'arrivée du front de gaz HP. L'estimation de l'aimantation étant faite par référence au débitmètre extérieur, c'est une mesure relative, mais la mesure absolue est théoriquement possible en connaissant au préalable la polarisation du gaz et le gain de la chaîne de réception.

On peut donc mesurer le débit inspiratoire à partir de l'évolution du moment magnétique total dans les poumons pour des débits stationnaires.

4.2.2.3. Mesure du débit dans un cas non stationnaire

La mesure de débit par IRM est théoriquement réalisable dans le cas de débit variable. On évalue cette possibilité pour un débit inspiratoire non stationnaire. Dans l'expérience 2, le sujet inspirait de façon moins régulière. La comparaison des débits est présentée Figure 4-12.

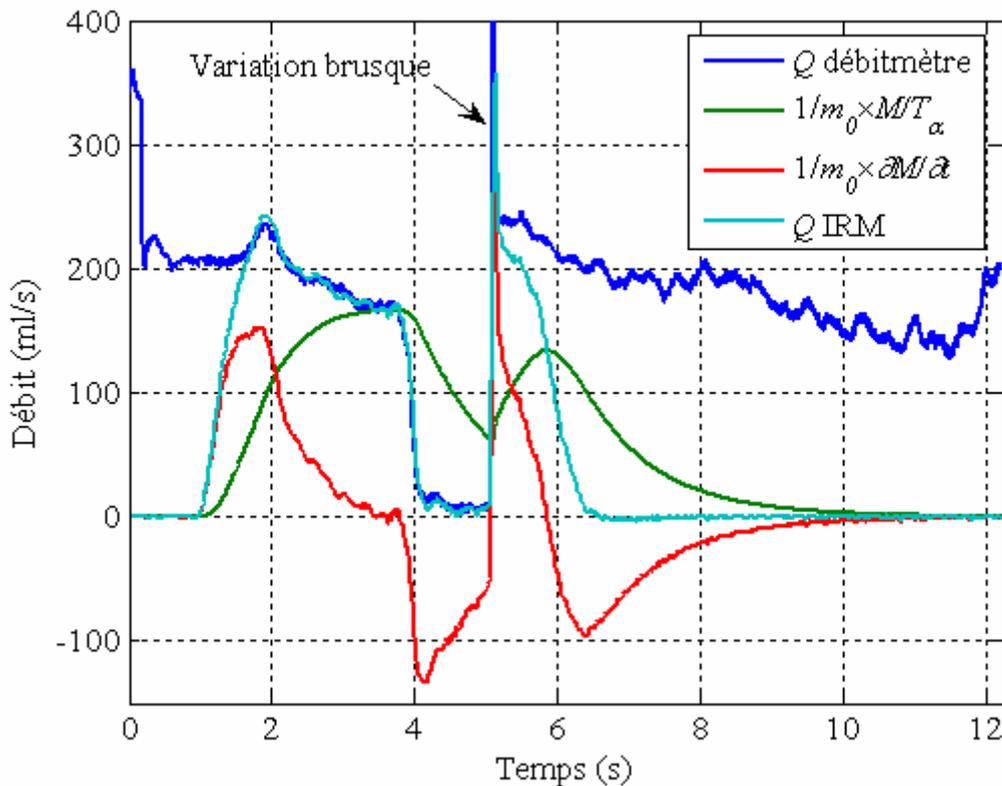


Figure 4-12 Mesure du débit à partir de la dynamique du signal dans un cas d'inspiration non stationnaire.

Dans cette expérience, le signal était beaucoup plus élevé que pour l'expérience précédente (plus de gaz HP) et le filtrage nécessaire de la dérivée était par conséquent moins prononcé (filtrage numérique du signal, 60% des fréquences ont été conservées). On remarque que, lorsque le gaz était présent dans les poumons, la mesure du débit dans les poumons par IRM correspondait de manière très étroite à la mesure externe. On peut également observer les variations brusques du débit comme celui qui se produit à 5 s. C'est la dérivée qui est prépondérante dans ce cas et l'amplitude inférieure du pic sur le débit mesuré par IRM par rapport au débit mesuré par le débitmètre est une conséquence du filtrage de la dérivée. Enfin, après ce pic, le débit mesuré par IRM ne suit plus le débit inspiratoire car cela correspond à la fermeture de la vanne de l'administrateur : le témoin respire le gaz hyperpolarisé restant dans les volumes morts du système, poussé par de l'air. Ainsi, on peut mesurer le débit total dans les poumons avec une résolution temporelle proche de TR , dépendant du filtrage effectué pour calculer la dérivée, et ce pendant toute la période d'inspiration de gaz hyperpolarisé.

4.2.2.4. *Conclusions*

L'approche de mesure de débit par IRM dans les poumons repose sur le suivi d'un traceur entrant dans le champ de l'antenne et dont une partie du moment magnétique est perdue par dépolarisation. Le principe de la mesure repose sur la correction des pertes par dépolarisation. La précision de cette mesure dépend de la calibration de la concentration d'aimantation en entrée et de la connaissance du temps de dépolarisation. Dans la méthode présentée, il s'agit d'une mesure relative calibrée sur un point du débit mesuré par le débitmètre extérieur. L'incertitude de la mesure dépend principalement du *RSB* qui permet d'estimer plus ou moins bien la dérivée temporelle de l'évolution du moment magnétique.

4.2.3. **Visualisation de la dynamique localisée du moment magnétique**

Avec la séquence PR (mais aussi avec d'autres séquences) la visualisation de l'entrée du gaz HP dans les poumons a été réalisée [97 - Wild 2003,100 - Dupuich 2003,101 - Gast 2002]. Des paramètres quantitatifs sur les voies distales ont pu être extraits de certaines de ces études [100 - Dupuich 2003,101 - Gast 2002]. Nous étudions dans ce travail l'écoulement dans les voies proximales. Rappelons que le temps de vol moyen dans une bronche est de l'ordre de 17 ms pour une inspiration au repos dans le poumon de Weibel ($500 \text{ ml}\cdot\text{s}^{-1}$, voir partie 2.1.4) et que le temps de vol moyen pour atteindre les régions distales est de 400 ms ($\sim 17 \times 23$ générations). Si on étudie les temps de vol dans la région proximale, les résolutions temporelles des séquences actuelles ne suffisent pas pour obtenir une résolution spatiale « conventionnelle » (le mm ou le cm).

On analyse dans cette partie les artéfacts de mouvement observés lors de l'application de la séquence radiale pour une inspiration à débit stationnaire. La mesure de la dynamique du signal local dans les premières générations est réalisée.

4.2.3.1. *Reconstruction des images dynamiques*

Sans traitement supplémentaire des données lors de la reconstruction, la technique de fenêtre glissante correspond à un filtrage passe-bas avec une influence de la stratégie d'acquisition des projections (une technique récente de reconstruction basée sur les corrélations spatio-temporelle permet de réduire ce filtrage [167 - Hansen 2006]). La Figure 4-13 présente le suivi dynamique de l'arrivée du gaz HP dans les poumons lors de l'inspiration du gaz pour l'expérience 1 avec la fenêtre glissante.

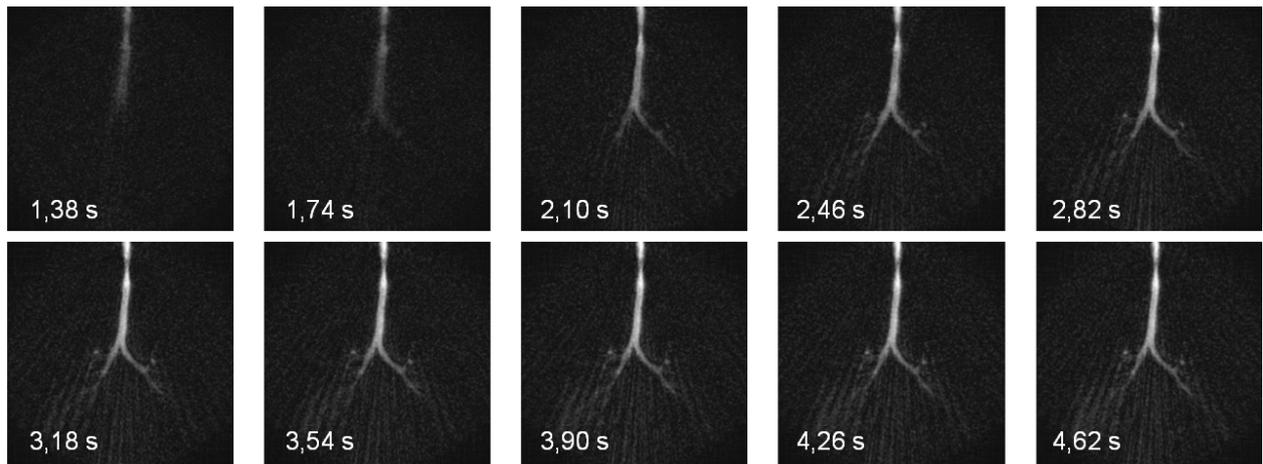


Figure 4-13 Suivi en dynamique de l'inspiration d'une dose d'hélium-3 hyperpolarisé. Chaque image correspond à un temps d'acquisition total de 600 ms. La reconstruction par fenêtre glissante permet d'avoir une dynamique de 6 ms par image. On observe ici la phase d'arrivée du gaz HP dans les poumons. Le temps indiqué correspond au temps entre le début de la séquence et le milieu de la fenêtre d'acquisition pour le groupe de projections utilisé pour la reconstruction.

Sur ces images, on visualise le remplissage progressif de la trachée jusqu'aux générations bronchiques plus élevées. On observe également un artefact se matérialisant par des rayons provenant de l'extérieur, dû à la présence de gaz excité en dehors du champ de vue (dans la bouche). Pour se débarrasser de cet artefact, il suffirait d'effectuer une impulsion sélective ne basculant que l'aimantation située dans le champ de vue. Ceci n'a pas été effectué dans les expériences décrites dans ce travail.

D'après le critère de Nyquist (équation <1-21>), la résolution spatiale accessible sur ces images, sans considérer le RSB ni les artefacts de reconstruction, peut être estimée. Le signal observé étant contenu dans une région circulaire de 30 cm de diamètre environ, et le nombre de diamètres acquis dans le plan de Fourier étant de 50, la résolution spatiale accessible est de l'ordre de $\Delta r \approx 9$ mm.

La résolution temporelle ($n_1 TR$) par image est de 600 ms pour l'expérience 1 et de 1200 ms pour l'expérience 2 (voir Tableau 4-1). Cette résolution n'est pas suffisante pour observer la dynamique dans les premières générations bronchiques. Les artefacts résultant de l'entrée trop rapide du gaz dans les poumons sont présentés sur la Figure 4-14 (ordre régulier, expérience 1) et la Figure 4-15 (ordre entrelacé, expérience 2).

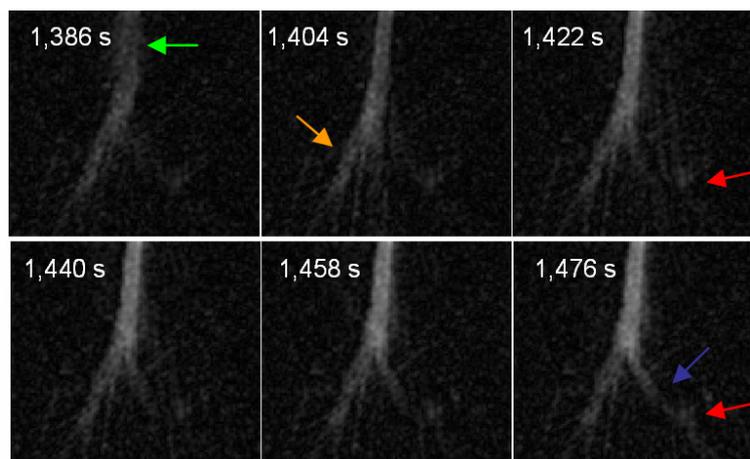


Figure 4-14 Zoom temporel et spatial sur la première bifurcation bronchique. On étudie à la période de début d'entrée du gaz dans les poumons dans l'expérience 1. La trachée apparaît déformée (flèche verte), la bronche droite (flèche jaune) semble se remplir avant la bronche gauche et le gaz semble parvenir à la deuxième génération (flèche rouge) sans avoir traversé la première (flèche bleue) qui semble vide.

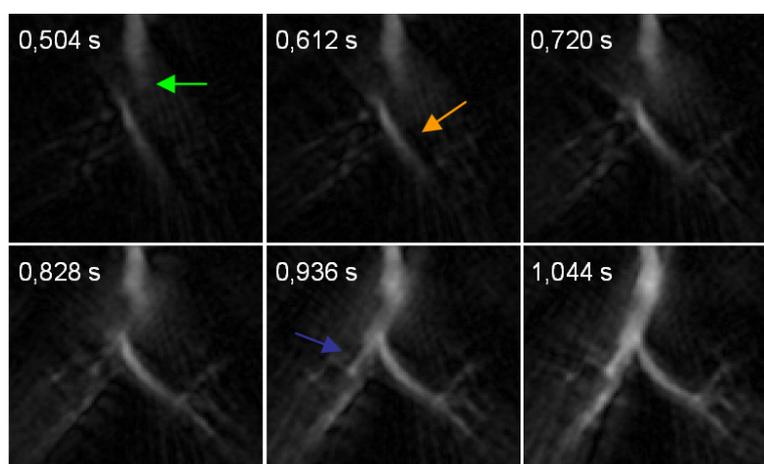


Figure 4-15 Visualisation de l'entrée du gaz dans l'expérience 2. La trachée (flèche verte) n'est pas complètement remplie lorsque le gaz arrive dans les bronches. La bronche droite (flèche jaune) semble se remplir après la bronche gauche (flèche bleue).

Lors de l'entrée du gaz, on observe une évolution temporelle de la répartition du gaz incompatible avec la réalité de l'écoulement. Cette série d'artéfacts est le résultat d'une variation trop rapide de la répartition spatiale du gaz. Si cette variation a lieu dans une direction privilégiée, elle sera mieux visualisée si la projection acquise à ce moment là est orientée dans cette direction. Ainsi, les variations rapides ne peuvent pas être visualisées correctement par la séquence d'imagerie, et cela même en utilisant un ordre entrelacé (expérience 2) dans lequel des projections orthogonales étaient acquises successivement. La visualisation dynamique par projection-reconstruction dans le cas d'un mouvement rapide par rapport au temps d'acquisition d'une image est donc évidemment très sensible au mouvement. En revanche, au bout d'un certain temps, un régime d'équilibre de la répartition spatiale de l'aimantation dans les poumons s'établit.

4.2.3.2. *Etablissement du régime d'équilibre de l'aimantation*

L'évolution du signal au cours du temps dans différentes régions d'intérêt positionnées dans les premières générations bronchiques est mesurée. Les Figure 4-16 et Figure 4-17 montrent le suivi de la dynamique localisée dans l'expérience 1 et dans l'expérience 2, respectivement.

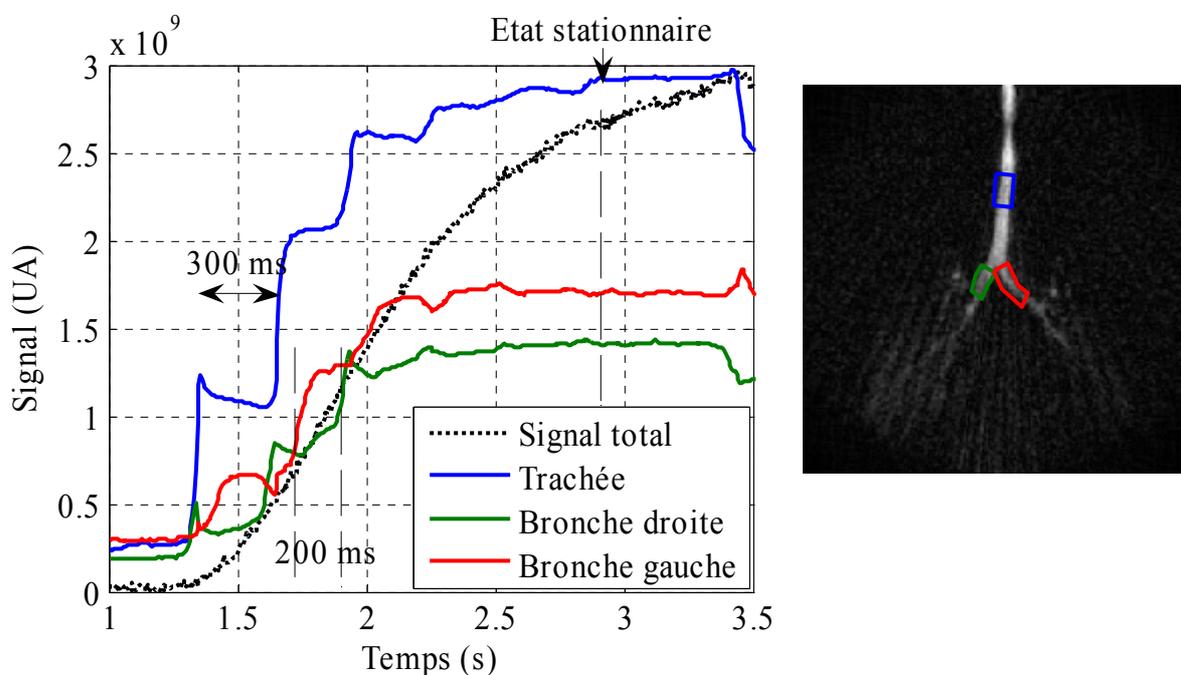


Figure 4-16 Suivi dynamique du signal pendant l'inspiration du gaz dans trois régions d'intérêt : la trachée, la bronche droite et la bronche gauche, pour un ordre régulier (expérience 1).

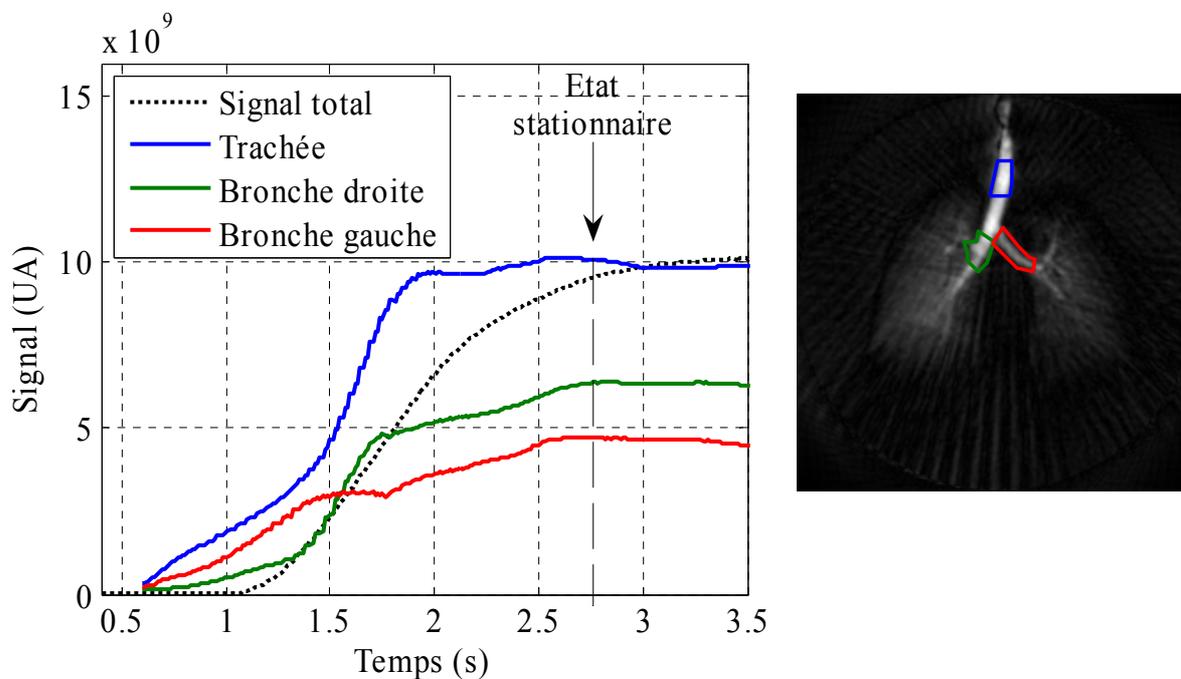


Figure 4-17 Suivi dynamique du signal pendant l'inspiration du gaz dans trois régions d'intérêt : la trachée, la bronche droite et la bronche gauche, pour un ordre entrelacé (expérience 2).

Dans les deux cas, on observe bien une augmentation du signal au cours du temps dans chaque région, correspondant au remplissage progressif des bronches par le gaz HP.

Pour l'ordre régulier (Figure 4-16), le signal dans la trachée augmente par paliers successifs de durée constante : 300 ms. C'est le temps d'acquisition nécessaire pour acquérir un demi-tour dans le plan de Fourier et revenir donc à une projection dans la direction de la trachée (à 180°). Les paliers dans les différentes zones ont un décalage temporel. Par exemple, de la bronche gauche à la bronche droite, le délai entre ces paliers est d'environ 200 ms, correspondant au temps pour obtenir une projection avec un angle de 120° (l'angle entre les deux bronches est proche de 60°). Outre le fait que le délai entre ces paliers donne une indication des angles entre les bronches principales, il est clair que la visualisation de la dynamique de l'entrée du gaz est faussée par l'acquisition de l'image segmentée dans le temps. On observe néanmoins un état d'équilibre atteint lorsque les bronches se sont totalement remplies de gaz.

Pour l'ordre entrelacé (Figure 4-17), les paliers semblent disparaître. Avec cet ordre, les effets de variations rapides du signal sont moins visibles sur la dynamique du signal. Dans cette expérience, des projections orthogonales étaient acquises de manière très rapprochée dans le temps, avec un intervalle de TR . Ainsi les changements rapides étaient visualisés dans deux directions orthogonales avec un faible intervalle de temps, permettant une meilleure localisation des changements. Néanmoins, les artéfacts sur les images persistent, comme le montre la Figure 4-15.

Dans les deux cas, un équilibre dynamique est obtenu dans chaque région. Il s'agit de l'état stationnaire entre les effets locaux de débit de moment magnétique et de dépolarisation (équation <4-22>). L'équilibre de l'aimantation est atteint plus tôt dans les régions les plus proches de la trachée (Figure 4-16 et Figure 4-17). Alors que le moment magnétique total n'est pas encore tout à fait stable, l'équilibre est atteint dans les régions les plus en amont de l'arbre. Puisque l'aimantation atteint une valeur stable, la résolution temporelle actuelle suffit pour mesurer cet équilibre.

4.2.3.3. Conclusions sur la dynamique locale

L'entrelacement des projections de la séquence PR semble réduire les effets de variation rapide de la distribution spatiale de l'aimantation comme montré précédemment chez le petit animal [168 - Dupuich 2003]. Néanmoins, il apparaît que dans les conditions expérimentales utilisées ici (temps de répétition, débit inspiratoire, choix de l'entrelacement) et compte tenu du temps caractéristique du mouvement, l'entrée du gaz dans les poumons est trop rapide pour être suivie correctement en dynamique.

Les conclusions de l'étude par simulation des effets dynamiques [13 - Lethmate 2003] lors de l'application des techniques radiales ont montré, dans le cas un peu différent de variation de contraste dans un fantôme fixe, que la résolution temporelle est augmentée d'un facteur n_2 . Si on applique cette conclusion pour le cas de l'imagerie dynamique de l'inspiration de gaz hyperpolarisé décrit ici, le gain en résolution temporelle est de 2 dans le cas entrelacé (expérience 2).

L'évolution temporelle du signal dans les premières générations bronchiques ne pouvant pas être mesurée correctement par cette technique d'imagerie, on ne peut donc pas s'en servir pour quantifier les temps de vol avec les méthodes de Dupuich et al. et Gast et al. [100 - Dupuich 2003, 101 - Gast 2002]. On se limitera à l'information fournie par la dépolarisation en stationnaire, obtenue de manière robuste.

4.3. Etude de l'état stationnaire

Pour un débit inspiratoire stationnaire, une répartition stationnaire de l'aimantation dans les poumons est obtenue. Cette répartition dépend du débit, du temps de dépolarisation et du champ de vitesse. La profondeur dans l'arbre (i.e. la génération) atteinte par l'aimantation dans ce cas dépend du débit inspiratoire et de la dépolarisation. Dans le modèle du poumon de Weibel, on peut estimer la profondeur atteinte par le gaz en fonction de la dépolarisation et du débit inspiratoire (à l'aide de la génération de coupure exprimée par la relation <4-27>).

Dans une première partie, la génération de coupure est évaluée visuellement sur les images obtenues à l'état stationnaire lors d'une inspiration de gaz hyperpolarisé. Enfin, une mesure du temps de vol dans les poumons est effectuée à partir de l'atténuation à l'équilibre.

4.3.1. Profondeur atteinte par le gaz HP

4.3.1.1. Protocole

Le protocole expérimental utilisé pour observer la profondeur atteinte par le gaz HP était le même que celui décrit dans la partie précédente (4.2.1). L'administrateur était utilisé pour délivrer une dose de gaz hyperpolarisé avec un débit relativement stationnaire et la séquence d'imagerie radiale était appliquée pendant l'inspiration.

Les paramètres communs des acquisitions sont donnés dans le Tableau 4-2 et les paramètres variant entre les expériences décrites dans cette partie sont donnés dans le Tableau 4-3.

Antenne	Thorax	BW (kHz)	15,62
Orientation	Frontale	T_{obs} (ms)	8,2
FOV (mm)	400	TE (ms)	1
Nombre de projections (n_1)	100	TR (ms)	12
Ordre des projections (n_2)	Entrelacé (4)	T_{acq} (s)	12,2

Tableau 4-2 Paramètres d'acquisition communs dans les expériences.

	Débit inspiratoire (ml/s)	α (°)	T_α (s)	z_c
Expérience 1	146	17,4	0,26	4,8
Expérience 2	151	15,3	0,34	6,4
Expérience 3	212	8,7	1,04	27,5

Tableau 4-3 Paramètres variables dans les expériences. z_c est la génération de coupure estimée dans le modèle de Weibel.

Pour chaque expérience, une image de l'état stationnaire était extraite (les n_1 projections nécessaires à la reconstruction ont été prises pendant l'état stationnaire du moment magnétique total comme indiqué sur la Figure 4-17). Le débit inspiratoire indiqué dans le Tableau 4-3 correspond à la moyenne mesurée avec le débitmètre extérieur sur la période stationnaire utilisée pour la reconstruction.

4.3.1.2. Profondeur obtenue sur les images stationnaires

La Figure 4-18 présente les images stationnaires obtenues pour les trois expériences.

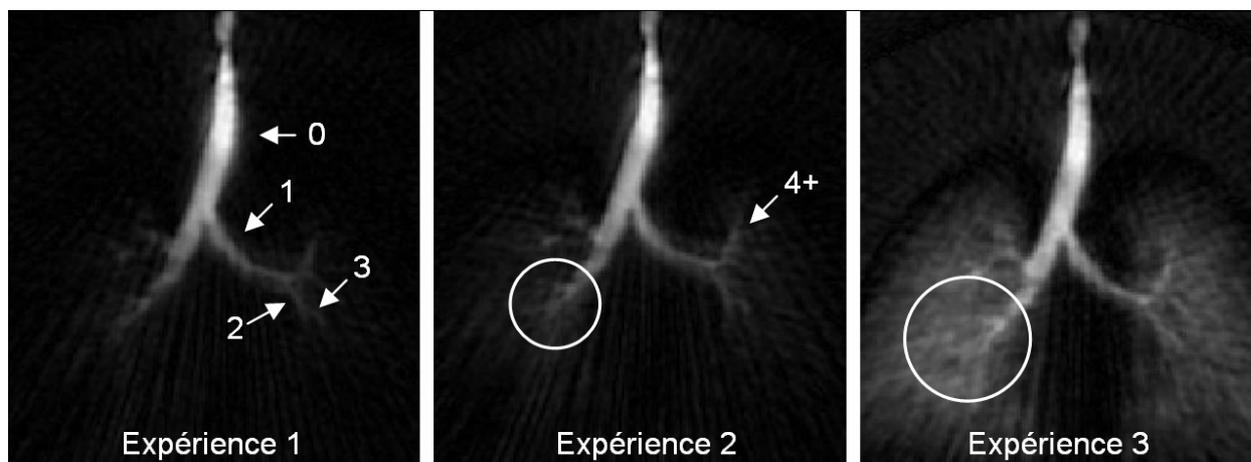


Figure 4-18 Visualisation *in vivo* de la génération de coupure sur les images à l'équilibre stationnaire.

En fonction du débit et du temps de dépolarisation, le moment magnétique atteint des profondeurs plus importantes dans l'arbre bronchique, ce qui est caractérisé par une augmentation de la génération de coupure z_c .

Dans les 3 expériences, on visualisait assez bien les bronches jusqu'à la génération 3-4, et on distinguait à peine les générations d'ordre supérieur. Les générations apparentes dans les expériences 1 et 2 étaient inférieures à la génération de coupure. Cela peut être dû à l'approximation du modèle simplifié retenu, mais également aux effets de projection dus à la séquence. En effet, plus la génération augmente, plus l'épaisseur des bronches diminue. Les bronches de faible épaisseur, qui intègrent moins de signal en projection, sont donc moins visibles.

Pour l'expérience 3, la résolution spatiale ne suffit pas pour discerner les générations supérieures et l'information de profondeur est diluée dans le parenchyme. Il est à noter que la loi d'évolution de la taille des bronches est valable jusqu'à la 14^{ème} génération environ. Pour cette dernière expérience, c'est un effet qualitatif qui est observé. On pourrait cependant affiner l'approximation de Weibel en incluant une loi différente pour les générations supérieures à 14 [107 - Haefeli-Bleuer 1988]. De plus, il s'agit d'une description dans un modèle géométrique particulier, qui ne correspond pas à la géométrie de l'arbre du sujet sur lequel l'expérience a été réalisée.

Il semble donc par ces exemples que la génération de coupure déterminée dans l'approximation du modèle de Weibel soit un indicateur acceptable pour estimer la profondeur visible sur les images stationnaires.

On dispose donc d'une base méthodologique pour effectuer une imagerie anatomique et fonctionnelle des voies supérieures : anatomique par le fait qu'on visualise sélectivement les générations bronchiques désirées, et fonctionnelle car on peut ainsi espérer visualiser des effets importants en cas de réduction du débit dans les bronches de gros calibre dû à un état pathologique [98 - Chen 2004]. Dans ce cas, la visualisation d'un passage privilégié indique les zones atteintes par le gaz, et l'absence de visualisation des bronches de générations plus élevées signifie la présence d'une obstruction en amont réduisant le débit.

4.3.2. Visualisation des effets d'inertie

L'approche précédente était basée sur l'approximation d'une dépolarisation moyenne dans les bronches. On étudie ici la répartition du moment magnétique dans le cas stationnaire au niveau d'une bifurcation bronchique pour observer localement l'influence de l'inertie. Dans cette partie, l'atténuation de l'aimantation au niveau des bifurcations bronchiques est mesurée permettant une cartographie de temps de vol (relation <4-23>).

4.3.2.1. Protocole expérimental

Pour quantifier l'atténuation, on a choisi de travailler d'abord sur le fantôme d'arbre bronchique de géométrie connue (voir partie 3.3.3). Le gaz HP était injecté en continu avec un débit stationnaire ($350 \pm 20 \text{ ml s}^{-1}$) pendant toute la durée de l'acquisition IRM. L'imagerie radiale était appliquée avec les mêmes paramètres que ceux indiqués dans le Tableau 4-2. Les paramètres spécifiques pour chaque expérience présentée ici sont indiqués dans le Tableau 4-4.

	α (°)	T_a (s)
Expérience 1	14,3	0,39
Expérience 2	11,3	0,62
Expérience 3	7,1	1,57

Tableau 4-4 Paramètres variables dans les expériences.

L'injection du gaz a été faite avec l'administrateur dans sa configuration en mode fantôme spécifiée sur la Figure 4-19.

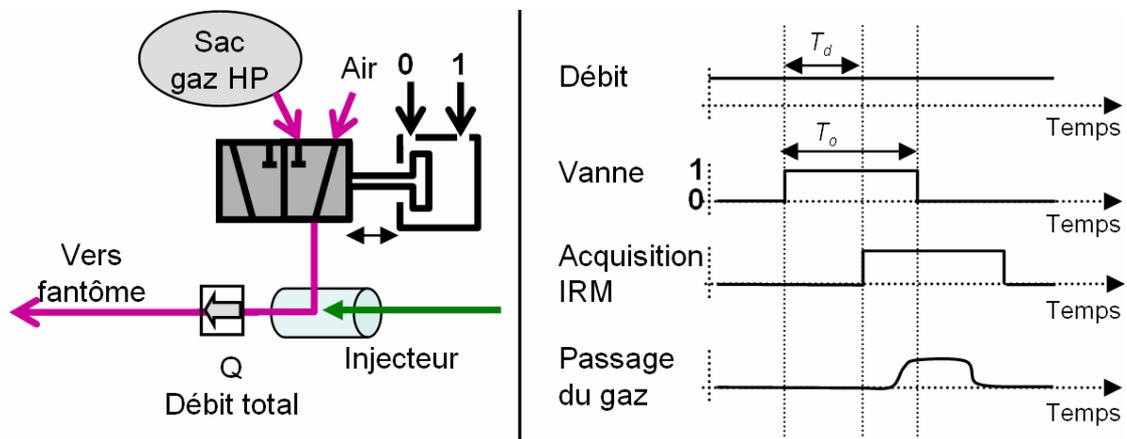


Figure 4-19 Représentation schématique de l'administration dans le fantôme. La vanne reste ouverte pendant $T_o = 8 \text{ s}$ et l'acquisition débute après un délai $T_d = 5 \text{ s}$ correspondant au temps nécessaire au gaz pour remplir les volumes morts jusqu'au fantôme.

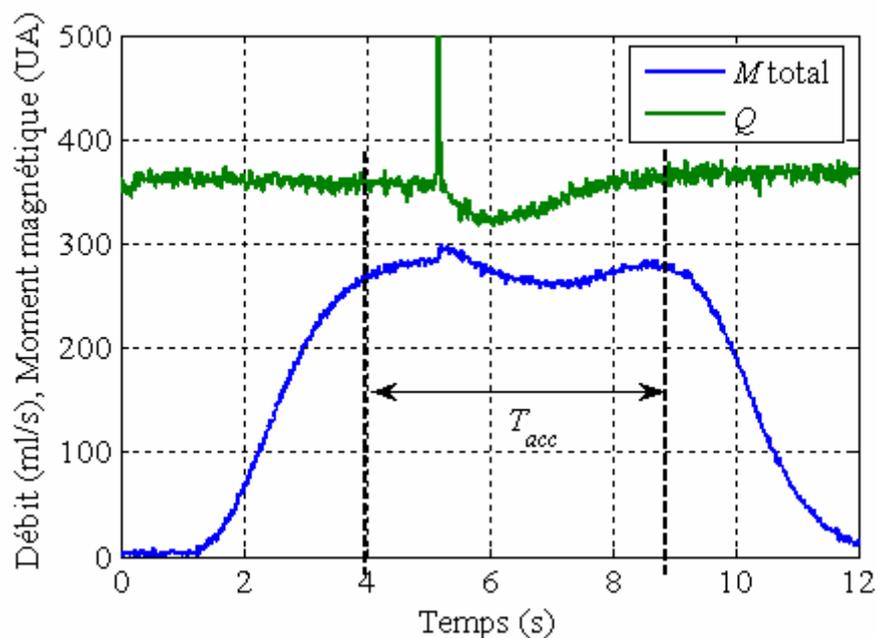


Figure 4-20 Administration du gaz dans le fantôme dans l'expérience 1. Visualisation du passage du gaz. Le gaz est injecté en continu pendant toute l'acquisition. La variation brusque de débit correspond à la fermeture de la vanne une fois le sac vide. Le moment magnétique restait stationnaire pendant un temps T_{acc} .

4.3.2.2. Reconstruction de l'image stationnaire

L'image a été reconstruite ici avec toutes les projections acquises pendant l'état stationnaire du moment magnétique total. Quatre tours complets ont donc été accumulés pour une durée d'acquisition totale de l'image de 4,8 s (cf. T_{acc} sur la Figure 4-20).

La description numérique de la géométrie provenant du fichier ayant permis la construction du fantôme a été utilisée pour obtenir une carte d'épaisseur des bronches avec la même taille de pixel (1,6 mm isotrope) que la reconstruction de l'image IRM (Figure 4-21). L'image a ensuite été repositionnée par rapport à la géométrie théorique (recalage en translation puis en rotation par corrélation de l'image avec la géométrie modèle). On a estimé le recalage angulaire précis à $0,1^\circ$ et le positionnement dans le plan obtenu au pixel près.

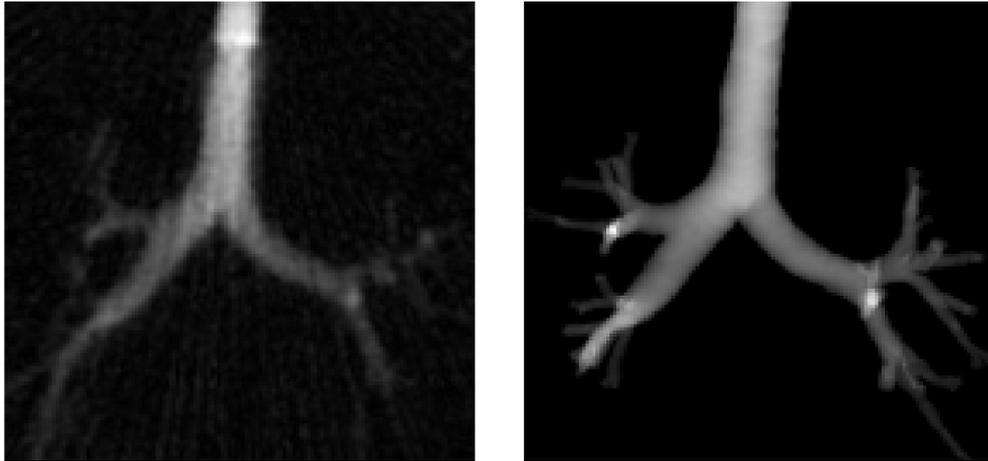


Figure 4-21 Distribution du gaz dans le fantôme d'arbre bronchique pour l'expérience 1 (gauche) et épaisseur de l'arbre en projection (modèle numérique).

La méthode d'imagerie radiale utilisée permettait d'obtenir une projection frontale du moment magnétique dans le fantôme. On ne pouvait donc pas, à partir de ces données 2D, obtenir la répartition 3D de l'aimantation.

Le moment magnétique mesuré dans chaque voxel de côté $\Delta x = 1,6$ mm et d'épaisseur Δz peut être exprimé par :

$$M = \bar{m} \Delta x^2 \Delta z \quad \langle 4-31 \rangle$$

Δz est l'épaisseur du fantôme à l'endroit considéré et \bar{m} l'aimantation moyenne dans le voxel. Ainsi, connaissant Δx , Δz et M , une aimantation moyenne peut être exprimée pour chaque pixel (Figure 4-22).

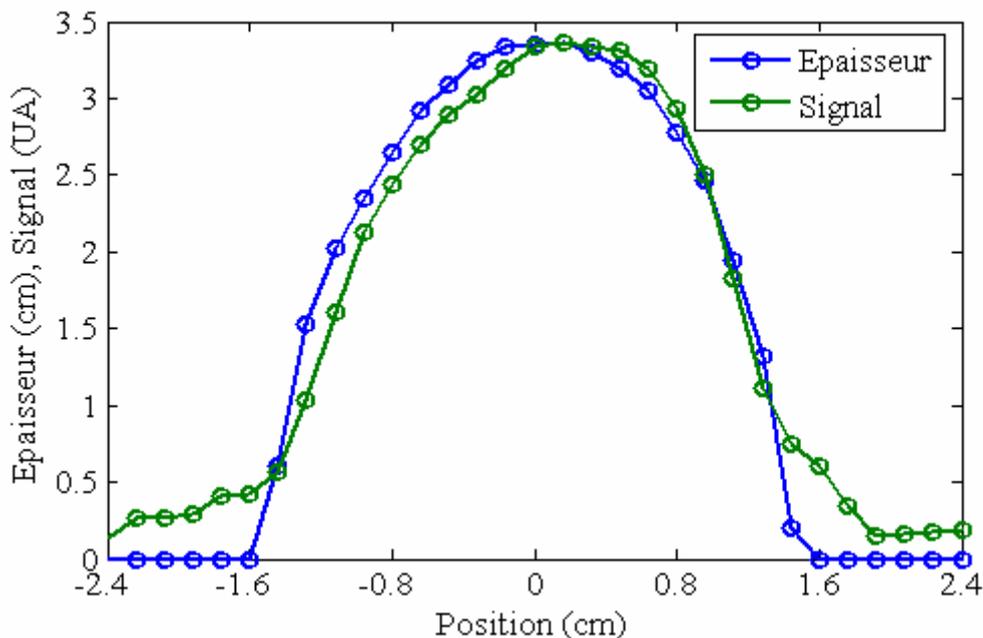


Figure 4-22 Epaisseur du fantôme et signal mesuré sur un profil pris au milieu de la trachée (de gauche à droite), permettant la mesure de l'aimantation moyenne dans chaque voxel.

Le signal mesuré a donc été divisé par l'épaisseur pour obtenir une carte d'aimantation moyenne.

4.3.2.3. Atténuation par dépolarisation et temps de vol

L'aimantation en entrée du fantôme m_0 a été estimée par la valeur de l'aimantation moyenne dans une région proche de l'entrée où la dépolarisation est faible (Figure 4-23). On note $\overline{m_0}$ cette aimantation.

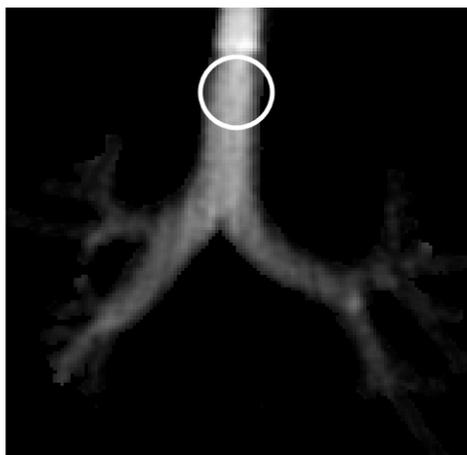


Figure 4-23 Visualisation de l'image stationnaire limitée à la région de l'arbre. L'aimantation moyenne dans l'arbre a été normalisée par l'aimantation moyenne mesurée en entrée du fantôme pour obtenir l'atténuation par dépolarisation.

A partir du facteur d'atténuation moyen calculé, le temps de vol a pu être obtenu avec la formule <4-24>. L'atténuation et le temps de vol calculés sont présentés sur la Figure 4-24.

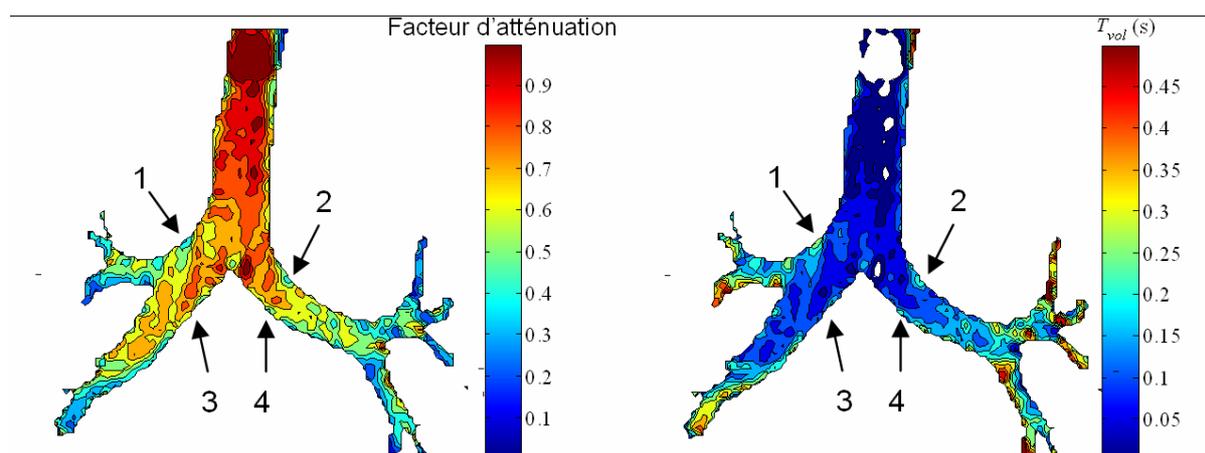


Figure 4-24 Représentation de l'atténuation par dépolarisation dans l'arbre (gauche) et temps de vol associé (droite) par des courbes de niveaux (tous les 0,1 pour l'atténuation, toutes les 50 ms pour le temps de vol) pour l'expérience 1. Des effets d'inertie sont observés au niveau de la première génération bronchique. A l'extérieur de la bifurcation (1 et 2), l'atténuation de l'aimantation est plus forte et donc le temps de vol plus long. En revanche, à l'intérieur de la bifurcation (3 et 4), l'atténuation est plus faible et le temps de vol plus court indiquant un passage plus rapide du gaz le long de ces parois.

Compte tenu du RSB et de la résolution spatiale, la mesure présentée est valable dans les deux premières générations bronchiques et est plus discutable dans les suivantes. On observe au niveau de la bifurcation une aimantation moins atténuée à l'intérieur qu'à l'extérieur en accord avec la présence d'une asymétrie de la vitesse dans une bifurcation (voir partie 2.2.2.3).

La mesure était effectuée en projection et les résultats traduisent un effet moyen sur l'épaisseur de l'arbre. Ils permettent néanmoins d'observer des effets d'inertie car la projection est orthogonale à la direction privilégiée de ces effets. Pour utiliser cette méthode, il faut prendre en compte l'épaisseur des bronches et donc la connaître.

4.3.2.4. Mesure auto calibrée

L'objectif de cette partie est de proposer une méthode qui ne nécessite pas la connaissance de l'épaisseur des bronches dans le cas où l'on travaille en projection comme c'est le cas avec la séquence 2D utilisée.

Si on acquiert la répartition spatiale de l'aimantation dans les mêmes conditions d'inspiration, avec des temps de dépolarisation différents $T_{\alpha 1}$ et $T_{\alpha 2}$, on obtient alors l'aimantation pour l'image 1 :

$$m_1 = m_0 \exp\left(-\frac{T_{vol}}{T_{\alpha 1}}\right) \quad <4-32>$$

et pour l'image 2 :

$$m_2 = m_0 \exp\left(-\frac{T_{vol}}{T_{\alpha 2}}\right) \quad <4-33>$$

Le temps de vol peut alors être calculé à partir du rapport des aimantations :

$$T_{vol} = \left(\frac{1}{1/T_{\alpha 1} - 1/T_{\alpha 2}}\right) \ln\left(\frac{m_2}{m_1}\right) \quad <4-34>$$

Les moments magnétiques mesurés dans chaque voxel peuvent être exprimés, en première approximation, dans une forme similaire à celle exprimée par la relation <4-31> : $M_1 = \overline{m_1} \Delta x^2 \Delta z$ et $M_2 = \overline{m_2} \Delta x^2 \Delta z$. En effectuant le rapport des images 1 et 2, on obtient le rapport des aimantations moyennes du voxel et le temps de vol peut être estimé à partir de la relation <4-34>. Ceci a été appliqué pour les expériences 2 et 3 entre lesquelles le fantôme n'a pas été déplacé, ce qui permettait de ne pas avoir à effectuer de recalage entre les images. Les expériences 2 et 3 ont été traitées comme l'expérience 1 pour la normalisation de l'atténuation en entrée. Le rapport des images a ensuite directement été effectué sans compensation par l'épaisseur. Les temps de dépolarisation étaient respectivement de 0,62 et 1,57 s (voir le Tableau 4-4). Le rapport des images et la carte de temps de vol sont présentés sur la Figure 4-25.

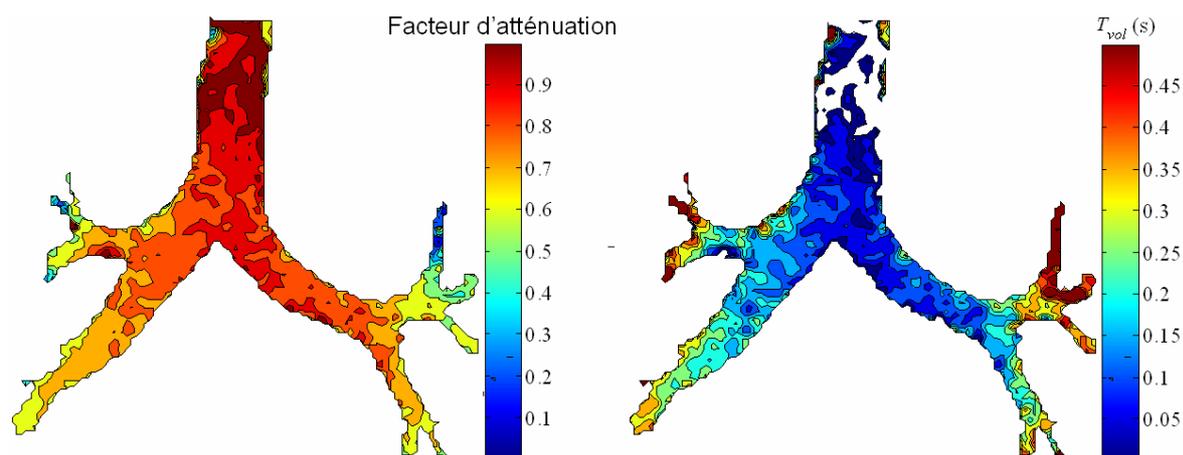


Figure 4-25 Rapport des acquisitions entre les expériences 2 et 3 (gauche) et temps de vol moyen déduit.

Aussi bien sur l'image d'atténuation que sur celle de temps de vol, on visualise les mêmes asymétries entre l'intérieur et l'extérieur au niveau de la première bifurcation.

En combinant deux acquisitions en projection, il est donc possible d'observer les effets d'inertie en se passant de la connaissance *a priori* de l'épaisseur des bronches.

Le temps de vol sera d'autant mieux estimé que les temps de dépolarisation choisis seront très différents. Si le premier temps est choisi très élevé, la dépolarisation sera faible et le signal reflètera principalement l'épaisseur. En revanche, si le deuxième temps est choisi court, la dépolarisation sera importante et reflètera alors fortement le temps de vol. Lors de l'application *in vivo* chez un sujet, la géométrie bronchique n'est pas connue *a priori*, cette méthode permet donc de se passer de cette information.

4.3.2.5. Application *in vivo*

Ce même principe a été appliqué *in vivo* sur les expériences présentées dans la partie 0 en utilisant les images correspondant aux expériences 1 et 3, obtenues pour les temps de dépolarisation de 0,26 et 1,04 s respectivement (voir page 120). Une région d'intérêt a été tracée autour des premières générations bronchiques sur la première image et utilisée pour repositionner la deuxième image. Les images segmentées obtenues sont présentées sur la Figure 4-26.

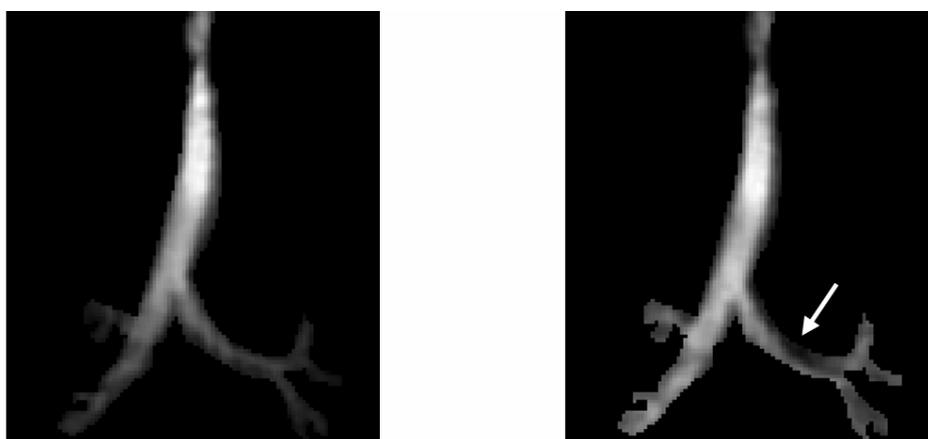


Figure 4-26 Images segmentées obtenue *in vivo*. Une région d'intérêt, qui sert de masque, a été tracée à la main sur l'image 1 autour des bronches, et a servi au recalage de l'arbre bronchique sur la deuxième image.

Bien que la trachée et la bronche droite semblent assez bien repositionnées sur la deuxième image, on observe que la bronche gauche n'est pas située au même endroit entre les deux acquisitions (elle est décalée de quelques degrés). Une complexité supplémentaire intervient *in vivo* car la géométrie de l'arbre qui varie entre les deux expériences empêche de superposer exactement les images.

Le rapport des images et le temps de vol déduit sont présentés sur la Figure 4-27.

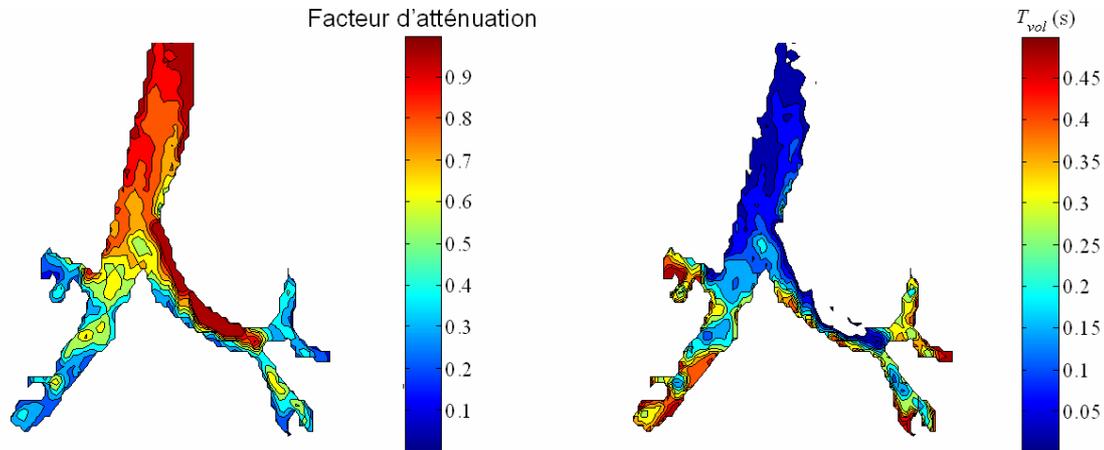


Figure 4-27 Rapport des acquisitions entre les expériences *in vivo* 1 et 3 (gauche) et temps de vol moyen déduit.

La mesure de l'atténuation et du temps de vol ne laisse pas apparaître les effets d'inertie attendus au niveau de la première bifurcation bronchique et observés dans l'étude sur fantôme, même aux endroits qui étaient supposés les mieux repositionnés (trachée et bronche droite). Ceci est sans doute principalement dû aux changements de la géométrie de l'arbre, mais également aux débits inspiratoires légèrement différents dans les deux cas (146 et 212 ml s^{-1}) provoquant des champs de vitesse différents dans les deux cas, et donc des trajectoires et temps de vol différents. La faisabilité d'une telle technique *in vivo* nécessiterait de mieux contrôler la respiration du sujet pour espérer avoir une bonne reproductibilité des mouvements respiratoires.

4.4. Conclusion

On a analysé dans cette partie les différents paramètres qui influencent la répartition du signal lors des expériences d'imagerie dynamique des gaz HP. Il s'agit de l'angle de basculement, du temps de répétition, de la relaxation longitudinale et du débit. L'influence des paramètres réglables de la séquence (α , TR) et la relaxation longitudinale peuvent être généralisés à l'aide d'un seul paramètre : le temps de dépolarisation T_α qui correspond à la durée de vie effective de l'aimantation dans les poumons.

La dynamique du moment magnétique total inspiré peut alors être exprimée simplement en fonction du débit inspiratoire. On a pu ainsi présenter une mesure de débit *in situ* dans les poumons à partir de l'évolution temporelle du moment magnétique.

Dans le cas d'un régime stationnaire à l'inspiration, un état stationnaire de l'aimantation dans les poumons est atteint dans lequel la mesure de la dépolarisation constitue une mesure du temps de vol. Cet état ne nécessite donc pas de séquence particulièrement rapide pour être visualisé.

La répartition spatiale de l'aimantation est complexe et liée à la forme de l'écoulement. On a négligé ici la diffusion, car on se situe dans la zone conductrice, mais la dispersion du gaz au fur et à mesure de l'écoulement dans les générations bronchiques peut avoir tendance à homogénéiser l'aimantation.

On a pu néanmoins, dans les expériences sur fantôme, visualiser des effets d'inertie au niveau de la première bifurcation bronchique avec l'observation d'une asymétrie attendue. La visualisation de ces effets *in vivo* se confronte pour l'instant au problème de la déformation de l'arbre bronchique entre deux cycles respiratoires.

Bien que la répartition spatiale de l'aimantation ne soit pas reliée au débit de manière simple, on a introduit le temps de vol moyen, estimé à partir du débit total dans le modèle de Weibel. Nous avons établi une formule donnant la génération de coupure qui permet d'estimer les générations visibles sur les images obtenues lors d'une inspiration stationnaire de gaz hyperpolarisé.

Dans l'objectif de valider des simulations numériques des écoulements gazeux dans les voies aériennes proximales, l'approche d'imagerie dynamique lors de l'inspiration de gaz hyperpolarisé apparaît difficile à mettre en regard de telles simulations. Une première approche aurait pu être celle-ci : simuler la répartition de l'aimantation dans l'arbre bronchique à partir du champ de vitesse simulé pour comparer les résultats avec les expériences. Ce chapitre a donc posé les bases d'une éventuelle comparaison en analysant ce qui est mesurable et mesuré par IRM dans les expériences d'imagerie dynamique d'inspiration de gaz hyperpolarisé. Nous n'avons pas poussé plus loin cette voie jusqu'à appliquer cette démarche mais avons préféré développer une méthode capable de mesurer directement les vitesses du gaz, paramètre directement comparable à la simulation numérique des écoulements. C'est l'objet du chapitre suivant.

Chapitre 5. Vélodimétrie IRM des gaz hyperpolarisés

De nombreux travaux, théoriques et expérimentaux, ont étudié les motifs de l'écoulement dans les voies aériennes (voir le Chapitre 1). Expérimentalement, le champ de vitesse a été mesuré dans des géométries variées, avec différentes techniques expérimentales, comme l'anémométrie à fil chaud, l'anémométrie Doppler LASER, ou la vélocimétrie par images de particules [118 - Olson 1971,169 - Heenan 2003,170 - Corcoran 2002]. Des simulations numériques ont également pu être obtenues par CFD [122 - Martonen 2001,123 - Liu 2002,169 - Heenan 2003,171 - Comer 2001]. Ces deux approches ont permis de mieux comprendre la dynamique du gaz dans les bronches.

In vivo, les explorations fonctionnelles respiratoires ne fournissent qu'une mesure globale du débit à la bouche. Les techniques invasives consistant à introduire une sonde pour mesurer, par exemple, localement la pression [172 - West 1960], ou visualiser des paramètres locaux par bronchoscopie [133 - Rafanan 2000], peuvent être effectuées, mais elles provoquent des perturbations sur l'écoulement à cause de l'introduction de la sonde. Aucune mesure non invasive directe de la vitesse n'a été obtenue jusqu'à présent car aucune des méthodes citées n'est applicable *in vivo*.

Comme on l'a vu dans les précédents chapitres, la visualisation de la dynamique respiratoire à l'aide des gaz hyperpolarisés est possible. Cette visualisation est réalisée avec des séquences d'imagerie adaptées, qui sont limitées à l'heure actuelle dans leur aspect quantitatif ou par leur résolution temporelle (voir les contraintes liées à l'utilisation des gaz HP et les précédentes méthodes de quantification de l'imagerie dynamique [100 - Dupuich 2003,101 - Gast 2002,168 - Dupuich 2003] exposées au Chapitre 1 et au Chapitre 4). Les effets de la dépolarisation et du débit d'entrée sont difficiles à isoler, et nous avons tenté de détacher les paramètres qui influencent la répartition spatiale dans les poumons. A cela s'ajoutent les effets de la diffusion dans les gradients et du faible temps de relaxation apparente à 1,5 T (voir Annexe A) [24 - Callaghan 1988,77 - Chen 1999,85 - Chen 1999] qui compliquent l'analyse des contrastes observés.

On a présenté au Chapitre 1 le principe de la technique de mesure de vitesse par contraste de phase en IRM [45 - Moran 1983,173 - Dumoulin 1986]. Cette approche repose sur la mesure de la phase du signal, et est donc bien moins sensible aux effets qui influencent l'amplitude du signal. De rares études de quantification de vitesse ont été réalisées spécifiquement sur des gaz. D'abord sur des gaz contenant de l'hydrogène (acétylène, butane, propane) à polarisation thermique à 7 T, des cartes de vitesse 2D de la composante axiale ont été obtenues dans une coupe de 15 mm et avec une résolution dans le plan de 0,4 mm en 20 min [174 - Koptuyg 2000]. Avec une approche similaire, sur des fantômes de xénon hyperpolarisé à différentes pressions et températures, des profils 1D de vitesse avec une résolution spatiale d'environ 0,1 mm et des cartes 2D de la vitesse axiale dans une coupe

d'une dizaine de millimètres ont été acquises en plusieurs minutes [175 - Brunner 1999, 176 - Kaiser 2001, 177 - Mair 2000]. Par leur méthodologie, ces sont des techniques exclusivement applicables *in vitro*: les mesures étaient effectuées sur des aimants de petite taille empêchant l'accès pour l'Humain et les temps de mesure étaient bien trop longs (6 min pour la mesure la plus courte) pour être applicables *in vivo*.

Dans ce chapitre, nous proposons une méthode qui combine les avantages de l'imagerie radiale dynamique, du contraste de phase et des gaz hyperpolarisés pour permettre la mesure de vitesse sur gaz *in vivo*. Cette technique a d'abord été validée sur des fantômes, appliquée pour valider une simulation numérique et enfin, appliquée *in vivo* chez l'Humain.

5.1. Séquence et principe du traitement des données

5.1.1. Séquence de vélocimétrie

Une séquence radiale 2D en écho de gradient « spoilée » avec ajout de gradients bipolaires a été développée (Figure 5-1).

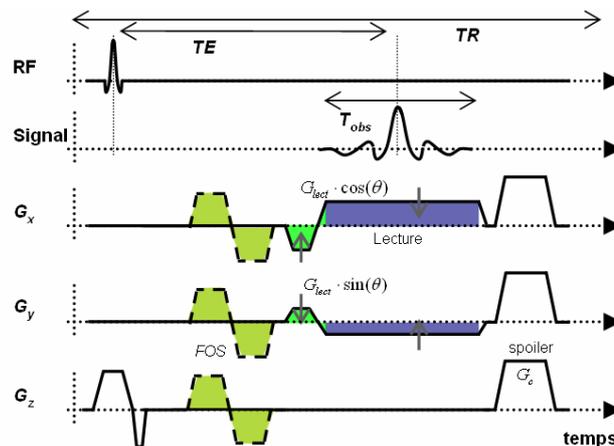


Figure 5-1 Séquence de vélocimétrie. Après la sélection de coupe, un gradient bipolaire est appliqué sur un axe avant la lecture d'un diamètre avec l'orientation θ dans l'espace des k .

Une impulsion RF sélective (sinc 3 lobes filtrée avec une fenêtre de Hamming) de durée 1 ms a été appliquée pour sélectionner une coupe de 1 cm d'épaisseur. L'angle de basculement était compris entre 10 et 45° (sensibilité inhomogène avec les antennes de surfaces).

Le codage de vitesse utilisé était une mesure sur 4 points [49 - Pelc 1991] (voir 1.2.2.3), comportant d'abord l'acquisition d'une référence sans gradient bipolaire, puis par l'application d'un gradient bipolaire dans chacune des trois directions spatiales (dans l'ordre z, y, x). Le champ de vitesse était de $FOS = 6 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$ ($G = 22 \text{ mT} \cdot \text{m}^{-1}$, $T_m = 180 \mu\text{s}$, $T_p = 222 \mu\text{s}$), centré sur 0 l'intervalle de vitesse était $[-3, +3] \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$ pour une différence de phase de $[-\pi, +\pi]$. Les codages de vitesse étaient entrelacés avec les différentes orientations du gradient de lecture.

L'ordre dichotomique a été utilisé pour l'application des projections (voir 1.1.2.3.1). Chaque lecture a été réalisée avec un champ de vue $FOV = 100 \text{ mm}$, une bande passante $BW = 16 \text{ kHz}$, 64 points acquis avec un écho centré. La totalité de l'application des gradients permettait d'obtenir $TR/TE = 12/6,4 \text{ ms}$, avec l'ajout d'un gradient spoiler fixé au maximum de l'amplitude disponible

pendant un peu plus de 1,5 ms. Le nombre total de diamètres acquis par codage de vitesse était de 256 et le temps d'acquisition total était de 12,3 s.

5.1.2. Reconstruction et traitement

Les données ont été reconstruites par rétro projection filtrée (algorithme en Annexe B) pour un groupe de projections uniformément réparties angulairement. Cette reconstruction était bien évidemment effectuée sur les données complexes pour pouvoir obtenir l'amplitude et la phase du signal pour chaque codage de phase. Chaque composante de vitesse était ensuite obtenue en multipliant par le facteur de conversion $FOS/2\pi$ la différence des phases obtenue pour le codage de vitesse avec les phases de référence (voir relation <1-50>).

Une région d'intérêt, correspondant à la section considérée, était recalée automatiquement par maximisation de l'amplitude du signal de l'image de référence avec un masque définissant la ROI. L'algorithme utilisé était basé sur la convolution de l'image avec le masque et repositionnait la section avec une précision de l'ordre de grandeur du $\frac{1}{4}$ de pixel ($\pm 0,4$ mm). L'écart type du bruit σ était estimé sur une région sans signal (voir 1.1.3.5) et pour chaque voxel j l'erreur sur la mesure de vitesse pouvait être estimée à partir du signal I_j pris sur l'image de référence (voir relation <1-52>).

Le débit pouvait ensuite être calculé en sommant les vitesses normales à la coupe, et l'erreur sur le débit était calculée par propagation des erreurs sur la vitesse. Soit les n pixels sur la surface, δ la surface élémentaire d'un voxel j , v_j sa vitesse normale à la coupe et σ_j l'erreur sur la vitesse. Le débit s'écrit :

$$D = \delta \sum_{j=1}^n v_j \quad <5-1>$$

et l'erreur sur le débit, déduite par propagation des erreurs sur les vitesses :

$$\sigma_D = \delta \sqrt{\sum_{j=1}^n \sigma_j^2} \quad <5-2>$$

On notera que pour l'estimation du débit, un critère supplémentaire était imposé : seuls les pixels possédant une intensité supérieure à $I_j \geq 3\sqrt{2} \sigma$ étaient considérés.

5.1.3. Groupement des projections

Lors de la reconstruction des images acquises avec l'ordre dichotomique, une souplesse supplémentaire apparaît par la possibilité de créer des groupes de projections uniformément répartis dans une approche multi-échelle qui permettait *a posteriori* de favoriser la résolution temporelle ou spatiale à partir d'une acquisition unique. Le principe est schématisé ci-dessous.

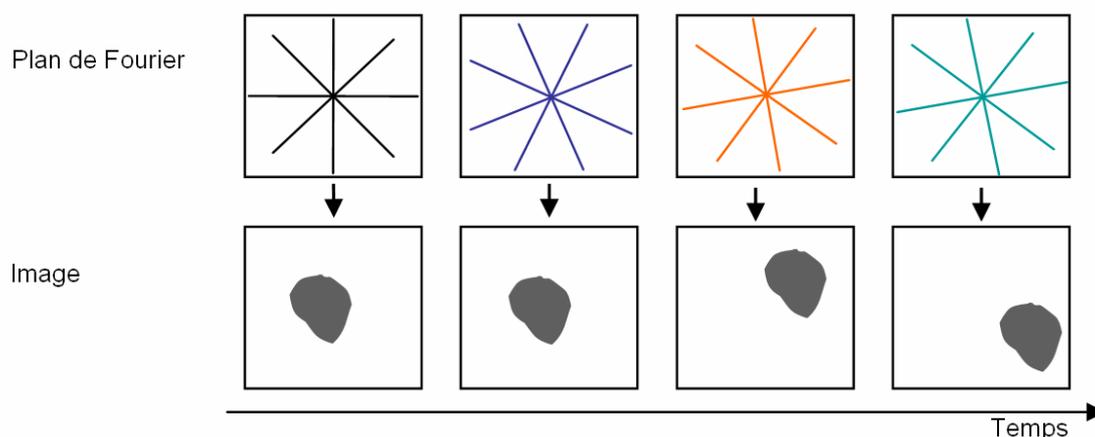


Figure 5-2 Schéma de la reconstruction en utilisant l'ordre dichotomique en privilégiant la résolution temporelle. Des groupes de n projections servent chacun à reconstruire une image dont la résolution temporelle est $n TR$. Cela permet de visualiser les mouvements rapides.

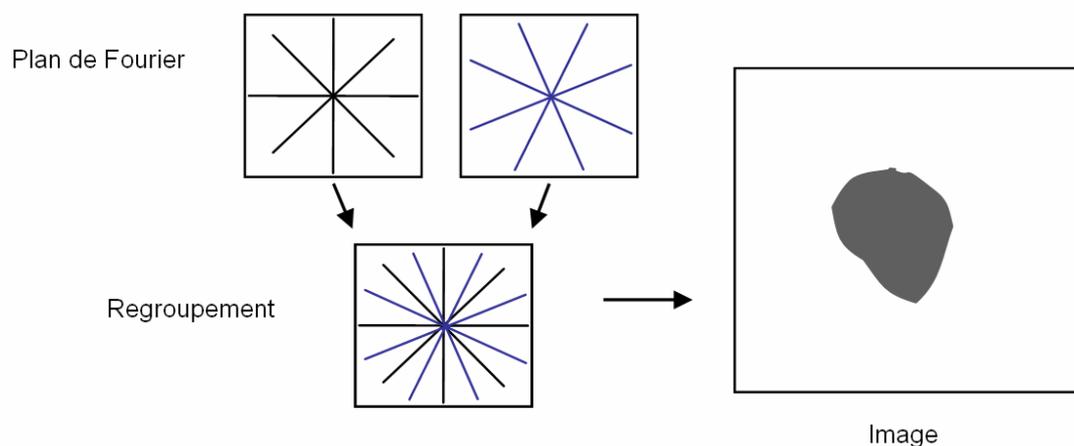


Figure 5-3 Schéma de la reconstruction en utilisant l'ordre dichotomique en privilégiant la résolution spatiale. Si l'objet est fixe, on peut grouper les projections. L'information contenue dans le plan de Fourier permet d'obtenir une image plus résolue spatialement.

Cette souplesse supplémentaire permet, à partir d'une série de projections, de réaliser alors *a posteriori* plusieurs groupes d'images : avec une bonne résolution temporelle aux dépens de la résolution spatiale ou avec une bonne résolution spatiale et un meilleur RSB résultant de l'accumulation des signaux.

5.2. Validation in vitro

Pour les expériences décrites dans ce chapitre, le protocole d'administration de gaz hyperpolarisé était le même que celui présenté pour l'administration dans des fantômes (partie 4.3.2.1).

5.2.1. Reconstruction type d'une acquisition

5.2.1.1. Suivi de l'amplitude de l'écho

L'expérience présentée ici a été effectuée sur un tube de 25,4 mm de diamètre avec un débit stationnaire de 350 ml s^{-1} . L'injection d'hélium-3 a duré 8 s. L'antenne de surface de 8 cm de

diamètre a été utilisée. La Figure 5-4 présente l'évolution de l'écho au cours de l'application de la séquence dans une coupe axiale du tube.

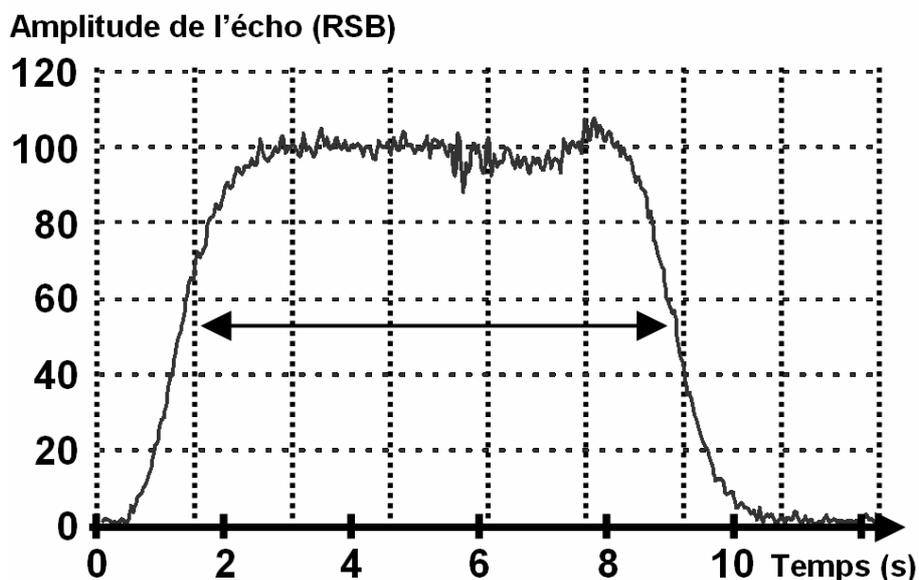


Figure 5-4 Evolution du signal au cours d'une acquisition complète. Pour chaque diamètre acquis, le centre du plan de Fourier est acquis. Cette évolution correspond à la ligne « passage du gaz » schématisée sur la Figure 4-19. L'amplitude de l'écho a été normalisée par le bruit calculé sur un diamètre sans signal au début de l'acquisition. Le temps 0 correspond au début de la séquence. Le gaz s'est écoulé jusqu'à l'endroit de la mesure avec un débit constant pendant les 8 s de l'ouverture de la vanne. Un plateau était obtenu autour d'une valeur de 100 entre les temps 3 s et 8 s.

En raison de la dispersion du gaz hyperpolarisé dans le tube avant d'arriver dans la coupe d'imagerie, le gaz hyperpolarisé arrivait dans la coupe progressivement jusqu'à atteindre un plateau. Le suivi temporel de l'amplitude de l'écho permettait d'obtenir la quantité de signal dans la coupe pendant toute la durée de l'expérience avec une résolution temporelle de TR . Par ce biais, on contrôlait la stabilité du débit injecté tout au long de l'administration.

L'amplitude du plateau dans toutes les expériences présentées était comprise entre 80 et 800. Cette amplitude dépend de la sensibilité de l'antenne, de l'angle de basculement, de l'aimantation du gaz injecté et du débit, ce qui explique les variations importantes de cette valeur d'équilibre dynamique (voir Chapitre 4), équilibre obtenu cette fois dans une coupe.

5.2.1.2. Choix de la reconstruction

Les diamètres obtenus dans le plan de Fourier avec l'ordre dichotomique pouvaient être regroupés pour obtenir plusieurs séries d'images avec des résolutions spatiales et temporelles variables (dépendant de la taille de l'objet et du nombre de projections utilisées). Compte tenu du RSB élevé dans le domaine temps, nous avons choisi de reconstruire les images par rétro-projection filtrée sans ajouter de filtre passe-bas autre que le filtre rampe. Ce choix privilégie la résolution spatiale au détriment du RSB sur les images [178 - Brooks 1976, 179 - Rowland 1979], mais a permis, en pratique, d'obtenir un RSB suffisant pour la mesure de la phase. La Figure 5-5 présente un exemple de reconstruction de l'image de référence (codage de vitesse nul) issu du groupement de 32 diamètres.

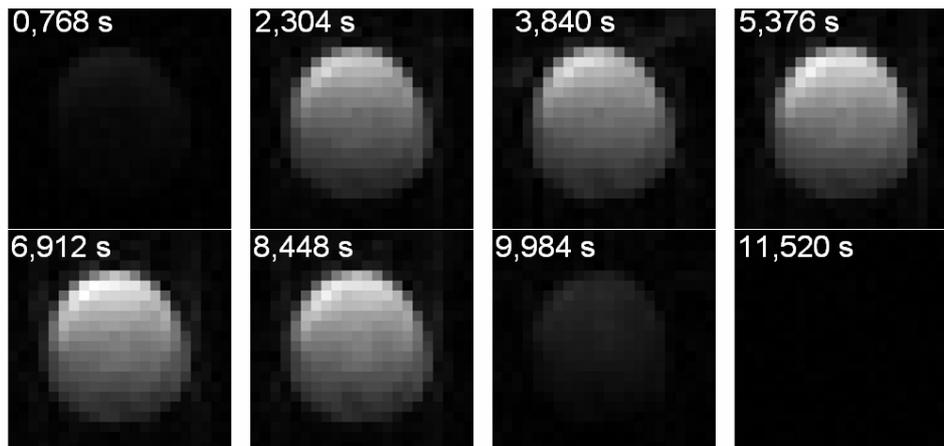


Figure 5-5 Reconstruction de 8 images correspondant chacune à un groupe indépendant de 32 diamètres. La résolution temporelle est dans ce cas de 1,54 s par image. Le rapport signal sur bruit moyen pendant le plateau est de l'ordre de 27. L'antenne de surface était placée au dessus du tube

L'application du critère de Nyquist pour cet objet contenu dans un champ de vue réduit de 25,4 mm ($\frac{1}{4}$ du FOV) impose 25 diamètres nécessaires à la reconstruction sans sous-échantillonnage angulaire (relation <1-19>). En effectuant une reconstruction avec 32 diamètres, il n'y avait donc pas de sous-échantillonnage angulaire et une résolution temporelle de 1,54 s était obtenue ($32 \times 4 \times TR$ pour les 4 pas de codage de vitesse) pour une résolution spatiale théorique (en négligeant le bruit et les artéfacts de reconstruction) de 1,56 mm dans le plan. On notera qu'en ne prenant que 16 diamètres, la résolution spatiale n'est que faiblement affectée. Dans certains cas l'objet est contenu dans un champ de vue réduit plus petit et la condition de Nyquist est alors applicable. Puisque sur fantôme les expériences ont été réalisées avec un débit stationnaire, on a choisi, dans la mesure du possible, d'accumuler les signaux pendant toute la durée où le gaz traversait la coupe de manière à obtenir un RSB plus élevé.

5.2.2. Validation locale de la mesure

La validation quantitative de la mesure de vitesse a été effectuée par comparaison à des modèles d'écoulement connus.

5.2.2.1. Expérience dans un tube droit

L'expérience a été menée sur un tube droit de 22 mm de diamètre avec l'antenne de surface de 13 cm de diamètre. Un nombre de Reynolds de 750, bien inférieur à la valeur critique de 2000, a été imposé pour obtenir un écoulement laminaire. Le gaz s'écoulait en régime stationnaire ($207 \text{ ml}\cdot\text{s}^{-1}$) sur plus de 2 m dans le tube droit avant d'arriver sur le lieu de la mesure, ce qui permettait l'établissement du profil parabolique (voir partie 2.2.2.1). Lors du passage du gaz, injecté durant 4 s, la densité était de $1,12 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-3}$ et la viscosité de $17,9 \text{ }\mu\text{Pa}\cdot\text{s}$. Ces valeurs ont été calculées à partir de la composition du mélange (4,7% ^3He , 82,3% N_2 , 13% O_2) à la température (291 K) et la pression (988 hPa) du jour (voir partie 3.2.5).

Le profil de vitesse axiale obtenu dans une coupe axiale en 1,54 s (32 diamètres) a été comparé avec le profil parabolique théorique obtenu avec le même débit (Figure 5-6).

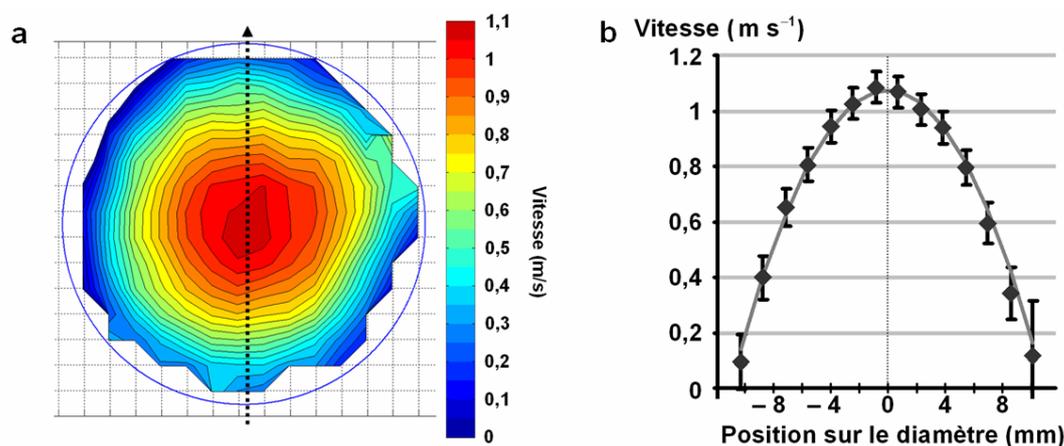


Figure 5-6 Mesure de la vitesse axiale pour un écoulement parabolique. (a) Carte des contours iso vitesses. (b) Comparaison avec le profil théorique le long d'un diamètre. Les points de mesure sont associés à leur barre d'erreur $\pm\sigma_v$, calculée à partir de la relation <1-52>. La ligne grise correspond au profil théorique.

Le profil de vitesse mesuré présente bien une symétrie de révolution autour de l'axe du tube et le profil est parabolique le long d'un diamètre. La vitesse maximale mesurée, $1,085 \pm 0,055 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$, était environ le double de la vitesse moyenne, comme dans un écoulement de Poiseuille.

La précision de la mesure a été estimée à l'aide d'une étude de la différence pixel à pixel en fonction du RSB. L'écart type de la différence (noté SD) a été calculé pour plusieurs séries de points sur la section dont le signal dépassait une valeur seuil. Le Tableau 5-1 résume les résultats obtenus.

Valeur du seuil ($\text{m} \cdot \text{s}^{-1}$)	N_p	RSB	SD ($\text{m} \cdot \text{s}^{-1}$)
Absence de seuil	153	17,5	0,091
$0,1 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$ ($I_0 > 13,5 \times \sigma$)	116	20	0,044
$0,06 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$ ($I_0 > 22,6 \times \sigma$)	32	24,5	0,020

Tableau 5-1 Comparaison entre vitesses mesurées et théoriques dans le tube droit. L'écart type des différences (SD) dans une comparaison pixel à pixel est donné. Seules les vitesses ayant une erreur σ_v inférieure au seuil indiqué ont été considérées (ce qui correspond donc aux voxels possédant un signal élevé). Une absence de seuil correspond à la prise en compte de tous les voxels sur la section. N_p est le nombre de voxels qui répondaient à ce critère et pour lesquels le RSB moyen a été calculé.

La Figure 5-7 présente la comparaison entre vitesse mesurée et vitesse théorique pour tous les pixels de la section du tube.

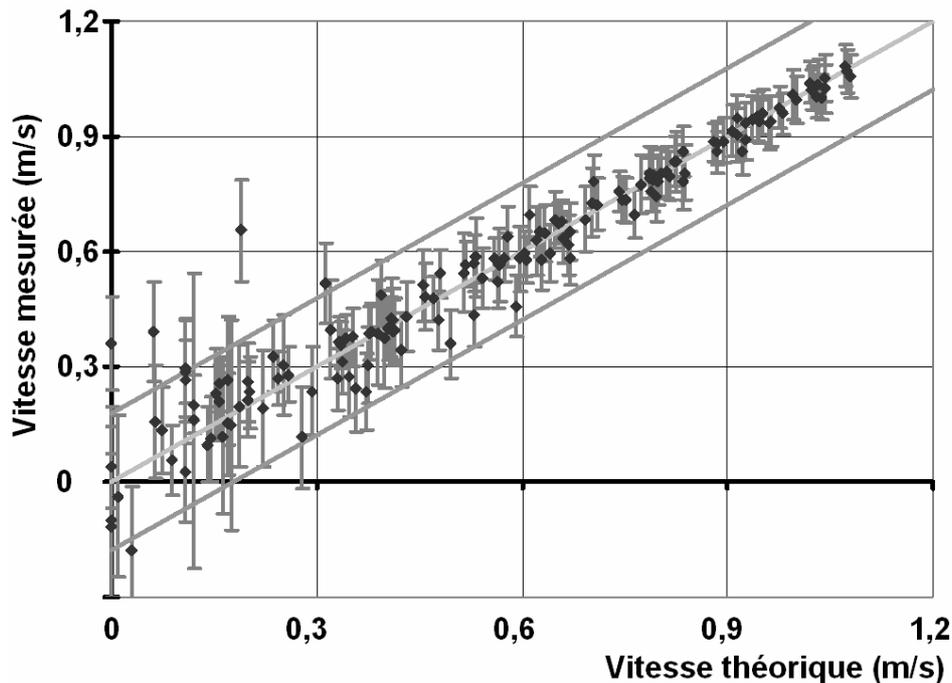


Figure 5-7 Comparaison entre la vitesse mesurée et de la vitesse théorique pour chaque pixel de la section du tube (voir la Figure 5-6). La droite d'identité est tracée, ainsi que l'intervalle de confiance à 95% ($V_{mesurée} = V_{théorique} \pm 1,96 SD$).

La précision globale de la mesure entre 0 et $1,1 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$ est de $0,091 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$ si tous les pixels de la section sont considérés, mais elle est réduite à $0,02 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$ si on ne considère que les pixels qui possèdent une intensité élevée. Les pixels qui possèdent une intensité faible génèrent une forte incertitude sur la mesure de phase et donc de vitesse. L'intensité du signal sur la section dépend de l'aimantation, de la sensibilité de l'antenne, de la diffusion dans les gradients, de l'angle de basculement, mais principalement dans ce cas des effets d'entrée de coupe, relatifs à la vitesse du gaz et à la dépolarisation RF. Le gaz transporté avec les vitesses les plus lentes est plus dépolarisé et moins rafraîchi. C'est ce qui est observé sur la Figure 5-7 : l'incertitude sur la mesure des vitesses faibles est plus importante, les valeurs mesurées fluctuent plus autour de la droite identité. En revanche, les vitesses élevées sont bien moins dispersées autour des valeurs attendues. Cet effet rend moins précise la mesure des vitesses faibles, notamment près des parois, au niveau desquelles s'ajoute un effet de volume partiel (les voxels ne sont pas complètement remplis de gaz).

Puisqu'on mesure la phase du signal, une intensité plus faible n'introduit pas de biais sur la mesure de vitesse mais, en revanche, augmente l'incertitude de celle-ci. L'écart observé entre les vitesses théoriques et mesurées vient donc principalement du RSB limité, mais peut également provenir d'un défaut de recalage du tube.

5.2.2.2. Expérience dans un coude à 90°

L'expérience sur le tube droit a permis de valider la mesure de la composante axiale des vitesses pour un écoulement simple. Pour valider les composantes mesurées dans le plan de coupe, on a utilisé un fantôme possédant un écoulement tridimensionnel : un tube coudé (voir partie 2.2.2.2).

L'écoulement a été mesuré au milieu du U (à 90°) d'un tube de section circulaire de diamètre 25 mm courbé avec un rayon de courbure de 200 mm (tube flexible, voir 3.3.1.1). Le tube était droit sur une longueur de plus de 20 diamètres avant la courbure ce qui permettait d'établir un profil raisonnablement parabolique en entrée. Le gaz (5,8% ^3He , 81,2% N_2 , 13,0% O_2), injecté pendant 4 s, avait une densité de $1,123 \pm 0,01 \text{ g} \cdot \text{l}^{-1}$ et une viscosité de $17,96 \pm 0,1 \mu\text{Pa} \cdot \text{s}$, calculée pour 291 K et 998 hPa. Le débit d'entrée, $300 \pm 20 \text{ ml} \cdot \text{s}^{-1}$, imposait un nombre de Reynolds $\text{Re} = 956 \pm 62$ et un nombre de Dean $\text{De} = 240 \pm 15$ (voir relation <2-24>). La mesure a été effectuée avec l'antenne de surface de 13 cm de diamètre.

Les résultats obtenus sur une durée de 1,54 s (correspondant à l'acquisition de 32 diamètres par pas de codage de vitesse) ont été comparés avec une simulation numérique obtenue dans les mêmes conditions (voir la partie 3.3.5).

A partir du résultat de la simulation, la vitesse simulée a été interpolée (interpolation bilinéaire) au centre des voxels et a été comparée, composante par composante, à la vitesse mesurée. Les positions du maximum de la vitesse axiale et des centres des vortex ont été déterminées indépendamment sur les cartes de vitesse simulée et mesurée (Figure 5-8).

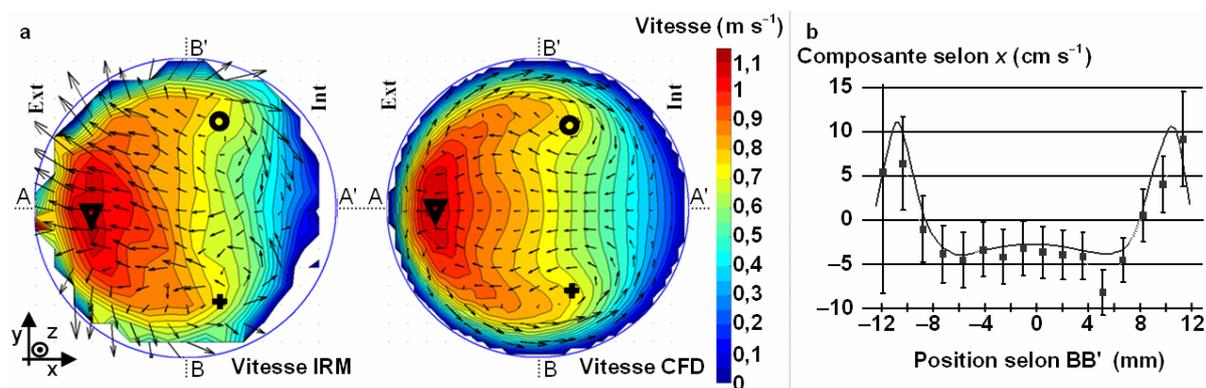


Figure 5-8 Profil de vitesse dans le tube en U. **a** : Vitesse mesurée (à gauche) et vitesse simulée (à droite) au milieu du coude. La vitesse axiale est représentée par l'échelle de couleur et les vitesses dans le plan sont représentées par les flèches. Le triangle est placé au maximum de la vitesse axiale, le cercle et la croix, sont les centres des vortex. **b** : Profils de la composante selon x le long du diamètre BB' par CFD (ligne pleine) et par IRM (points de mesure avec les barres d'erreurs $\pm \sigma_v$).

L'allure des vitesses axiales mesurées et simulées à 90° dans le coude était la même. Dans les deux cas, on observe un minimum vers l'intérieur et un maximum vers l'extérieur. La position de points significatifs, comme le maximum de la vitesse axiale et les centres de vortex se superposaient avec une précision plus fine que la taille du pixel (1,56 mm). Deux tourbillons symétriques, qui se développent dans le plan de chaque côté du diamètre AA', sont visualisés.

Le Tableau 5-2 récapitule les résultats de l'analyse pixel à pixel sur chaque composante. Le biais indiqué correspond à la moyenne des différences entre les vitesses mesurées et simulées.

Valeur du seuil ($\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$)	N_p	RSB	SD ($\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$)	Biais ($\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$)
Absence de seuil	193	22		
x			0,094	-0,011±0,007
y			0,069	0,010±0,005
z			0,148	0±0,010
0,1 $\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$ ($S > 13,5 \times \sigma$)	152	27		
x			0,047	0,022±0,004
y			0,040	0,005±0,003
z			0,099	-0,021±0,008
0,05 $\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$ ($S > 27 \times \sigma$)	89	32		
x			0,025	-0,025±0,003
y			0,022	0,007±0,002
z			0,053	-0,027±0,006

Tableau 5-2 Comparaison entre les vitesses mesurées et théoriques dans le coude pour les 3 composantes. Pour cette comparaison, le biais, significatif dans ce cas, a été précisé.

De faibles biais ont été observés sur les composantes x et y : 0,02 et 0,005 $\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$, respectivement. Pour les pixels qui possèdent un RSB suffisant, les vitesses expérimentales et simulées concordaient ; des écarts type de 0,053 pour la composante axiale et 0,025 $\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$ pour les composantes dans le plan ont été calculés. Quand tous les pixels étaient pris en compte sur la section, l'écart type SD augmentait jusqu'à 0,148 $\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$. Un bon accord entre les vitesses est illustré sur le profil de vitesse de la composante selon x pris sur un diamètre (Figure 5-8 b) pour lequel les vitesses suivent la même tendance entre $-0,05$ et $0,1 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$ (positive sur les bords et négative au centre). Dans ce cas également, les vitesses axiales les plus faibles (près des parois), qui souffrent du faible effet d'entrée de coupe, étaient plus incertaines.

L'incertitude (SD) est plus importante pour le coude que pour le tube droit, probablement parce que, dans l'expérience, le coude n'était pas exactement conforme à la géométrie théorique (utilisation d'un tube flexible). De plus, le profil d'entrée a pu être légèrement différent d'un profil parabolique établi et le nombre de Reynolds n'était connu qu'à 6,4% (voir l'imprécision sur la mesure par le débitmètre dans la partie 3.2.6).

Bien que les vitesses mesurées fussent le résultat de l'intégration sur l'épaisseur de la coupe (voxels de 10 mm d'épaisseur sur 1,56 mm de côté, voir la Figure 5-9), les vitesses étaient correctement mesurées par IRM. Les effets de la dispersion de phase avaient un effet limité compte tenu du *FOS* utilisé (voir annexe A.2), c'est donc bien la vitesse moyenne qui était mesurée dans ce cas. Pour les géométries utilisées ici, qui avaient une faible variation de la section sur l'épaisseur de la coupe, la dispersion de phase dans les voxels n'avait qu'un effet limité sur la mesure de vitesse. On a vérifié à l'aide de la simulation que la vitesse moyenne était très proche de la vitesse prise au centre du voxel. L'erreur ajoutée par la dispersion de phase intra-voxel a été estimée inférieure à 4 $\text{mm}\cdot\text{s}^{-1}$, ce qui est bien plus faible que les barres d'erreur expérimentales σ_v et que l'écart observé SD. Nous avons donc choisi, par simplicité, de comparer la vitesse mesurée directement à la vitesse simulée prise au centre du voxel.

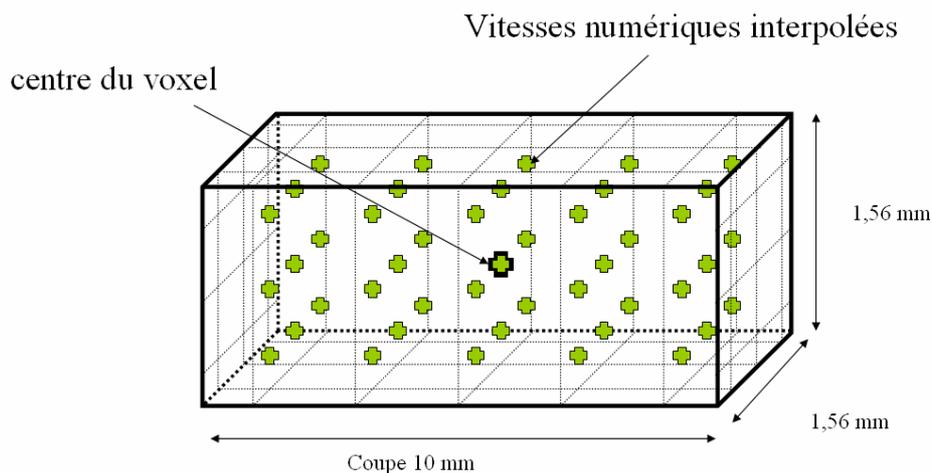


Figure 5-9 Représentation schématique d'un voxel cubique. La mesure par IRM donne une valeur unique de vitesse au centre du voxel (croix noire). Cette vitesse correspond, en première approximation, à la vitesse moyenne dans le voxel (voir annexe A.2). Les vitesses simulées ont été interpolées uniformément dans ce voxel et on a vérifié que la vitesse moyenne simulée différait peu de la vitesse simulée au centre du voxel (l'erreur ajoutée était inférieure à l'erreur expérimentale).

Dans ces mesures, le débit imposé correspondait au débit mesuré en IRM, le biais sur la vitesse axiale était donc artificiellement nul lorsque tous les pixels de la section ont été considérés. Lorsqu'on a éliminé les pixels possédant un signal trop faible, un biais sur la vitesse axiale était alors observé ($0,027 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$, 0,9% de FOS). Ce qui correspond à une différence de distribution spatiale des vitesses. Les vitesses dans le plan ont montré un biais de $0,025 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$ sur la composante selon x , et $0,007 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$ pour la composante selon y . Une très faible inclinaison du coude par rapport aux axes des gradients, qui a pour conséquence la projection d'une partie importante de la vitesse axiale dans le plan, est une explication plausible de ce biais. Une imprécision angulaire de 1° lors du positionnement dans l'imageur suffirait à lui seul pour obtenir l'ordre de grandeur de ce biais.

Malgré ces biais, la technique permet de visualiser et de quantifier les mouvements hélicoïdaux, typiquement 3D, responsables du mélange gazeux dans les voies aériennes.

5.2.2.3. Etablissement du profil dans un coude

Le profil des vitesses axiales a été mesuré pour différents angles dans le coude (Figure 5-10). Pour ces expériences, le débit était compris entre 350 et $420 \text{ ml}\cdot\text{s}^{-1}$ et le gaz injecté (4,5% ^3He , 82,5% N_2 , 13% O_2) avait une densité de $1,15 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-3}$ et une viscosité de $17,9 \mu\text{Pa}\cdot\text{s}$ (à 1 atm et 291 K). Le nombre de Reynolds était donc compris entre 1140 et 1370 et le nombre de Dean entre 285 et 342. Pour chaque expérience, le coude a été déplacé pour effectuer la mesure au centre de l'aimant et la coupe était réalisée en sagittal (relatif au tunnel de gradient). Le profil d'entrée n'était donc pas parabolique, la pièce d'adaptation composée de filtres réduisant les effets de la courbure a donc été ajoutée en entrée (voir 3.3.4.1). Les données ont été reconstruites avec 32 projections pour chaque codage de vitesse. Le récapitulatif des débits mesurés et des RSB moyens pour ces expériences est donné dans le Tableau 5-3.

Position	Débit (ml s^{-1})	Re	RSB
0°	351	1143	24,5
30°	418	1361	12,7
60°	364	1185	14,3
90°	415	1351	13,8
180°	354	1153	11,6

Tableau 5-3 Débits, Re et RSB pour les différentes mesures dans le coude.

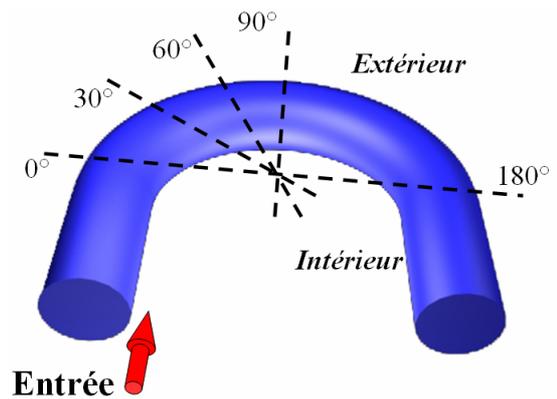


Figure 5-10 Rappel des positions dans le coude.

Les vitesses axiales issues de ces mesures sont présentées sur la Figure 5-11 et la Figure 5-12.

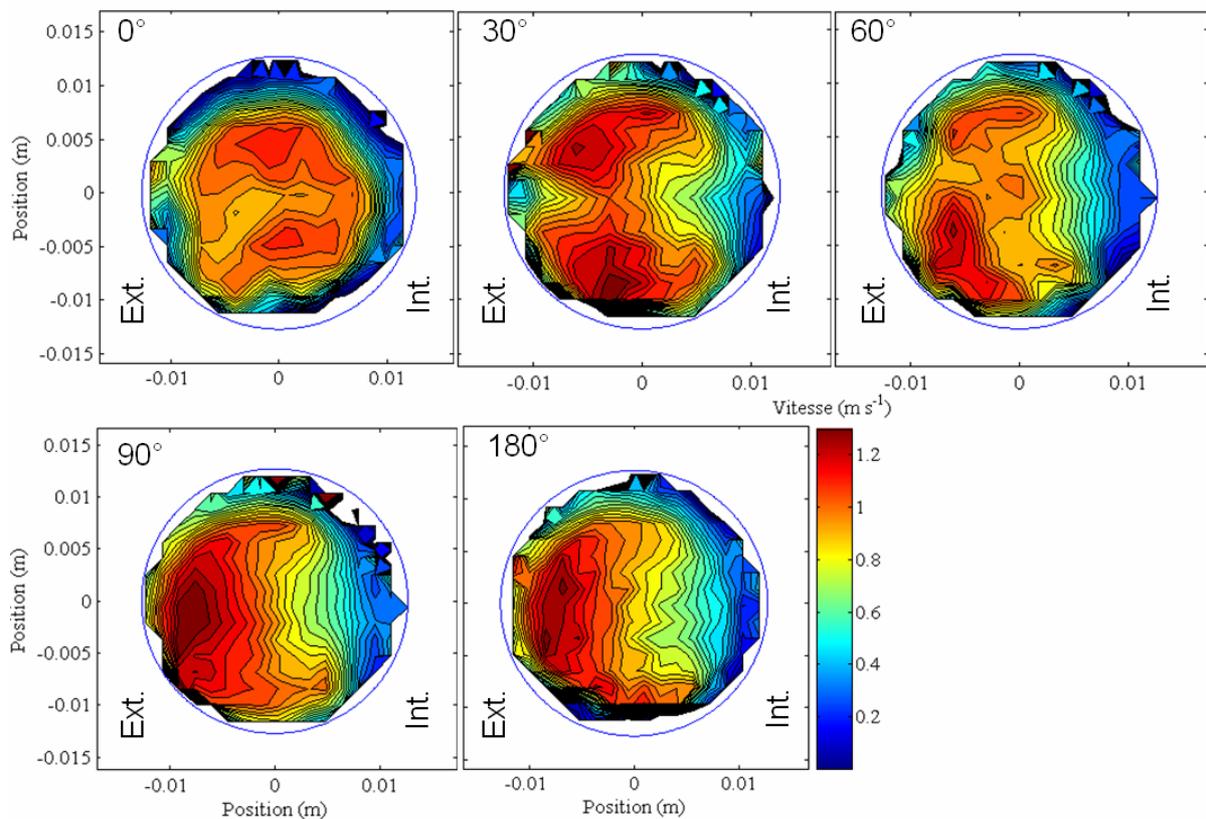


Figure 5-11 Cartes de la vitesse axiale dans le coude en fonction de l'angle. Les courbes de niveau ont été tracées tous les $0,05 \text{ m s}^{-1}$. L'échelle de couleur est la même pour toutes les cartes. La position est précisée en haut à gauche, ainsi que l'orientation (intérieur, extérieur) en bas.

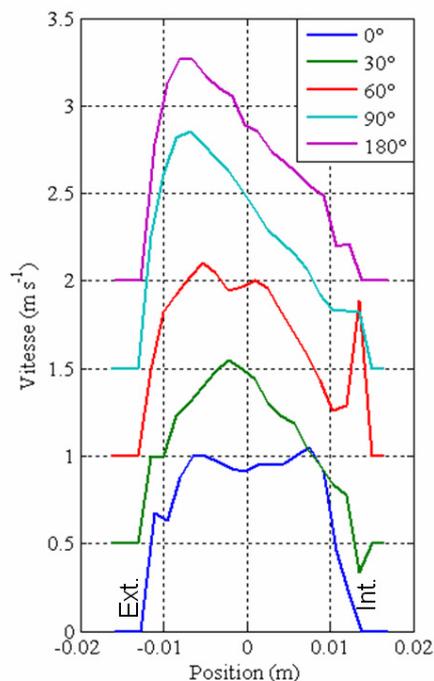


Figure 5-12 Etablissement du profil de vitesse dans le coude. Profil de la vitesse axiale prise sur un diamètre orienté de l'extérieur à l'intérieur du coude. Pour plus de lisibilité, les profils ont été décalés en fonction de la position dans le coude (d'un multiple de $0,5 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$).

Bien que la mesure à 0° en entrée du coude ait été effectuée avec une forte courbure amont (l'arrivée du gaz est environ à 90° à cause du positionnement du coude dans l'aimant), le profil de vitesse était relativement plat grâce à l'ajout de la pièce d'adaptation. Cette adaptation, composée de filtres, réduisait donc fortement les effets de courbure. Il était alors possible de positionner le fantôme en centrant la zone d'intérêt dans l'aimant et ainsi réduire les éventuels biais sur la mesure de phase introduits par les termes de Maxwell [60 - Norris 1990] tout en obtenant un profil d'entrée relativement plat pour les mesures à 30° , 60° , 90° et 180° .

Bien que les différentes expériences aient été menées avec des débits légèrement différents ($380 \pm 33 \text{ ml}\cdot\text{s}^{-1}$), l'établissement progressif du profil de vitesse dans le coude en fonction de l'angle (entre 0° et 90°) est observable. Dès 30° , les effets de la courbure apparaissent et s'intensifient jusqu'à 90° . A 90° le profil de vitesse semble déjà établi : peu de différences avec le profil à 180° sont observées (asymétrie entre l'extérieur et l'intérieur et asymétrie des vitesses axiales).

5.2.2.4. Inspiration dans la bifurcation

L'écoulement a été mesuré dans une branche fille de la bifurcation à plusieurs profondeurs (voir le Tableau 5-4 et la Figure 5-13) avec l'antenne de surface de 8 cm de diamètre. Pour ces expériences, le débit était $230 \text{ ml}\cdot\text{s}^{-1}$ et le gaz injecté ($4,5\% \text{ }^3\text{He}$, $82,5\% \text{ N}_2$, $13\% \text{ O}_2$) avait une densité de $1,15 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-3}$ et une viscosité de $17,9 \text{ }\mu\text{Pa}\cdot\text{s}$ (à 1 atm et 291 K). Le nombre de Reynolds dans la branche mère était 740. La pièce d'adaptation était connectée à l'entrée, si bien que le profil d'entrée était relativement plat, compris entre un profil plat et parabolique. Les mesures ont donc été comparées à deux simulations réalisées avec un profil d'entrée plat et parabolique dans des conditions proches ($\rho = 1,18 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-3}$ et $\mu = 18,0 \text{ }\mu\text{Pa}\cdot\text{s}$) avec un débit d'entrée de $230 \text{ ml}\cdot\text{s}^{-1}$.

Position	Profondeur	RSB
1D	20 mm	23
2D	40 mm	23
3D	60 mm	45

Tableau 5-4 Position et RSB pour les différentes mesures dans la bifurcation. La profondeur désigne la distance par rapport à la carène. L'expérience à 3D a été réalisée avant les autres avec une polarisation double.

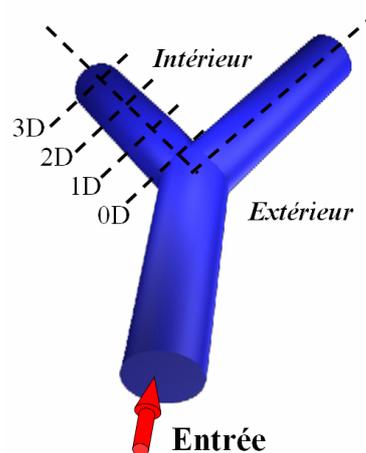


Figure 5-13 Rappel des positions dans la bifurcation.

Les trois composantes de la vitesse sont comparées entre les deux simulations et l'expérience pour les trois positions, 1D sur la Figure 5-14, 2D sur la Figure 5-15 et 3D sur la Figure 5-16.

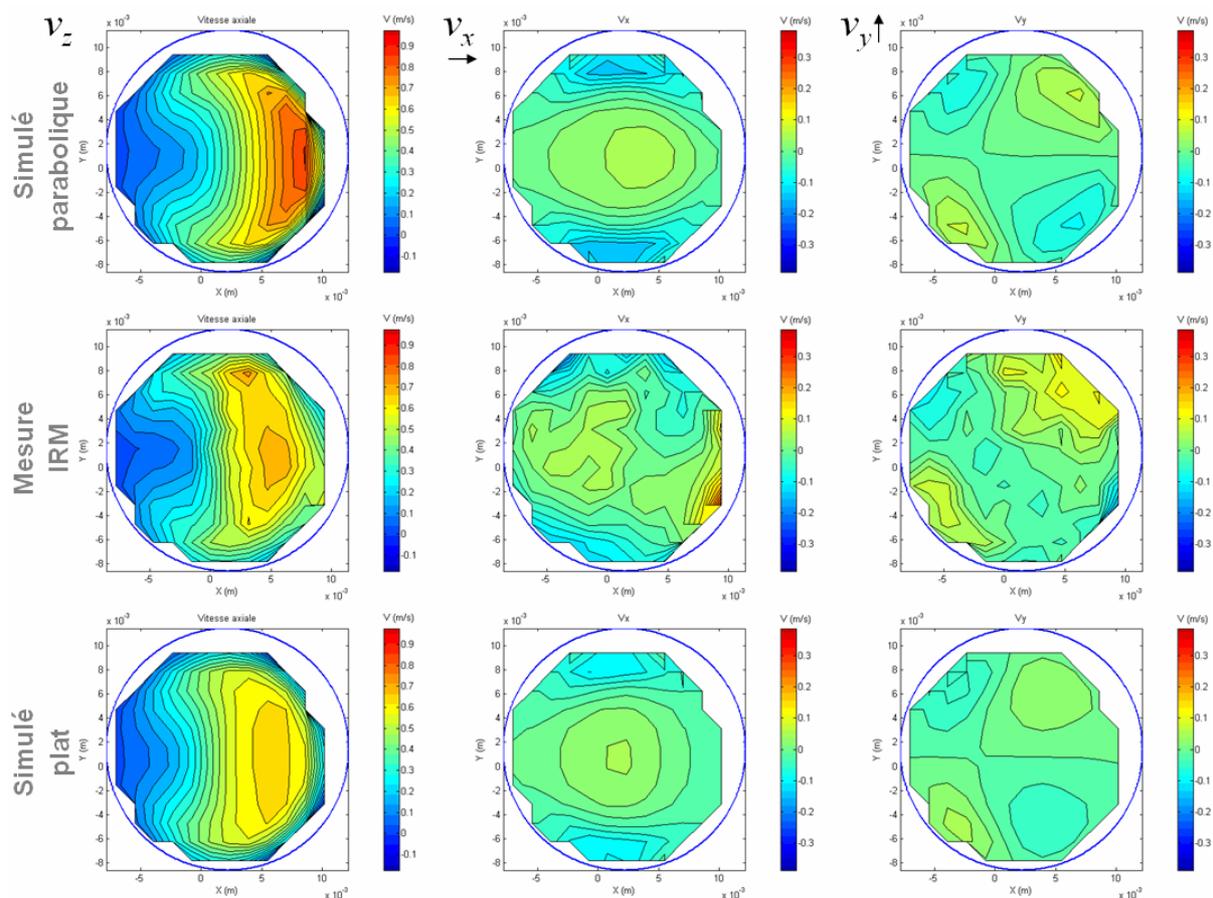


Figure 5-14 Cartographie de vitesse 1 diamètre après la bifurcation (1D). Comparaison de la mesure par IRM avec les simulations pour deux profils d'entrée (parabolique et plat). Les trois composantes (v_z , axiale, v_x « horizontale » et v_y « verticale ») sont représentées (courbes de niveaux tous les $0,05 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$ pour la vitesse axiale, tous les $0,025 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$ pour les vitesses dans le plan de coupe).

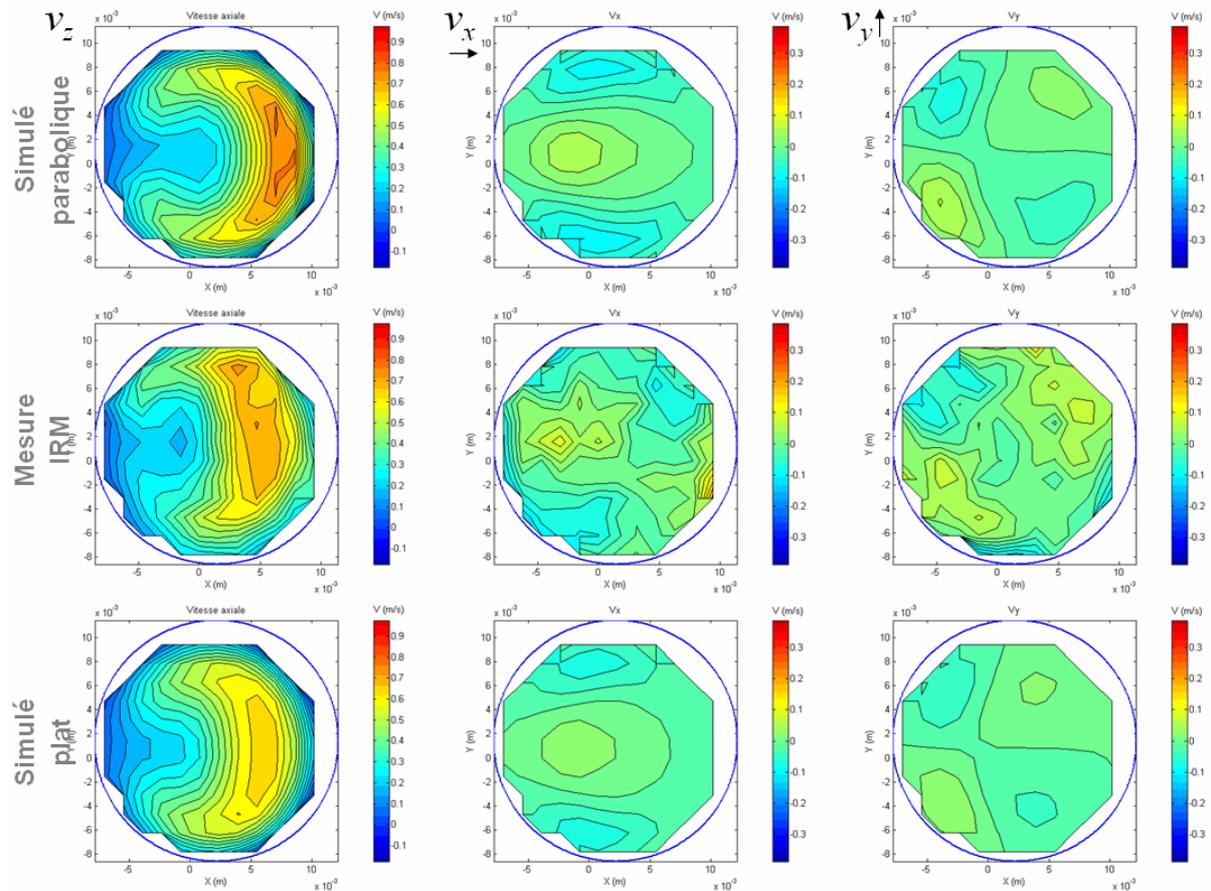


Figure 5-15 Cartographie de vitesse 2 diamètres après la bifurcation (2D). Comparaison de la mesure par IRM avec les simulations pour deux profils d'entrée (parabolique et plat). Les trois composantes (v_z , axiale, v_x « horizontale » et v_y « verticale ») sont représentées (courbes de niveaux tous les 0,05 m·s⁻¹ pour la vitesse axiale, tous les 0,025 m·s⁻¹ pour les vitesses dans le plan de coupe).

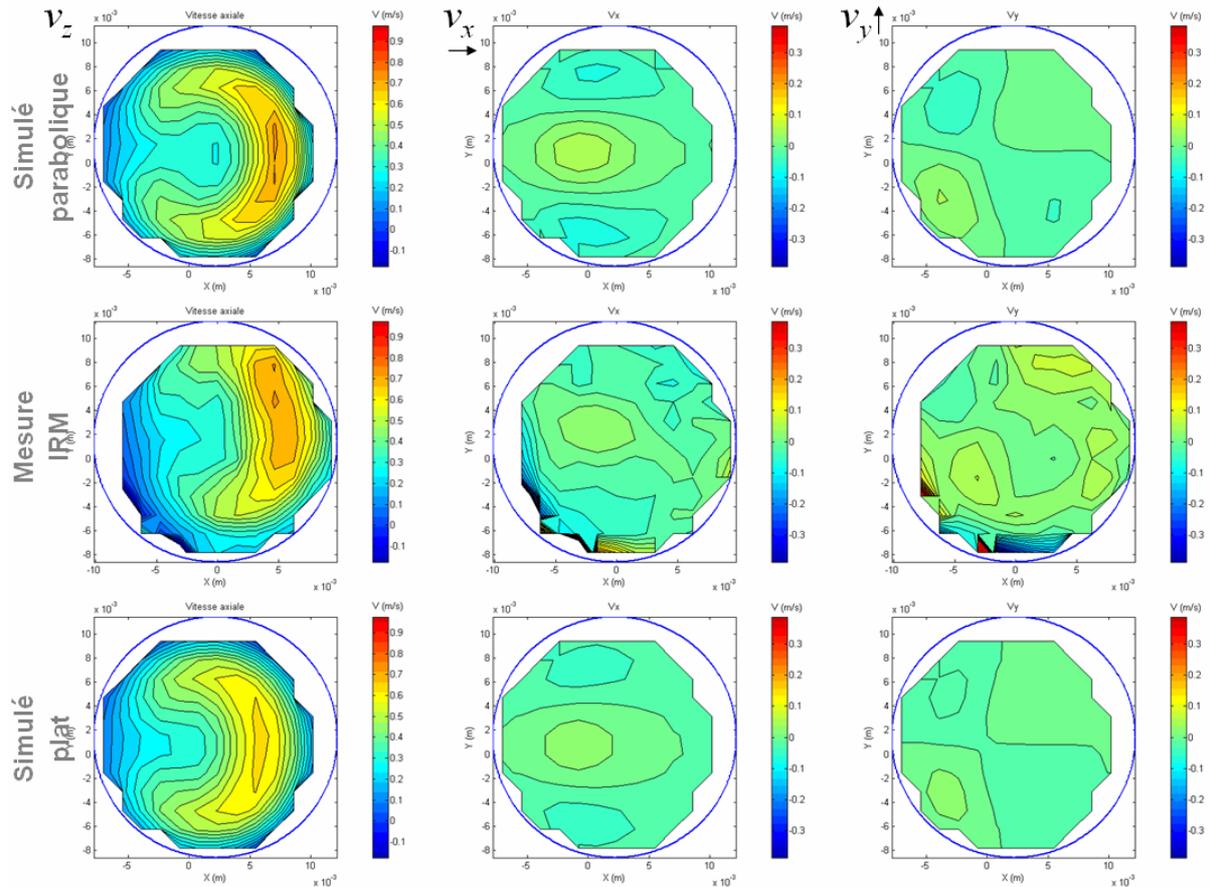


Figure 5-16 Cartographie de vitesse 3 diamètres après la bifurcation (3D). Comparaison de la mesure par IRM avec les simulations pour deux profils d'entrée (parabolique et plat). Les trois composantes (v_z , axiale, v_x « horizontale » et v_y « verticale ») sont représentées (courbes de niveaux tous les $0,05 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$ pour la vitesse axiale, tous les $0,025 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$ pour les vitesses dans le plan de coupe).

Les résultats présentés montrent que le profil de vitesse mesuré ne correspondait ni parfaitement à celui d'une entrée parabolique, ni parfaitement à celui d'une entrée plate. Néanmoins, l'allure des vitesses était à chaque fois comprise entre les deux cas, ce qui est compatible avec un profil d'entrée intermédiaire imposé par le filtre en entrée. Dans tous les cas, la forme caractéristique de l'écoulement dans une bifurcation était observée. Le profil axial était fortement asymétrique, avec les intensités de vitesse maximale sur la paroi intérieure de la bifurcation, et un minimum sur la paroi extérieure avec une répartition en U longeant les parois. Les écoulements secondaires étaient similaires entre la simulation et l'expérience, attestant de la présence des tourbillons (voir partie 2.2.2.3). En fonction de la profondeur, le profil axial s'homogénéisait et l'intensité des écoulements secondaires diminuait, comme attendu.

5.2.2.5. Expiration dans la bifurcation

Contrairement à « l'inspiration », l'expérience « d'expiration » correspond à l'inversion du sens de l'écoulement dans la bifurcation. Il y a donc deux entrées (les branches filles) et une sortie (la branche mère).

Pour cette expérience, une bifurcation en amont a été ajoutée entre l'administrateur et la bifurcation pour diviser le débit d'entrée en 2 parties qui étaient injectées dans chaque branche fille. Compte tenu

de l'encombrement dans l'aimant le débit ne devait pas être totalement symétrique et les profils d'entrée dans les branches filles n'ont pas été contrôlés.

Une expérience à 25 mm de la carène (OD) a été effectuée avec un débit d'entrée de 300 ml s^{-1} ($Re = 965$) et une expérience à 70 mm de la carène (un peu moins de 2 diamètre, 2D) avec un débit de 230 ml s^{-1} ($Re = 740$). Pour ces deux expériences, le gaz avait des propriétés similaires à l'expérience en inspiration. Les résultats sont présentés sur la Figure 5-17 (0D) et Figure 5-18 (2D).

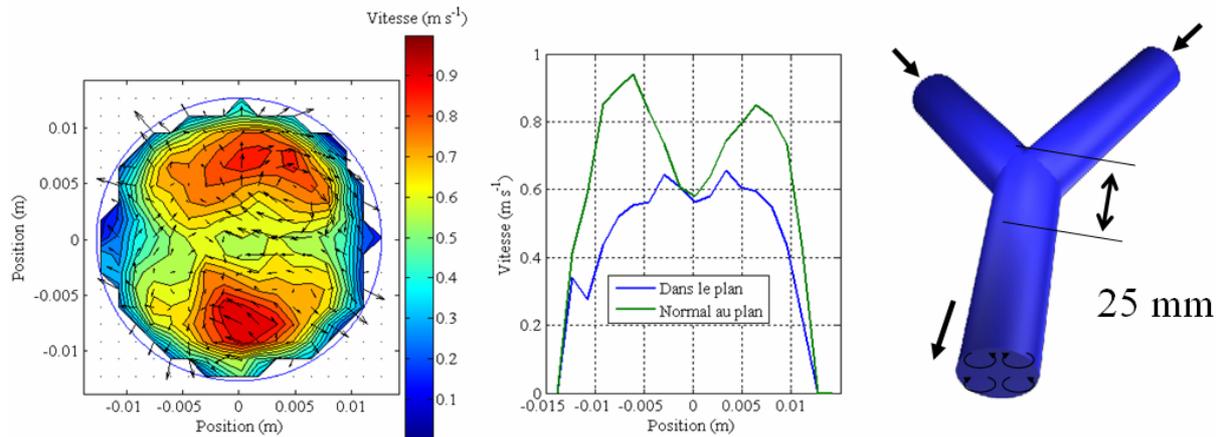


Figure 5-17 Profil de vitesse dans la branche mère à l'expiration juste après l'embranchement (0D) pour un débit de 300 ml s^{-1} . Les vitesses axiales sont représentées en couleur et les vitesses secondaires à l'aide des flèches (à gauche). Deux profils pris sur des diamètres normaux au plan et dans le plan de la bifurcation sont tracés (au milieu).

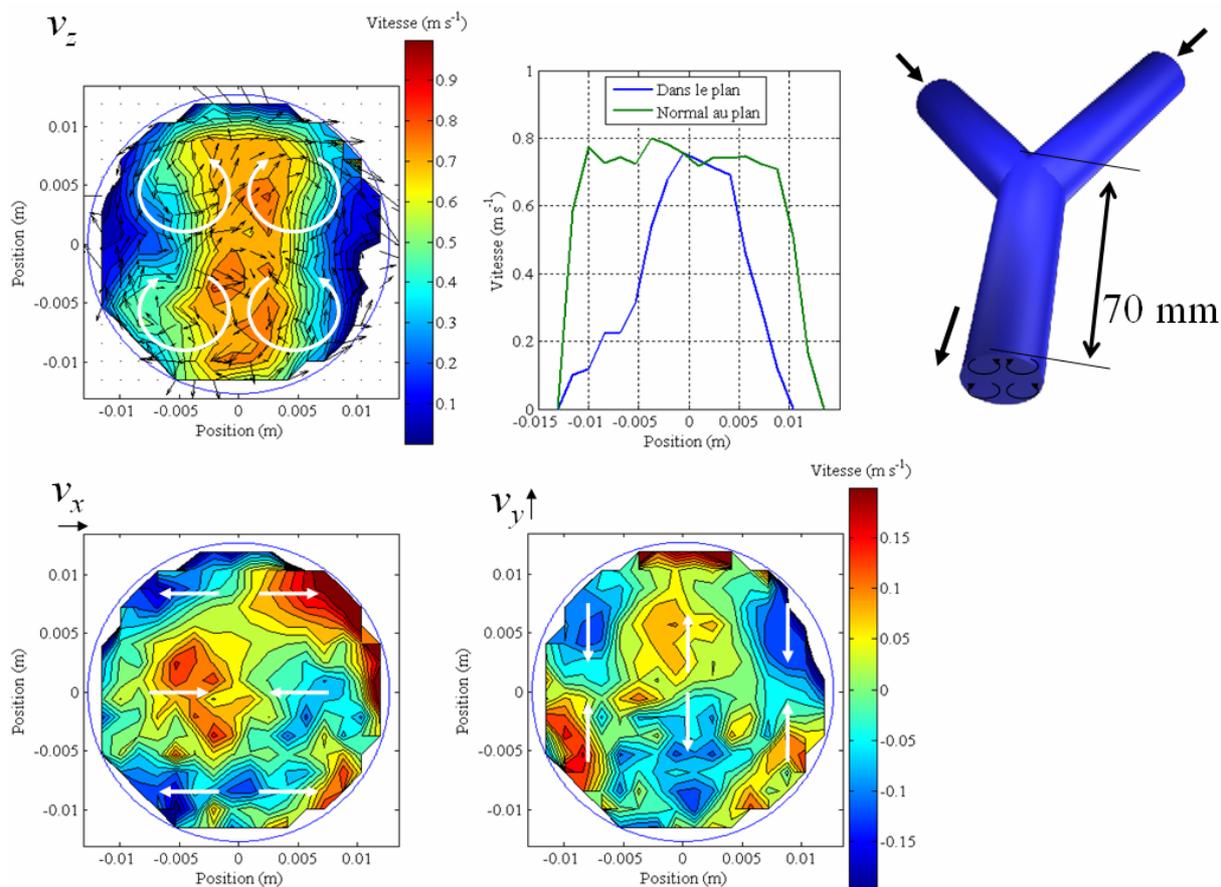


Figure 5-18 Profil de vitesse dans la branche mère à l'expiration à environ 2 diamètres après l'embranchement (2D) pour un débit de $230 \text{ ml}\cdot\text{s}^{-1}$. Les vitesses axiales sont représentées en couleur et les vitesses secondaires à l'aide des flèches (en haut à gauche). Deux profils pris sur des diamètres normaux au plan et dans le plan de la bifurcation sont tracés (en haut, au milieu). Les vitesses dans le plan sont également représentées en échelle de couleur (en bas).

Comme montré par Schroter et al [108 - Pedley 1977, 119 - Schroter 1969], qui a mesuré les profils de vitesse axiale (par anémométrie à fil chaud) et visualisé les écoulements secondaires à l'aide de fumée, la nature de l'écoulement expiratoire dans une simple bifurcation est assez différente de celle de l'écoulement inspiratoire. Les profils de vitesse provenant des branches filles se combinent pour former un profil de vitesse symétrique selon les axes orthogonaux dans le plan de la bifurcation et dans le plan normal à la bifurcation. En raison de la courbure, deux paires de tourbillons sont observées chacune provenant d'une branche fille. Le profil axial juste après l'embranchement (0D), montre l'influence des couches limites présentes sur les parois intérieures des branches filles avec deux pics de vitesse séparés par un minimum (Figure 5-17, profil normal au plan de la bifurcation). Deux diamètres après l'embranchement (2D), le profil axial est plus homogène et est quasiment plat le long du diamètre normal au plan de la bifurcation (Figure 5-18, profil normal au plan de la bifurcation). Le gradient de pression résultant entraîne la naissance de quatre tourbillons à peu près symétriques alimentant le pic de vitesse. A 2D dans le cas présenté, l'ordre de grandeur de ces écoulements est de $0,1\text{-}0,15 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$, soit 20 à 30% de la vitesse moyenne axiale.

5.2.3. Validation globale par la mesure de débit

Une série de mesures de débit a été acquise sur des tubes circulaires de diamètres variables (de 10 à 25 mm) avec différentes antennes. Un débit stationnaire, réglé à l'aide du débitmètre extérieur entre 200 et 350 ml s⁻¹, était imposé dans le tube. Des coupes axiales aux tubes ont été effectuées pendant le passage du gaz. Pour chaque acquisition, 8 images ont été reconstruites, chacune acquise en 1,54 s. Les images avec un RSB moyen sur la section $RSB > 10$ ont été conservées et une mesure du débit par intégration des vitesses axiales a été faite (voir 5.1.2). On appellera « débit imagé » le débit mesuré par IRM par opposition aux « débit d'entrée » mesuré par le débitmètre. Le débit d'entrée a ensuite été moyenné sur la période d'acquisition de l'image pour être comparé, à l'aide d'une analyse de Bland-Altman [180 - Bland 1986], au débit imagé pendant la même période.

Les résultats obtenus pour 17 expériences dans lesquelles 48 images possédant un $RSB > 10$ ont été extraites, sont présentés sur la Figure 5-19.

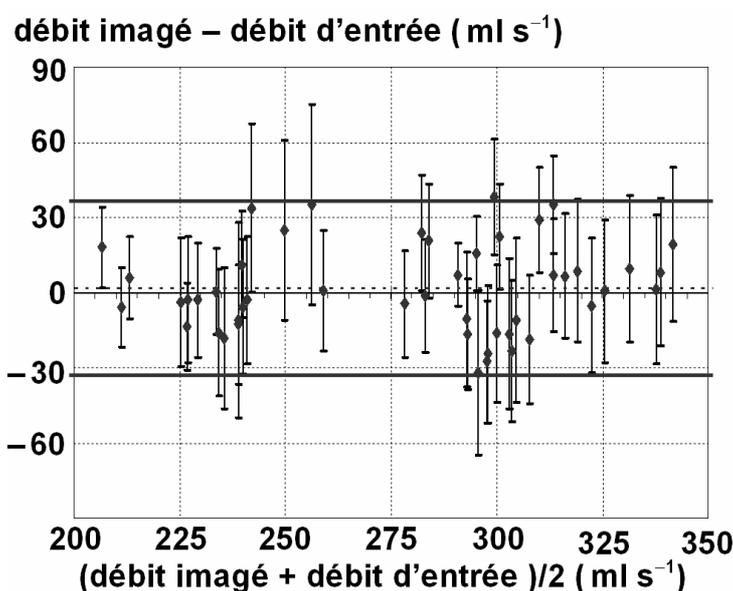


Figure 5-19 Analyse de la mesure de débit. La différence entre le débit imagé et le débit d'entrée est représentée en fonction de la moyenne des deux débits. Les barres d'erreurs ont été calculées en ajoutant les variances des deux débits. Le biais (ligne pointillée) ainsi que l'intervalle de confiance à 95% (lignes pleines) sont également représentés.

L'écart type de la différence (17,8 ml·s⁻¹), qui représente 6,4% du débit moyen, donne la fluctuation globale entre les deux mesures de débit. Cette erreur est principalement dominée par l'erreur sur la mesure par le débitmètre (6,5%, voir partie 3.2.6) ce qui suggère que la précision de la mesure par IRM est bien meilleure. Si on considère, par exemple, la mesure de la vitesse sur le tube droit, l'écart type observé sur la section est 0,091 m·s⁻¹, ce qui donne par intégration une erreur de 1,3% sur le débit (formule <5-2>). La moyenne de la différence ($1,6 \pm 2,6$ ml·s⁻¹) indique que la mesure de débit par IRM n'est pas significativement biaisée, et l'absence de tendance de la fluctuation autour de la moyenne sur la Figure 5-19 indique qu'il n'y a pas ou peu d'effet relatif à la valeur du débit, du moins dans la gamme 200 à 350 ml·s⁻¹.

5.2.4. Discussion d'aspects méthodologiques

On présente ici différents aspects méthodologiques sur le choix des paramètres de séquence pour améliorer la technique de mesure de vitesse sur les gaz hyperpolarisés.

5.2.4.1. Choix de la bande passante et du TE

Le choix de la bande passante d'acquisition constitue un choix de première importance pour optimiser le RSB et donc la mesure de phase. Deux phénomènes antagonistes interviennent dans ce choix :

- La diminution de la bande passante entraîne la réduction du bruit.
- L'augmentation de la bande passante réduit les artéfacts de mouvement

Pour l'imagerie dynamique, ce n'est pas le temps de relaxation transversale qui limite les bandes passantes accessibles, mais le mouvement.

On peut fixer le critère suivant : le déplacement pendant le temps d'observation et pendant le temps d'écho doit être inférieur à la taille des pixels Δx . Avec une vitesse caractéristique v_c , on obtient :

$$T_{obs} \leq \frac{\Delta x}{v_c}, TE \leq \frac{\Delta x}{v_c} \quad <5-3>$$

Le temps d'observation et le temps d'écho doivent être fixés dans la limite de T_2^* . Ainsi, dans les cas étudiés dans ce travail, les vitesses dans le plan de l'image étaient de l'ordre de 20-30% de la vitesse moyenne axiale (inférieure à $0,75 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$). Un temps d'observation de 6,4 ms et un temps d'écho de 6,4 ms, inférieurs à T_2^* à 1,5 T, respecte ce critère pour une taille de pixel de 1,56 mm.

De plus, la distance parcourue par diffusion pendant ces temps doit être inférieure à la taille des voxels, sinon la résolution spatiale est moins bonne que celle prévue. Compte tenu de la taille caractéristique des fantômes utilisés, on peut considérer que le gaz diffuse librement dans ceux-ci. Avec un coefficient de diffusion de l'hélium-3 dans l'azote de l'ordre de $0,8 \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$, la distance parcourue par diffusion libre est de l'ordre de $l_d = \sqrt{2DT_{obs}} \approx 1 \text{ mm}$ (très inférieure à la taille des objets). La diffusion ne limitait donc pas la résolution spatiale dans les expériences présentées. Il est possible d'améliorer la résolution spatiale de la technique en réduisant T_{obs} et TE , mais au prix, *a priori*, d'une réduction du RSB.

L'atténuation par diffusion dans les gradients d'imagerie a été étudiée par Frank Kober [181 - Kober 1998] avec une approche analytique pour des gradients rectangulaires. Dans une approche similaire, nous avons estimé les atténuations par diffusion dans les différents gradients de la séquence avec une méthode numérique prenant en compte la forme réelle des gradients appliqués (application de la formule <1-25>).

Une atténuation de 59% était obtenue au temps d'écho (95% dans la sélection de coupe, 88% dans le gradient bipolaire et 71% dans le préphasage et la lecture). Il apparaît que les pertes majoritaires du gradient de lecture pourraient être réduites en utilisant un écho asymétrique, mais il n'est pas sûr qu'on dispose alors d'assez d'information pour compenser des défauts d'inhomogénéité. Pour cette raison, nous avons privilégié l'acquisition d'un écho complet.

5.2.4.2. Choix de l'épaisseur de coupe

Pour utiliser le maximum du moment magnétique qui est rafraîchi à chaque TR , la relation entre l'épaisseur de coupe et TR peut être fixée à l'aide du critère suivant :

$$\Delta z \approx v_c TR \quad <5-4>$$

Ainsi, on a choisi une épaisseur de coupe de 10 mm pour $TR = 12$ ms, ce qui correspond à l'ordre de grandeur donné par la relation <5-4> pour des vitesses de l'ordre de $1 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$.

5.2.4.3. Gaz vecteur

Les expériences présentées dans ce travail ont été effectuées à l'aide d'un gaz contenant de l'oxygène, agent paramagnétique fortement dépolarisant (voir partie 1.3.3.3). La fraction molaire d'oxygène était environ de 13% et le temps de contact entre le gaz hyperpolarisé et l'oxygène avant d'arriver sur le lieu de la mesure était de l'ordre de 4 s. La dépolarisation résultante était donc faible de l'ordre de 15% (85% de l'aimantation conservée). Pour réduire les pertes par relaxation transversale dans les études *in vitro* sur des fantômes, il aurait fallu soit réduire le temps d'arrivée sur le lieu de la mesure, soit remplacer l'oxygène par un gaz neutre.

L'ajout d'une fraction traceuse d'hélium-3 (<10%) modifie de manière limitée et quantifiable les caractéristiques du gaz vecteur (masse volumique principalement, voir partie 3.2.5). Ces effets étant limités, on peut utiliser n'importe quel gaz dans lequel est introduite une faible proportion de gaz hyperpolarisé, ce qui rend la technique souple de ce point de vue.

5.2.4.4. Taille de l'antenne et champ magnétique

La dépendance du RSB dans le cas d'un bruit de l'antenne dominant, comme c'est le cas pour les expériences *in vitro*, est de la forme (voir partie 1.1.3.4) :

$$RSB \propto B_0^{\frac{3}{4}} a^{-\frac{3}{2}} V BW^{-1} \quad \langle 5-5 \rangle$$

De manière générale, le fait de travailler avec des antennes de plus petite taille pourrait permettre un gain notable de la technique, soit en RSB, soit en résolution spatiale. *In vitro*, puisque le gaz et les fantômes sont non-conducteurs, on pourrait espérer gagner avec un champ magnétique plus élevé à condition d'être capable de construire des antennes aussi efficaces. La bande passante étant imposée par le mouvement, c'est *a priori* la même qui est utilisable pour n'importe quel champ, dans la limite de la relaxation transversale.

5.2.5. Conclusion

Nous avons validé une technique de mesure de vitesse sur les gaz hyperpolarisés sur des modèles d'écoulements variés. La technique est capable de mesurer les trois composantes de la vitesse sur des voxels ayant une taille de l'ordre de 1 millimètre en environ 1 s, et avec une erreur typique sur la vitesse de l'ordre de $5 \text{ cm}\cdot\text{s}^{-1}$. Nous avons démontré la possibilité de caractériser l'écoulement sur des géométries modèles des voies aériennes de gros calibre, et d'y mesurer le débit.

La partie suivante présente une application de la méthode sur la géométrie réaliste de l'arbre bronchique.

5.3. Comparaison avec l'écoulement simulé dans l'arbre bronchique

Le coude et la bifurcation constituent des modèles idéalisés de la géométrie de l'arbre bronchique. La réalité est plus complexe. Dans les années 1970, Olson et al. [182 - Olson 1973] a mesuré les vitesses axiales par anémométrie à fil chaud dans un modèle d'arbre bronchique reconstruit à partir d'un moulage de l'arbre d'un cadavre. Dix ans plus tard, dans un modèle d'arbre basé sur la géométrie

d'Horsfield [105 - Horsfield 1971] composé de tubes lisses et droits, les écoulements axiaux [126 - Chang 1982] et secondaires [127 - Isabey 1982] ont été mesurés à l'aide d'anémométrie à fil chaud. Plus récemment, en combinant l'imagerie anatomique et la simulation numérique, l'écoulement a pu être caractérisé dans des géométries réalistes [183 - Nowak 2003, 184 - Summers 2001, 185 - Martonen 2000, 186 - Tawhai 2004]. Dans ces études, l'absence de géométrie de référence empêche une comparaison directe des résultats et la validation des méthodes.

Depuis l'émergence des techniques de prototypage rapide, des géométries réalistes d'arbres bronchiques ont été construites à partir de données issues de l'imagerie médicale anatomique. Clinkenbeard et al. ont construit un arbre de 5 à 8 générations en résine avec 78 branches de sortie [187 - Clinkenbeard 2002] dans lequel des mesures de pression ont été réalisées [188 - Tan 2003], bien que ce modèle présente certaines imperfections (la plupart des branches de générations supérieures à 4 étaient bouchées).

Dans le cadre du projet R-Mod, à partir de données anatomiques acquises sur patient par tomographie par rayons X et de la segmentation de l'arbre bronchique [134 - Preteux 1999, 160 - Perchet 2005], des simulations numériques ont été menées [124 - Vial 2005, 161 - Vial 2005]. Pour valider ce protocole, l'arbre a donc été matérialisé (voir partie 3.3.3) et les vitesses mesurées dans celui-ci pour être comparées à la simulation faite dans les mêmes conditions.

5.3.1. Méthode

5.3.1.1. Conditions de l'expérience et simulation

Les expériences ont été menées dans le fantôme d'arbre bronchique (décrit dans la partie 3.3.3). La pièce d'adaptation a été ajoutée pour rendre le profil d'entrée relativement plat. Du gaz hyperpolarisé (3,7% d'hélium-3, 83,3% d'azote, 13% d'oxygène) a été injecté avec un débit stationnaire ($277 \pm 25 \text{ ml}\cdot\text{s}^{-1}$). Une masse volumique de $1,164 \text{ g}\cdot\text{l}^{-1}$ et une viscosité de $17,9 \text{ }\mu\text{Pa}\cdot\text{s}$ a été déduite pour une température de 291 K et une pression de 1020 hPa. Le nombre de Reynolds était de 792 ± 75 en entrée de la trachée (l'incertitude la plus importante provenant du débit d'entrée, voir 3.2.6), il s'agit d'une valeur moyenne sur la série d'expériences réalisées.

Une simulation en régime stationnaire, laminaire, incompressible a été faite (voir 3.3.5). Le profil de vitesse mesuré en entrée du modèle a été imposé en entrée de la simulation moyennant une interpolation sur la surface d'entrée du maillage. Les vitesses d'entrée mesurées ont, de plus, été multipliées par 1,03 pour avoir un débit d'entrée de $277 \text{ ml}\cdot\text{s}^{-1}$, plus proche de la valeur moyenne des débits injectés lors de la série d'expériences. Les vitesses simulées ont ensuite été interpolées sur une grille cartésienne sur les sections correspondantes.

Pour les deux méthodes, les débits ont été calculés par intégration des vitesses axiales. Des points d'intérêt, comme le maximum de la vitesse axiale ou les centres de vortex, ont été localisés indépendamment sur chaque carte de vitesse pour une comparaison entre la simulation et l'expérience.

5.3.1.2. Position des plans de mesure

Les plans d'intérêt, numérotés de 1 à 10, sont présentés sur la Figure 5-20.

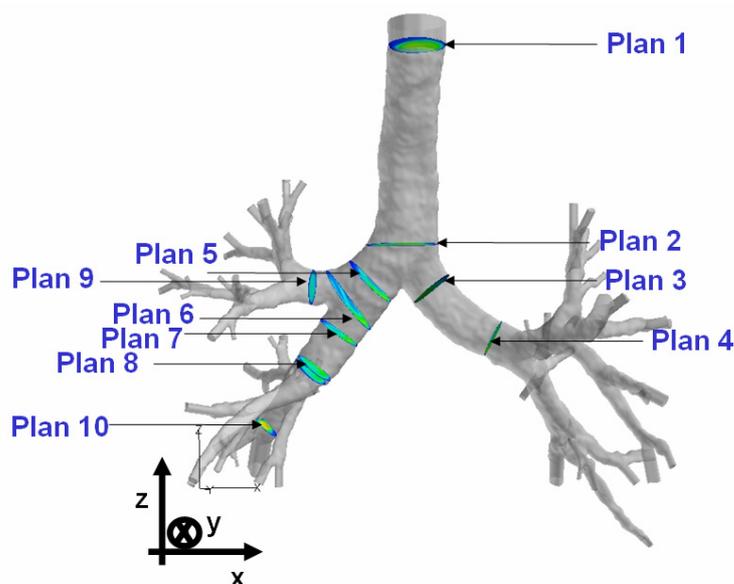


Figure 5-20 Localisation des plans d'intérêt dans l'arbre.

	Génération bronchique	Orientation (autour de y) (°)	Position (x ; y ; z) (mm)	Aire de la section (cm ²)	Diamètre moyen (cm)
Plan 1	0	0	210 ;140 ;252	6,52	2,9
Plan 2	0	0	196,2 ;156,2 ;146,0	8,27	3,2
Plan 3	1	-38,8	212,3 ;162,6 ;130,9	3,31	2,1
Plan 4	1	-62,31	241,7 ;162,6 ;107,1	2,49	1,8
Plan 5	1	47,1	183,8 ;154,4 ;134,9	5,08	2,5
Plan 6	1	55,4	173,7 ;154,9 ;126,8	5,33	2,6
Plan 7	2	37,4	168,3 ;156,9 ;110,7	2,94	1,9
Plan 8	2	37,4	156,7 ;155,1 ;94,1	2,86	1,9
Plan 9	2	92,5	157,3 ;150,7 ;132,7	1,73	1,5
Plan 10	4	47,1	126,7 ;165,0 ;62,1	1,55	1,4

Tableau 5-5 Dénomination des plans. L'orientation correspond à l'angle de rotation autour de y. La position d'un point du plan a peu près centré sur la section est donnée.

Le plan 1 correspond à l'entrée de la trachée et le plan 2 à une mesure avant la première bifurcation bronchique. Les plans 3 et 4 étaient situés dans la bronche souche gauche respectivement à environ 1 diamètre et 3 diamètres. Les plans 5 et 6 étaient situés dans la bronche souche droite. Le plan 6 était situé juste avant la deuxième génération bronchique. Les plans 7 et 8 étaient situés dans la bronche intermédiaire, juste après la bifurcation supérieure pour le plan 7, et juste avant la bifurcation moyenne pour le plan 8. Le plan 9 était situé en entrée de la bronche supérieure droite et le plan 10 dans la continuité de la bronche inférieure droite à la 4^{ème} génération (voir Figure 2-5).

5.3.2. Résultats

5.3.2.1. Comparaison des débits

Le Tableau 5-6 récapitule les débits et vitesses moyennes mesurées pour chaque plan.

	Débit (ml·s⁻¹)	Vitesse axiale moyenne (mm·s⁻¹)	Vitesse secondaire moyenne (mm·s⁻¹)	Re
Plan 1	<i>277</i>	<i>421</i>	<i>71</i>	<i>792</i>
	269±25	410	114	770
Plan 2	<i>277</i>	<i>299</i>	<i>90</i>	<i>668</i>
	267±23	288	138	644
Plan 3	<i>123</i>	<i>368</i>	<i>170</i>	<i>493</i>
	119±8	356	156	477
Plan 4	<i>123</i>	<i>488</i>	<i>113</i>	<i>569</i>
	109±9	432	110	503
Plan 5	<i>154</i>	<i>302</i>	<i>93</i>	<i>500</i>
	140±11	275	150	456
Plan 6	<i>154</i>	<i>287</i>	<i>92</i>	<i>488</i>
	157±13	292	140	497
Plan 7	<i>112</i>	<i>377</i>	<i>62</i>	<i>477</i>
	109±8	367	71	464
Plan 8	<i>112</i>	<i>388</i>	<i>82</i>	<i>484</i>
	109±9	378	118	472
Plan 9	<i>42</i>	<i>238</i>	<i>108</i>	<i>232</i>
	42±4	248	91	234
Plan 10	<i>63</i>	<i>403</i>	<i>178</i>	<i>371</i>
	80±12	511	233	470

Tableau 5-6 Débits et vitesses moyennes dans l'arbre. Valeurs simulées (en italique, 1^{ère} ligne) et mesurées (2^{ème} ligne). L'erreur expérimentale sur le débit est donnée.

Les débits simulés et expérimentaux concordent globalement et les débits simulés sont compris dans les barres d'erreurs expérimentales (Tableau 5-6, 2^{ème} colonne). Comme attendu, l'écoulement se divise de manière asymétrique entre les bronches souches droite et gauche, on a 55,6%-44,4% pour la simulation et 56,6%-43,4% pour l'expérience (moyenne des plans 3-4 et 5-6). Une faible proportion du débit total s'écoule dans la bronche souche droite (plan 9) avec 15,2% du débit total alors que 40,4% du gaz continue dans la bronche intermédiaire. Une fraction du débit de 22,7% passe par le plan 10 dans la bronche inférieure à la 4^{ème} génération (28,9% d'après l'expérience, ce qui est surestimé mais traduit une proportion importante).

5.3.2.2. *Comparaison des cartes de vitesse*

La Figure 5-21 présente un récapitulatif des résultats obtenus pour la simulation et pour l'expérience. Le détail de chaque plan est donné en Annexe E. Le RSB moyen sur les sections était en moyenne de 36 correspondant à une erreur moyenne sur la vitesse de $3,5 \text{ cm}\cdot\text{s}^{-1}$.

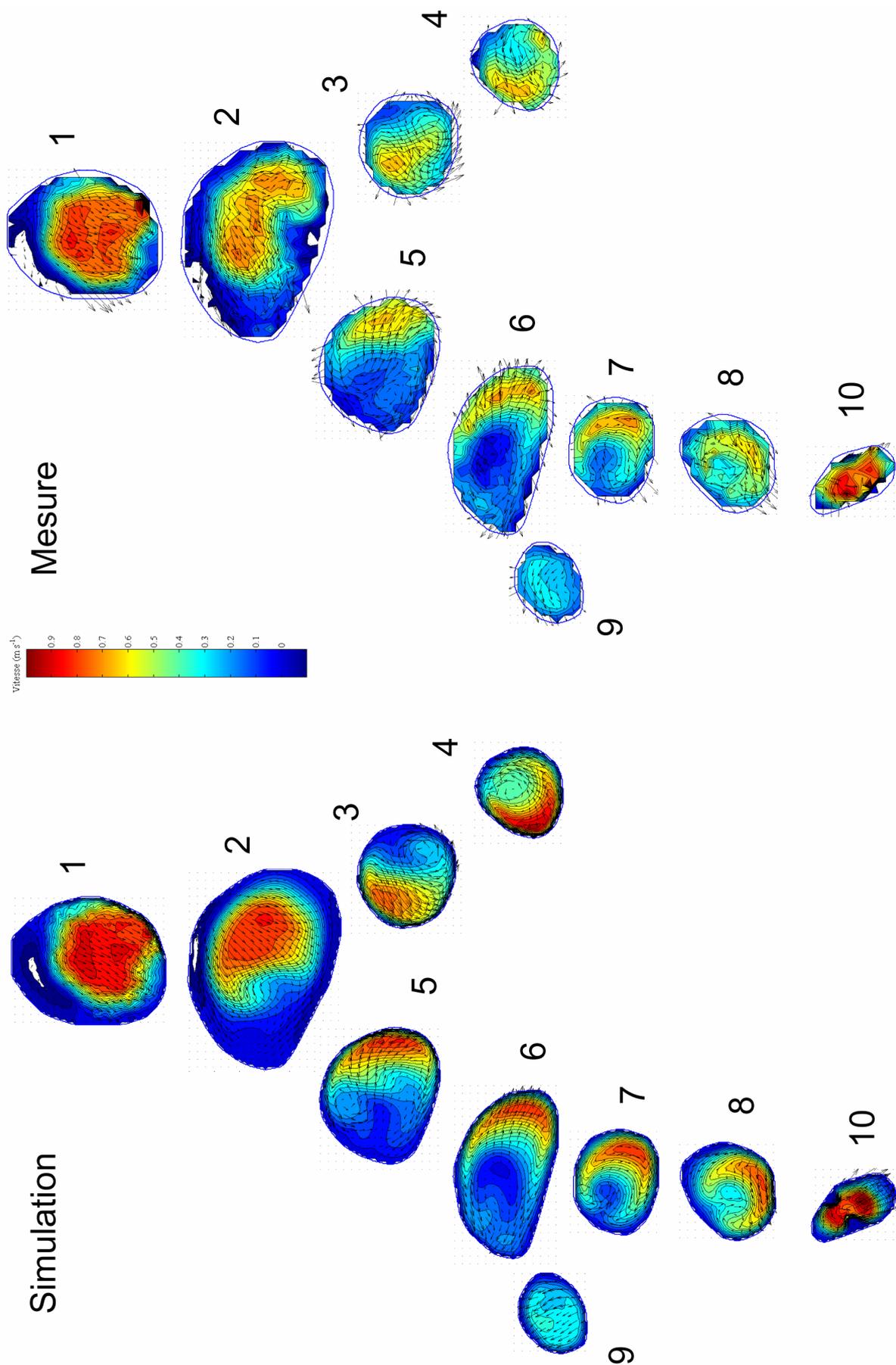


Figure 5-21 Comparaison entre la simulation et l'expérience sur l'arbre pour les 10 plans.

5.3.2.2.1. Ecoulement dans la trachée

Le profil d'entrée utilisé pour la simulation était imposé par la mesure majorée de 3%. Les vitesses sont donc un peu plus élevées pour la simulation sur cette section. Ce profil est relativement plat, conséquence de la pièce d'adaptation connectée en amont, mais possède, à l'entrée de la trachée, une petite zone où la vitesse axiale est négative dans la région antérieure.

Pour le plan 2, la section droite étant plus importante que pour le plan 1, les vitesses sont plus faibles, ce qui est observé pour la simulation et l'expérience. Une zone de vitesse axiale négative est observée dans la région antérieure en simulation, mais n'est pas visible par l'expérience. Dans les deux cas, le profil de vitesse commence à se dissocier ce qui annonce la bifurcation en aval. D'autre part, on note la présence de 2 zones où les vitesses secondaires, qui sont orientées dans le même sens, présentent des maxima de l'ordre de $0,2 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$ (voir annexe E.2 page 193).

5.3.2.2.2. Ecoulement dans la bronche souche gauche

Pour le plan 3, situé juste après la première bifurcation bronchique dans la bronche souche gauche, le profil de vitesse est fortement asymétrique avec un maximum à l'intérieur de la bifurcation et un minimum à l'extérieur. Bien que les vitesses simulées soient légèrement surestimées, la simulation et la mesure sont en accord et indiquent cette asymétrie. La simulation et la mesure montrent que les écoulements secondaires présentent une allure et des ordres de grandeur similaires, avec deux vortex (cellules de Dean) dont la circulation est orientée du minimum vers le maximum de la vitesse axiale et qui longent la paroi. En raison de l'asymétrie de la section, les vortex sont asymétriques : le vortex situé dans la région postérieure possède une intensité beaucoup plus importante que le vortex situé dans la région antérieure qui est quasiment masqué par le premier.

Le plan 4 est situé à 3,8 cm du plan 3 vers l'aval (soit environ 2 diamètres) avec un angle de 30° entre les sections droites ce qui conduit à un rayon de courbure entre les plans de l'ordre de 7,2 cm et un nombre de Dean de l'ordre de 185. Cette courbure influence le profil de vitesse axiale en intensifiant l'asymétrie déjà présente au niveau du plan 3. Les vitesses axiales sont par conséquent encore plus asymétriques avec un maximum de la vitesse vers l'extérieur de la courbure et un minimum vers l'intérieur. On observe également deux tourbillons pour lesquels le tourbillon postérieur a, comme pour le plan 3, une étendue prépondérante. On notera que les vitesses simulées et mesurées diffèrent sur cette section en raison d'un défaut de localisation du fantôme pour cette mesure, comme montré sur l'image de l'intensité du signal (annexe E.4, page 195), la section imagée ne correspond pas exactement à la section attendue. Dans ce cas, seule une comparaison qualitative de l'effet de la courbure est validée.

5.3.2.2.3. Ecoulement dans la bronche souche droite

Pour le plan 5, situé juste après la première bifurcation bronchique, le profil de vitesse est fortement asymétrique avec un maximum vers l'intérieur de la bifurcation et un minimum vers l'extérieur. Cette fois encore, la simulation surestime les vitesses axiales : le profil de vitesse axiale présente des valeurs maximales plus grandes mais plus localisées vers l'intérieur de la bifurcation. Il se forme deux tourbillons dont la circulation est orientée du minimum vers le maximum de la vitesse axiale comme pour une bifurcation classique, et qui longent les parois. Les intensités des écoulements secondaires et les positions des centres des vortex présentent une bonne correspondance entre la simulation et la mesure.

Le plan 6, situé à environ 1 diamètre du plan 5 et juste avant la deuxième bifurcation bronchique montre un profil de vitesse dans la continuité du plan 5 avec un maximum de vitesse situé vers l'intérieur de la première bifurcation bronchique. Ce profil annonce également la deuxième bifurcation : le minimum des vitesses axiales est cette fois au centre et un deuxième pic de vitesse apparaît à l'extérieur (voir profil droite-gauche dans l'annexe E.6 page 197). Les vortex présents à ce niveau ont tendance à revenir en longeant les parois et donc à alimenter les bords plus que le centre en renforçant la tendance à présenter un minimum au centre avec un anneau de vitesses axiales d'intensité plus importante sur les bords. Ceci est un effet observé pour la simulation à une distance de 3 diamètres pour le cas du modèle de bifurcation avec le profil parabolique (Figure 5-16) et qui traduit l'influence importante des écoulements secondaires sur le profil de vitesse axiale. Dans ce type de géométrie, les écoulements secondaires ne peuvent pas être négligés : ils atteignent des valeurs moyennes de l'ordre de 30% de la vitesse moyenne axiale.

5.3.2.2.4. Ecoulement dans la bronche supérieure droite

Le plan 9 est situé à l'entrée de la bronche supérieure droite après un angle d'embranchement de 45° (angle entre le plan 5 et le plan 9). Les intensités des vitesses calculées et mesurées sont du même ordre de grandeur. Elles sont, néanmoins, plus faibles que pour les sections situées en amont. La mesure confirme pour ce plan le résultat simulé : le profil de vitesse est légèrement asymétrique avec un maximum de vitesse axiale situé à l'extérieur de la deuxième bifurcation. Ce résultat est inattendu : pour une pareille configuration, on s'attendrait à trouver le maximum plutôt vers l'intérieur comme l'ont montré de précédents travaux [126 - Chang 1982]. Ceci s'explique par le fait que cette section est apparemment alimentée pour une part non négligeable par les écoulements secondaires de la section 6.

5.3.2.2.5. Ecoulement dans la bronche intermédiaire

La bronche intermédiaire s'inscrit dans la continuité de la bronche souche droite. Le profil de vitesse dans le plan 7 est par conséquent dans la continuité du profil du plan 6. Le profil de vitesse est fortement asymétrique avec un maximum de vitesse à l'extérieur de la bifurcation, contrairement à ce qui est attendu dans une telle configuration. Ce profil fortement asymétrique est accompagné de deux tourbillons naissant du gradient de pression imposé par cette asymétrie ; leur circulation est orientée du minimum vers le maximum de la vitesse axiale. Ces deux tourbillons, d'intensité comparable pour la simulation et l'expérience sont localisés aux mêmes endroits et ne sont pas symétriques. L'intensité et l'étendue du tourbillon postérieur sont, là encore, supérieures à celles du tourbillon antérieur.

Le plan 8, situé en aval du plan 7 à une distance d'environ 1 diamètre montre l'établissement du profil des vitesses avec une répartition plus homogène de celles-ci, aussi bien pour l'expérience que pour la simulation. Le plan 8 possède un profil de vitesse asymétrique avec les deux tourbillons associés. Il est intéressant de noter que la localisation du maximum de vitesse axiale a dévié dans le sens du tourbillon postérieur du plan 7. Il s'est donc décalé en postérieur entre le plan 7 et le plan 8. C'est encore un des effets résultants de la présence des écoulements secondaires.

5.3.2.2.6. Ecoulement dans la bronche inférieure droite

Le plan 10, situé à la 4^{ème} génération juste avant une bifurcation bronchique d'ordre 5, présente, pour la simulation et la mesure, un profil avec deux pics de vitesse de l'ordre de 0,95 m·s⁻¹ qui

correspondent à la division en aval. Dans les deux cas, l'intensité des vitesses axiales est plus importante que pour le plan 8.

5.3.3. Discussion

5.3.3.1. Choix du modèle

Le gaz était considéré incompressible car les vitesses étudiées étaient de l'ordre de $1 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$ et les nombres de Reynolds inférieurs à 1000. La simulation correspond à une situation d'inspiration au repos, ceci justifie le régime stationnaire laminaire retenu pour la simulation.

Les conditions aux limites en sortie de l'arbre ont été choisies « libres » par défaut, en effet, il est difficile de connaître de façon précise ces conditions *in vivo*. On notera également que la résistance des voies aériennes est maximale dans les premières générations bronchiques [102 - Grippi 1996] (résistance maximale vers la cinquième génération). Les branches terminales du modèle étaient comprises entre les générations 5 et 7, l'étude prend donc *a priori* en compte les zones les plus résistantes.

Comme dans la plupart des précédentes études, le cas traité correspond à l'écoulement dans une géométrie rigide dont la surface est sèche. Le cas réel est évidemment plus complexe puisque l'arbre bronchique est légèrement déformable en terme d'orientation des branches (voir partie 4.3.2.5) et les diamètres bronchiques dépendent de l'inflation pulmonaire. Les variations de diamètre sont plus faibles pour les premières générations bronchiques que pour les dernières, donc de ce point de vue l'approximation rigide est tolérable pour le cas étudié. Enfin, en réalité les parois de l'arbre bronchique sont recouvertes de mucus, ce qui réduit la lumière efficace, et a une influence sur le gaz en termes d'humidification.

Le modèle utilisé peut néanmoins être considéré comme réaliste dans l'état actuel des méthodes disponibles pour obtenir la géométrie de l'arbre. Il a été reconstruit à partir de données anatomiques d'imagerie tomographique à rayon X, qui ont leurs limitations (mouvement, volume pulmonaire, résolution) et qui correspondent donc à un état donné de la géométrie. Un algorithme constitué d'une étape de segmentation des images et ensuite une reconstruction 3D suivi par une étape de lissage a conduit à la géométrie tridimensionnelle de l'arbre bronchique, donné par conséquent avec des détails de la taille des voxels d'imagerie ($\sim 0,5 \text{ mm}$). Par conséquent, ce modèle prend en compte les embranchements tridimensionnels, les courbures et longueurs des bronches, les variations des sections de chaque bronche et enfin l'asymétrie de l'arbre pour un patient donné avec ces limitations. Il est à noter également que les diamètres bronchiques chez ce patient, pourtant considéré comme normal, sont plus importants que dans les descriptions anatomiques disponibles dans la littérature [104 - Weibel 1977, 105 - Horsfield 1971]. Par exemple, le diamètre moyen de la trachée est de 3,2 cm, soit environ 2 fois plus important que les valeurs rapportées dans ces études.

5.3.3.2. Eléments de la comparaison

Pour matérialiser l'arbre, une technique classique de prototypage rapide par stéréolithographie a été utilisée. Cette technique possède une résolution standard de l'ordre de 0,1 mm et on a considéré que la géométrie reconstruite correspondait bien au fichier numérique fourni, bien que cela n'ait pas été spécifiquement vérifié (en imageant la géométrie par tomographie à rayon X par exemple). En raison de la surface irrégulière du modèle et de son manque de transparence, l'utilisation de techniques

optiques de mesure de vitesse serait quasiment impossible [189 - de Zelicourt 2005]. On aurait pu utiliser des mesures de vélocimétrie IRM avec de l'eau, moyennant la mise en place d'un système adapté pour collecter l'eau en sortie de chaque bronche (58 sorties) et l'utilisation de lois de similitude pour se placer dans des conditions comparables à l'inspiration (conservation du nombre de Reynolds). La mesure sur du gaz, plus proche de la réalité, apparaît comme une technique réalisable ne nécessitant pas une transparence du modèle et sans la complexité d'un protocole utilisant de l'eau.

La séquence utilisée ne permettait pas d'effectuer des mesures dans des plans obliques, bien que cela soit évidemment possible avec l'IRM. Pour prendre en compte cette limitation pratique, l'arbre a été fixé horizontalement sur une plaque qui était posée à plat sur le lit de l'imageur et, pour chaque plan, la zone étudiée a été placée au centre de l'aimant avec l'orientation désirée, limitant les éventuels artéfacts des termes de Maxwell [60 - Norris 1990]. On estime à environ 1 mm la précision de ce positionnement. Puisqu'on déplaçait le fantôme pour chaque plan, le profil d'entrée n'était pas forcément le même pour tous les plans, introduisant un biais supplémentaire. Cet inconvénient avait des conséquences limitées grâce à l'ajout du filtre en entrée. Ce filtre réduisait les effets d'éventuelles courbures amont et rendait le profil d'entrée relativement plat. En effet, l'entrée mesurée avait une courbure amont de 90° et ne montre pas clairement d'influence de la courbure. Le débit d'entrée mesuré à l'aide du débitmètre avait les limitations exposées dans la partie 3.2.6, résultant en une incertitude élevée sur le débit total injecté (7,5% pour ces expériences sur l'arbre). Pour prendre en compte ce biais et tenter d'en compenser une partie, le profil des vitesses à l'entrée a été augmenté de 3% pour la simulation. Cette opération a, en fin de compte, joué en défaveur de la simulation qui, de manière générale, surestime les vitesses dans l'arbre par rapport aux mesures. De plus, la quantité d'hélium-3 ajoutée, qui possède une influence prépondérante sur la masse volumique (voir partie 3.2.5), variait de quelques pourcents pour les différentes expériences résultant en une incertitude importante sur le nombre de Reynolds. En résumé, la simulation correspond à un cas moyen estimé pour les différentes expériences et est valable à environ 10%.

Enfin, pour les mesures effectuées, les débits en sortie étaient inconnus, ce qui justifie l'utilisation par défaut de sorties libres pour la simulation.

5.3.3.3. *Principales conclusions sur l'écoulement inspiratoire au repos dans les voies proximales*

La répartition des débits simulés correspond à l'expérience pour les premières générations bronchiques explorées. Conformément aux résultats de précédentes études dans des géométries similaires basées sur le modèle d'Horsfield [105 - Horsfield 1971, 126 - Chang 1982] (voir Tableau 5-7) et comme attendu dans un poumon normal, la répartition des débits est asymétrique en faveur du poumon droit (~55%). Au niveau de la deuxième bifurcation bronchique dans le poumon droit, l'asymétrie est également observée avec une répartition de ~15% dans le lobe supérieur droit et ~40% qui alimentent les lobes moyen et inférieur droits. La répartition observée par Horsfield [105 - Horsfield 1971] était plutôt de l'ordre de 22%-33% au niveau de cette division bronchique. Une proportion importante du gaz s'écoule dans la bronche inférieure droite à la 4^{ème} génération (~23%) qui alimente la base du poumon droit. Une valeur proche (16%) a été obtenue par Horsfield à cet endroit [105 - Horsfield 1971]. La valeur observée ici dépend également de la proportion de gaz plus importante qui alimente les lobes moyen et inférieurs droits. Cette valeur, qui peut paraître élevée, est explicable par la continuité géométrique de la bronche inférieure droite avec la bronche intermédiaire.

Etude	Poumon droit	Lobe sup. droit	Partie basale
[105 - Horsfield 1971]	55%	22%	16%
[126 - Chang 1982]	55%	20%	-
Travail présenté	55%	15%	23%

Tableau 5-7 Récapitulatif de la répartition des débits pour différentes études. Les débits d'entrée dans ces études étaient plus importants mais ne changeaient pas significativement la répartition pour les sections étudiées.

De manière générale, les profils de vitesse simulés présentent des pics de vitesse plus localisés et des asymétries plus prononcées. Les conditions expérimentales décrites précédemment peuvent expliquer ces différences (profil d'entrée, débit d'entrée, masse volumique). Pour tous les plans comparés, les profils axiaux ont la même forme avec les mêmes tendances asymétriques. De plus, les zones caractéristiques (centres de vortex, minima et maxima de la vitesse) sont quasiment situées aux mêmes endroits sur les sections droites étudiées. Les écoulements secondaires, attestant de la présence de tourbillons, sont similaires en termes d'ordre de grandeur, de sens et de position. La simulation et l'expérience sont donc capables de quantifier ces phénomènes et d'observer correctement la forme de l'écoulement dans une géométrie complexe, au moins jusqu'à la deuxième génération, et jusqu'à la 4^{ème} pour ce qui concerne les ordres de grandeur des vitesses.

L'investigation par deux méthodes complémentaires, la simulation et l'expérience, de la forme de l'écoulement dans l'arbre bronchique a permis de mettre en évidence des aspects mécaniques importants. Leurs influences sur la résistance des voies aériennes proximales, sur le dépôt de particules et sur le mélange gazeux dans les poumons restent à évaluer.

Dans les bronches principales, la vitesse est maximale vers la paroi intérieure de la première bifurcation bronchique ce qui induit la formation de vortex (Plans 3 et 5). Ce résultat, précédemment observé [126 - Chang 1982, 127 - Isabey 1982], correspond à la forme classique de l'écoulement dans une bifurcation. D'après les résultats obtenus ici, l'intensité des écoulements secondaires est supérieure dans une géométrie qui possède une section non circulaire et des courbures locales qui viennent s'ajouter à la complexité, ce qui suggère que le mélange gazeux est facilité par ces aspects anatomiques locaux.

Les résultats au niveau de la deuxième génération bronchique dans le poumon droit sont plus originaux (Plans 7 et 9). Comme dans les études de Chang et al. et Isabey et al., le nombre de Reynolds dans la bronche supérieure droite (Plan 9) a une valeur diminuée d'environ 50% par rapport à la deuxième bronche issue de la division (68% pour Chang et al.) (Plan 7). Cette diminution, bien plus prononcée dans notre cas que pour les études précédentes, s'explique en partie par les différentes orientations de la bronche dans les modèles utilisés. D'autre part, contrairement à ces études [126 - Chang 1982], les profils de vitesse ne sont pas déterminés par la bifurcation amont la plus proche. Pour les deux bronches filles de cette deuxième bifurcation (Plans 7 et 9), les vitesses sont maximales vers la paroi extérieure de la bifurcation amont. Dans la continuité de la bronche principale droite (Plan 7), on peut comprendre que les effets d'inertie imposent un maximum vers l'extérieur indiquant l'influence prépondérante de la première génération bronchique. En effet, on peut supposer que la distance entre les bifurcations (la longueur de la bronche souche droite) n'est pas suffisante pour homogénéiser l'écoulement. En revanche, l'observation d'un maximum de vitesse vers la paroi extérieure de la bronche supérieure droite est plus étonnante (Plan 9). Elle souligne l'influence des

écoulements secondaires non-négligeables dans cette configuration. Les vortex ont tendance à alimenter les bords provoquant l'asymétrie du profil de vitesse avec un minimum au centre avec un anneau de vitesses d'intensité plus importante sur les bords (Plan 6) (formation d'un profil en M ou U).

Les effets des tourbillons dans la bronche intermédiaire sont également intéressants (Plan 7 et 8). Le profil est similaire pour ces deux plans et plus homogène pour le plan 8 situé en aval dans la bronche. L'asymétrie des tourbillons, avec des intensités et une étendue plus importantes du tourbillon postérieur (Plan 7), a pour effet de déplacer le maximum des vitesses axiales (Plan 8) dans le sens de ce tourbillon en postérieur.

Enfin, contrairement au modèle simple de Weibel dans lequel les vitesses diminuent en fonction de la génération bronchique, on observe au niveau de la 4^{ème} génération bronchique, dans la continuité de la bronche principale droite, une augmentation importante des vitesses locales jusqu'à des valeurs de l'ordre de $0,95 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$. Cela peut être dû au fait que l'on arrive près de la sortie qui est libre de toute impédance, ou simplement à cause de la configuration de la bronche.

5.3.4. Conclusions

La vélocimétrie IRM des gaz hyperpolarisés a permis de valider expérimentalement la simulation numérique des écoulements dans une géométrie d'arbre bronchique reconstruite à partir de données d'un patient issues d'imagerie médicale anatomique (tomographie par rayon X) dans les premières générations bronchiques. La mesure des écoulements sur la même géométrie dans des conditions proches a permis de valider les motifs d'écoulement simulés dans l'arbre. Les motifs observés dans cette géométrie, plus réalistes que dans les précédentes études sont relativement standards au niveau de la première bifurcation bronchique. En revanche, des phénomènes non attendus ont été observés plus bas dans l'arbre, notamment au niveau de la bronche supérieure droite, confirmant la complexité de l'écoulement dans les voies aériennes conductrices, écoulement basé sur des effets convectifs et inertiels importants.

En résumé, cette approche montre que l'écoulement dans des géométries réalistes est complexe. Il est difficile de généraliser les comportements observés dans cette étude compte tenu du fait qu'il s'agit d'une géométrie spécifique. Cela justifie l'approche qui consiste à étudier la géométrie spécifique du malade pour y déterminer les écoulements qui lui sont propres et les impacts qu'ils peuvent avoir sur la maladie. Enfin, seule une étude sur cohorte pourrait permettre de détacher des comportements généralisables.

Une limitation de la simulation réside sur les aspects discutables des conditions aux limites *in vivo*. Le profil de vitesse d'entrée dans la trachée a peu de chance d'être plat en pratique car le larynx en amont possède une géométrie complexe et déformable, on apporte un élément de réponse à ce point dans la partie suivante. Le problème des conditions de sortie est plus complexe et on renverra le lecteur à la thèse de Laurence Vial [161 - Vial 2005] pour obtenir les différentes références sur ce point. Imposer le débit au niveau de chaque bronche de sortie serait plus réaliste, mais il semble qu'aucune technique de mesure ne puisse fournir ce type d'information à l'heure actuelle.

5.4. Faisabilité *in vivo* dans la trachée

L'objectif de cette partie est de démontrer la faisabilité de la mesure de vitesse *in vivo* dans les voies aériennes pulmonaires. La région accessible le plus facilement étant la trachée, c'est dans cette zone que la faisabilité est réalisée. Par rapport à la mesure *in vitro*, cela demande une légère adaptation du protocole d'administration.

5.4.1. Protocole d'imagerie

Des mesures *in vivo* ont été effectuées sur un sujet sain, allongé sur le ventre et entraîné au préalable à inspirer lentement par la bouche pour établir un débit inspiratoire relativement stationnaire. L'antenne de surface de 13 cm de diamètre a été placée juste en dessous de la trachée. Après une localisation par une série d'images proton, une dose de gaz hyperpolarisé, plus concentrée que pour les expériences *in vitro* ($52 \pm 10\%$ d'hélium-3, $48 \pm 10\%$ d'azote), a été administrée à l'aide de l'administrateur dans sa configuration en mode « patient ». La dose de gaz (800 ml) a été inspirée complètement puis le témoin a respiré normalement l'air de la pièce. La mesure a été faite pendant le passage du gaz dans une coupe axiale de la trachée, environ 4 cm en dessous des cordes vocales (Figure 5-22 a). Les données ont ensuite été reconstruites avec le même protocole que les acquisitions *in vitro* et une région d'intérêt a été tracée à la main sur les images de module pour chaque image.

5.4.2. Résultats

Pendant l'acquisition du signal, la tendance du débit imagé dans la trachée est la même que celle du débit d'entrée, bien que celui-ci soit surestimé d'environ 25% (Figure 5-22 b). Un débit relativement stationnaire était établi entre les temps 3 et 6 s après le début de l'acquisition. Pendant cette période, le RSB dans le domaine temps était stable autour d'une valeur de 160, et la trachée ne se déformait que très légèrement, les déplacements et déformations observés sur les images étaient inférieurs à 1 mm (Figure 5-23). Le profil de vitesse axiale obtenu entre 3 et 4,5 s pour un débit d'entrée de 125 ml s^{-1} est présenté sur la Figure 5-22 c. Le diamètre moyen de la trachée était de 1,6 mm et le nombre de Reynolds estimé était 380. Pendant toute la durée de l'inspiration, le profil de vitesse axial avait une forme en M selon l'axe droite-gauche et était fortement asymétrique selon l'axe antéropostérieur avec un pic de vitesse vers la partie antérieure de la trachée.

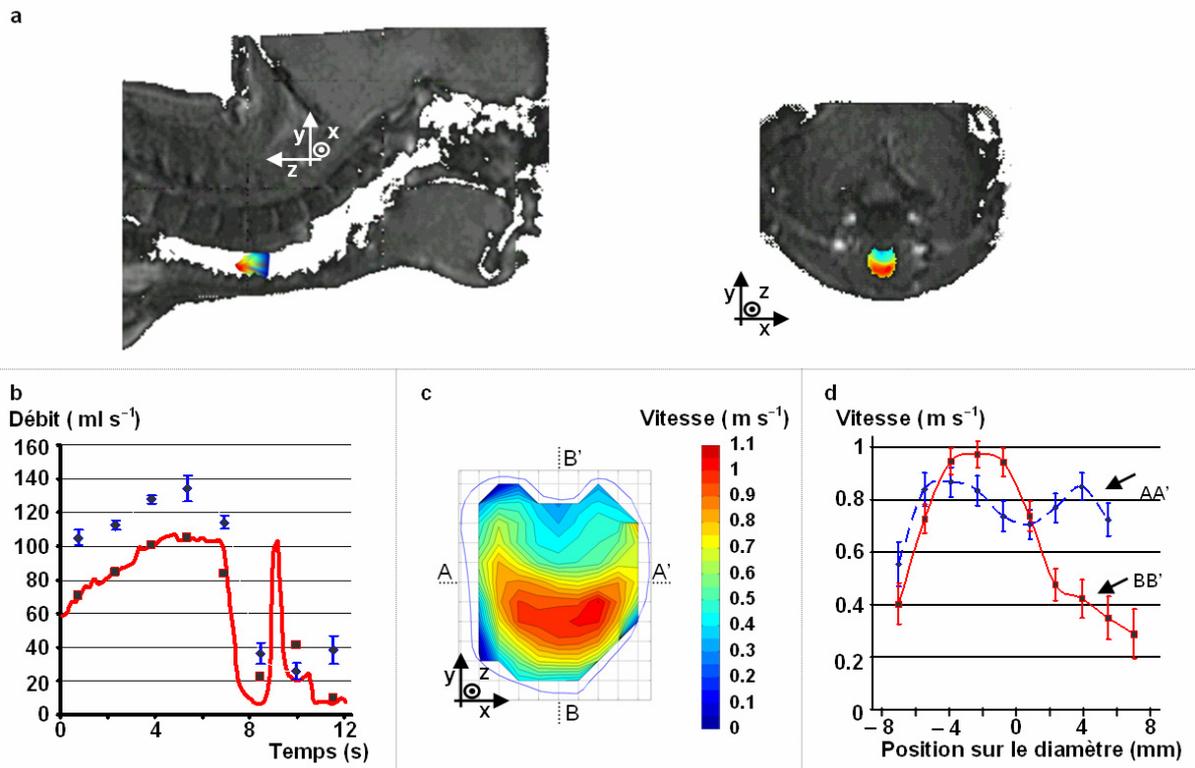


Figure 5-22 Mesure *in vivo*. **a** : Localisation de la mesure. La carte de vitesse axiale a été superposée sur les images sagittale et axiale acquises en proton. **b** : Débit pendant l'inspiration. Le débit d'entrée (courbe rouge) a été moyenné pendant la durée de l'acquisition de chaque image (carrés). Le débit imagé (losanges bleus) est représenté avec ses barres d'erreur associées. **c** : Mesure *in vivo* de la vitesse axiale pendant l'inspiration. La carte a été acquise en 1,54 s pour un débit de $125 \text{ ml}\cdot\text{s}^{-1}$. Le RSB moyen sur l'image en module était de 20, ce qui correspond à une erreur typique de $0,05 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$ environ. **d** : Profils de vitesse le long de deux diamètres orthogonaux dans la trachée. Profil de droite à gauche (ligne bleue, losanges) correspondant à AA' sur la figure c, profil antéropostérieur (ligne rouge, carrés) correspondant à BB'.

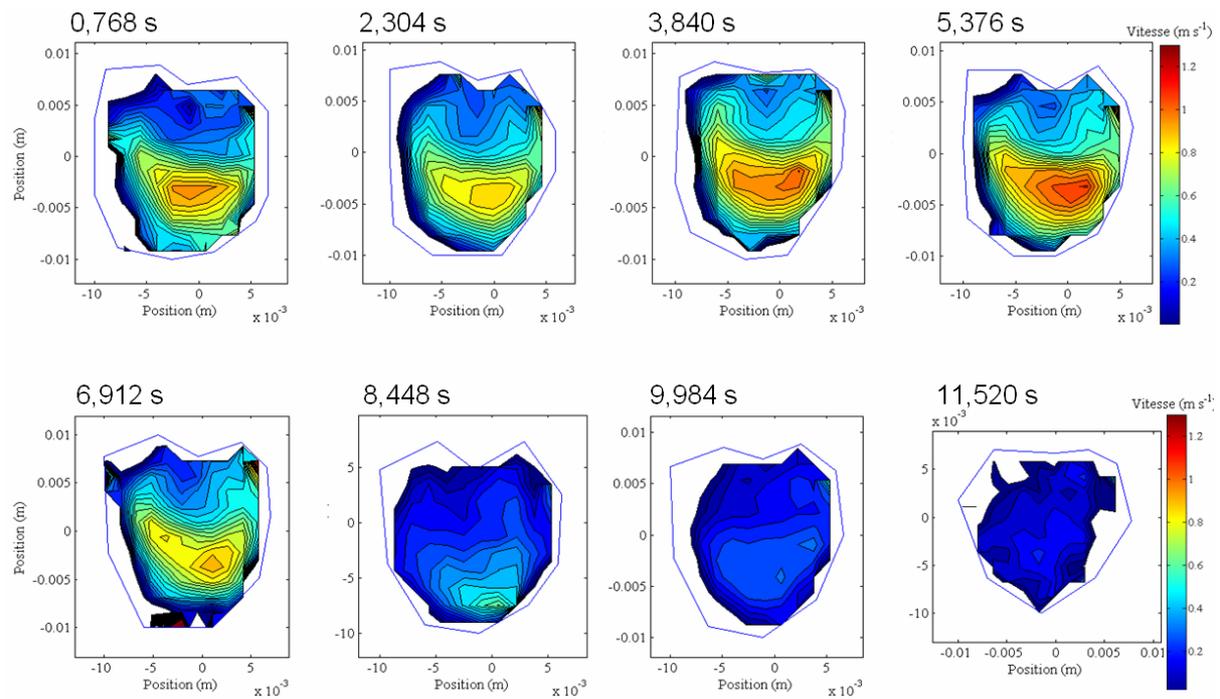


Figure 5-23 Suivi en dynamique du profil de vitesse axiale pendant l'inspiration de la dose de gaz hyperpolarisé.

5.4.3. Discussion et conclusion

Bien que l'évolution temporelle des débits suive la même tendance (légère augmentation du débit de 0 à 7 s), le débit imagé est supérieur au débit d'entrée. Cela peut être dû à un débit supplémentaire non mesuré par le débitmètre et passant par le nez du sujet, ou bien résultant de l'incertitude sur la mesure du débit d'entrée compte tenu de la forte concentration d'hélium-3. De plus, le gaz inspiré passe de la température ambiante à la température corporelle et est humidifié lors de son passage dans les voies supérieures, ce qui peut expliquer une augmentation de 5%. La carte de vitesse *in vivo* est en accord avec les données publiées correspondant à des mesures *in vitro* et des simulations dans des modèles de larynx et trachée [118 - Olson 1971, 169 - Heenan 2003, 170 - Corcoran 2002, 182 - Olson 1973] avec une vitesse plus forte vers la partie antérieure de la trachée et un profil en M dans la direction transversale (Figure 5-24).

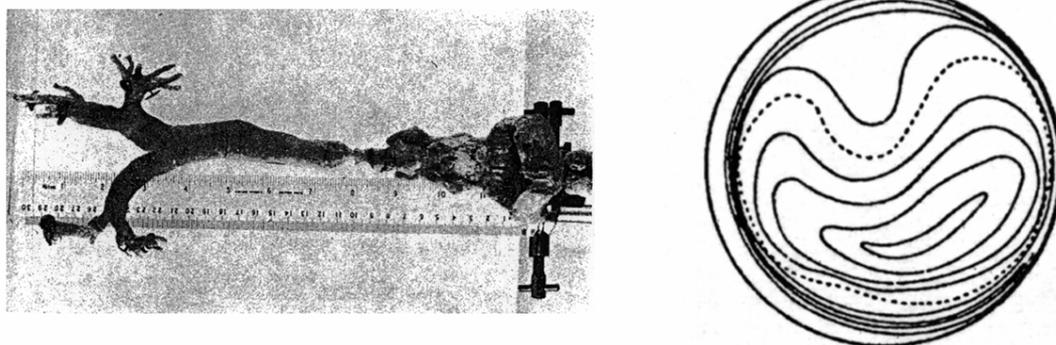


Figure 5-24 Photos du modèle utilisé par Olson [182 - Olson 1973], reconstruit à partir d'un cadavre et dans lequel des mesures par anémométrie à fil chaud ont été effectuées. La carte des iso contours de vitesse normalisée (tous les 0,2) pour une mesure avec un débit de 500 ml s^{-1} à 4,7 cm en aval du larynx (position proche de la mesure par IRM). La ligne en pointillée indique la vitesse moyenne.

Pour améliorer les performances des simulations numériques, une validation des résultats qu'elles fournissent est nécessaire. Pour comparer ces résultats, la mesure précise de la structure des écoulements, habituellement obtenue *in vitro*, est requise. Les simulations prennent en compte des modèles simplifiés, avec des parois rigides et des régimes stationnaires pour lesquelles le problème est déjà relativement complexe. De plus, les conditions aux limites, qui sont en général inconnues (pour les poumons), sont remplacées par exemple, par des profils plats ou paraboliques et des sorties libres. Ces résultats obtenus *in vivo* valident les précédents travaux réalisés *in vitro* ou par simulation qui proposait un profil de cette forme dans la trachée : c'est effectivement le cas *in vivo*. De plus, cela fournit une base solide pour la condition à imposer à l'entrée de la trachée.

La technique pourrait permettre non seulement la validation *in vivo* des simulations numériques plus loin dans l'arbre bronchique, mais également permettre de caractériser les motifs de l'écoulement du gaz dans les voies aériennes pour une meilleure compréhension de la distribution des débits, du mélange gazeux et des dépôts de particules dans les poumons.

5.5. Conclusion

Nous avons présenté dans ce chapitre une technique originale de mesure de vitesse sur les gaz basée sur la vélocimétrie par contraste de phase par IRM avec des gaz hyperpolarisés. Le développement d'une séquence d'imagerie spécifique basée sur les séquences radiales a permis de mesurer les trois composantes de la vitesse dans des éléments de volume de 25 mm^3 avec une résolution temporelle de l'ordre de la seconde, et une précision sur les vitesses de l'ordre de $5 \text{ cm}\cdot\text{s}^{-1}$. C'est une technique souple qui permet de caractériser l'écoulement dans des géométries variées, éventuellement opaques, et qui peut servir à valider expérimentalement des simulations numériques des écoulements dans des géométries complexes ou à caractériser les écoulements gazeux *in vivo* dans les voies aériennes. Cela ouvre de nouvelles possibilités pour l'étude des écoulements gazeux par des mesures non-invasives dans les voies aériennes humaines et pour améliorer la connaissance en mécanique des fluides *in vitro* et *in vivo*.

Conclusions et perspectives

Ce travail de thèse était inscrit dans un projet consistant au développement d'un simulateur morpho-fonctionnel des voies aériennes chez l'Humain (RNTS R-Mod). La tâche de l'U2R2M dans ce projet, au travers de cette thèse, consistait au développement de méthodes de validation des résultats donnés par le simulateur à l'aide de l'IRM des gaz hyperpolarisés.

La base de toute quantification reposait au préalable sur la conception d'un système d'administration de gaz hyperpolarisé. En effet, contrairement à l'IRM classique, cette technique d'imagerie relativement nouvelle est basée sur la visualisation sélective d'hélium-3. Ce gaz est hyperpolarisé en dehors de l'imageur et transporté ensuite pour administration. Le contrôle et la mesure du débit inspiratoire étaient donc nécessaires pour quantifier ensuite les acquisitions. Malgré les délais de contrôle des différents éléments, les erreurs limitées de mesures sur le débit influencées par la présence de l'hélium et les impédances ajoutées, le système dans sa version actuelle est compatible avec l'environnement magnétique et RF de l'IRM. Il permet d'administrer de manière contrôlée une dose de gaz chez l'Humain et dans des fantômes. Ce dispositif a permis de mettre en regard les volumes inspirés et les temps de relaxation de l'aimantation transversale *in vivo* chez l'Humain. Il a servi également dans le cadre d'un protocole d'essai clinique sur des patients asthmatiques qui a débuté en parallèle de cette thèse dans le laboratoire, justifiant son utilité chez des sujets non familiarisés avec l'appareil d'IRM.

Deux approches d'imagerie étaient envisageables pour réaliser la validation de la simulation.

Une première approche s'inscrivait dans la lignée des précédents travaux d'imagerie dynamique sur les gaz hyperpolarisés lors de l'inspiration. Nous avons proposé une analyse des phénomènes de dépolarisation du gaz dans les séquences « spoilées » comprenant des excitations répétitives dans une antenne d'émission homogène. Par l'introduction du concept de temps de dépolarisation, paramétrable avec l'angle de basculement et le temps de répétition, on a généralisé le comportement de l'aimantation dans les poumons. Il est possible ainsi d'ajuster la durée de vie effective de l'aimantation. Une analogie peut être faite entre cette description et des techniques d'imagerie scintigraphique dans lesquelles un traceur ayant une demi-vie fixée est utilisé. Dans cette analogie, compte tenu de la relaxation longitudinale de l'aimantation *in vivo* imposée par la présence de l'oxygène, l'imagerie dynamique des gaz hyperpolarisés se rapproche de la visualisation de la ventilation à l'aide du Krypton 81-m. Ce parallèle constitue une piste à suivre pour appliquer au cas des gaz hyperpolarisés les analyses déjà développées pour ces méthodes plus anciennes.

Le fait que la dépolarisation soit contrôlable nous a amenés à introduire la notion de génération de coupure qui permet d'estimer la profondeur atteinte par l'aimantation lors d'une inspiration à débit stationnaire. Pour un débit stationnaire, la répartition spatiale de l'aimantation est stationnaire *in vivo*. Ce résultat n'est pas nouveau et de nombreuses études s'y rapportent. La validation qualitative de la génération de coupure a été effectuée à l'aide d'une séquence dynamique basée sur l'imagerie radiale, mais, puisqu'il s'agit d'un état stationnaire, des séquences plus classiques suffisent à observer la répartition du signal, comme proposé dans la littérature. De l'analyse présentée ici, il ressort que la profondeur atteinte par le gaz dépend directement du débit et du temps de dépolarisation. Ce paramètre reste un estimateur dans un modèle d'arbre bronchique symétrique et les générations bronchiques apparentes pour des conditions similaires doivent varier d'un individu à l'autre suggérant que cette technique peut servir à sonder les spécificités anatomiques individuelles. De plus, l'aspect fonctionnel de ce type d'imagerie a été montré dans la littérature par la visualisation des bronches ventilées, et par opposition, l'absence de visualisation de la ventilation de bronches obstruées.

Enfin, dans la lignée de la quantification de ce type d'acquisition, on a pu introduire la possibilité d'accéder au temps de vol à partir de la mesure de la dépolarisation à l'état stationnaire. Cette technique permet de visualiser les effets d'inertie au niveau de la première bifurcation bronchique sur des fantômes mais est encore limitée dans son application *in vivo* à cause des mouvements respiratoires.

D'une manière générale, cette technique d'imagerie est relativement simple à mettre en œuvre mais la mise en relation avec des paramètres dynamiques sur l'écoulement est plus ardue. La validation de la simulation numérique à partir des temps de vol est imaginable, mais n'a pas permis la validation dans le cadre de ce travail. C'est également une piste d'étude en prolongation de ce travail.

La deuxième approche a bénéficié de la forte expérience du laboratoire en quantification des flux sanguins par vélocimétrie par contraste de phase. Par rapport à l'application sur le sang dans le réseau cardio-vasculaire, l'utilisation de gaz hyperpolarisé possédait une complexité supplémentaire résultant de l'aimantation non renouvelable du gaz et de l'aspect peu reproductible de la respiration chez l'Humain limitant l'utilisation des techniques de synchronisation classiquement utilisées dans ce cas (l'imagerie en temps réel n'est pas encore faisable pour les applications cardiaques en IRM). La nécessité de développer des séquences d'imagerie dynamique spécifiques apparaissait donc clairement. Les techniques radiales, récemment réintroduites en IRM, possèdent des aspects dynamiques séduisants. L'approche retenue pour la vélocimétrie sur les gaz, basée sur l'ordre dichotomique pour l'application des diamètres dans le plan de Fourier, est particulièrement intéressante pour réaliser de l'imagerie en temps réel. Elle combine une plus faible sensibilité au mouvement et l'aspect dynamique de la fenêtre glissante avec une analyse multi-échelle qui permet, *a posteriori*, de reconstruire des séries d'images de résolution temporelle et spatiale variables en fonction du mouvement. Elle permet une souplesse de l'expérience dans le sens où l'acquisition est réalisée en continu pendant le passage du gaz. Le débit peut varier, la quantité de gaz hyperpolarisé aussi : on pourra, lors de la reconstruction, s'assurer qu'une période stable existe et choisir les diamètres correspondants pour obtenir l'image. Les possibilités dynamiques de ce type de séquences n'ont pas été complètement évaluées et il est possible qu'un traitement multi-échelle plus poussé permettrait d'obtenir la résolution spatiale et la résolution temporelle. La poursuite de ce travail est en

cours, ainsi que le projet d'évaluation des possibilités de ce type de séquence pour la quantification des flux sanguins.

L'utilisation de la séquence dynamique avec la vélocimétrie par contraste de phase sur les gaz hyperpolarisés a permis d'obtenir des cartes 2D des trois composantes de la vitesse avec une résolution spatiale millimétrique en environ 1 s avec une précision de l'ordre du $\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$. Par rapport aux précédents travaux de mesure de vitesse sur les gaz, il s'agit d'une réduction considérable du temps d'acquisition (d'un facteur 100 à 1000). La bonne sensibilité observée repose sur les avantages du fort signal disponible de l'hyperpolarisation et d'antennes dédiées. De plus, conceptuellement lors de l'imagerie de flux, le rafraîchissement par effet d'entrée de coupe autorise l'accumulation des signaux et limite l'étendue du volume sondé soulignant la nette différence entre l'imagerie statique dans laquelle le moment magnétique disponible est dilué dans le volume des poumons.

La technique a été validée *in vitro* sur des géométries modèles variées telles que le tube droit, le coude et la bifurcation. Elle permet de mesurer précisément la forme des écoulements laminaires et stationnaires à l'échelle de la seconde. C'est un outil souple au sens où une faible quantité de gaz hyperpolarisé est ajoutée à un gaz vecteur qu'on peut faire varier et qu'elle peut être réalisée dans des géométries opaques. Cela constitue donc un outil puissant pour la rhéologie des gaz.

L'application de la technique dans la géométrie complexe de l'arbre bronchique réaliste a permis de confirmer, qualitativement et quantitativement à diverses positions, la forme des écoulements, l'ordre de grandeur des composantes de la vitesse et la répartition des débits donnés par la simulation numérique. Cette première application pratique *in vitro* démontre une fois de plus que l'écoulement dans les voies aériennes conductrices est complexe et dominé par les effets inertiels et convectifs. Les résultats obtenus pour une inspiration stationnaire au repos suggèrent que la géométrie réaliste de l'arbre bronchique, par ses aspects anatomiques locaux, facilite les mélanges gazeux et que les écoulements hélicoïdaux tridimensionnels qui apparaissent participent également à la répartition des débits dans l'arbre.

Le simulateur morpho fonctionnel des voies aériennes développé dans le cadre du projet R-Mod permet donc de caractériser l'écoulement dans les voies aériennes proximales d'un patient et fournit un nouvel outil d'étude des maladies respiratoires. Une des perspectives concerne la validation de l'écoulement dans les voies aériennes supérieures avec un protocole expérimental similaire qui permettrait d'avoir un outil validé pour ces deux zones.

Enfin, la faisabilité *in vivo* de la mesure de vitesse sur les gaz lors d'une inspiration constitue l'avantage majeur de cette technique. C'est à l'heure actuelle la seule méthode capable de fournir cette information. La forme de l'écoulement dans la trachée correspond à celle observée dans des études *in vitro*, et l'application à des générations d'ordre plus élevé dans l'arbre bronchique permettrait de statuer sur la forme des écoulements respiratoires *in vivo*.

Comme cela a été réalisé sur des flux sanguins, on peut imaginer mesurer les accélérations du gaz et ainsi remonter à la pression dans le gaz, information d'intérêt autant pour la mécanique des fluides que pour la mécanique ventilatoire.

Le développement de cet outil de caractérisation des écoulements à l'aide de l'IRM des gaz hyperpolarisés ouvre des voies prometteuses aussi bien pour la physique des écoulements que pour les applications médicales.

Annexes

Annexe A Optimisation de la mesure de vitesse par un gradient bipolaire

La quantification de vitesse par contraste de phase est basée sur l'application d'un gradient bipolaire. Ce gradient bipolaire provoque également une atténuation par diffusion. Vu les champs de vitesse explorés et les échelles de temps, pour l'IRM classique du proton, les effets de diffusion sont négligeables. En revanche, pour les gaz qui possèdent un coefficient de diffusion d'environ 4 ordres de grandeur plus élevé, ce n'est pas le cas. Par exemple, pour un champ de vitesse de $1 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$, réalisé avec un gradient bipolaire avec deux lobes rectangulaires d'amplitude $20 \text{ mT}\cdot\text{m}^{-1}$, la perte par diffusion dans le cas de diffusion libre est proche de 0,006% sur l'eau et de 98% sur l'hélium-3.

Une contrainte nouvelle apparaît par rapport aux études précédentes sur les liquides. Il s'agit de prendre en compte cette diffusion pour en limiter les effets lors du codage de vitesse et obtenir une mesure optimisée.

Dans le cas de l'application d'un gradient bipolaire, deux phénomènes entrent en concurrence dans le codage du mouvement : les mouvements cohérents qui sont ceux que l'on veut coder, et les mouvements incohérents résultant de la diffusion moléculaire. Si l'on part de la formule <1-52> (sans prendre en compte, pour simplifier, le facteur $\sqrt{2}$ provenant de la mesure sur 2 points) pour considérer l'erreur sur la mesure de la vitesse [57 - Conturo 1990] :

$$\sigma_v = \frac{\sigma}{I} \frac{FOS}{2\pi} = \frac{\sigma}{2\pi I_0} \frac{FOS}{A} \quad \text{<A-1>}$$

Où σ est l'écart type du bruit et I_0 l'intensité initiale du signal. L'erreur sur la vitesse est inversement proportionnelle à A , l'atténuation totale du signal, et est proportionnelle à FOS .

On considèrera dans un premier temps que le signal est atténué par diffusion et par la relaxation transversale. On déterminera ensuite l'atténuation résultant de la dispersion des vitesses contribuant au signal total.

A.1. Optimisation de la diffusion dans le gradient bipolaire

On considèrera dans cette partie que la diffusion est libre. C'est une approximation valable loin des parois si la distance moyenne parcourue par diffusion pendant le temps de codage est petite devant la taille caractéristique du contenant. La viscosité des fluides imposant une vitesse nulle sur les parois, la mesure sera de toute façon plus difficile à ces endroits. Il s'agit donc d'une optimisation valable loin des parois. On considèrera également que le volume mesuré ne contient qu'une seule vitesse.

On part du cas simplificateur d'un gradient idéalisé de forme rectangulaire où l'aire de chaque lobe est notée A_G et où l'espacement entre les lobes dure T (Figure A-1).

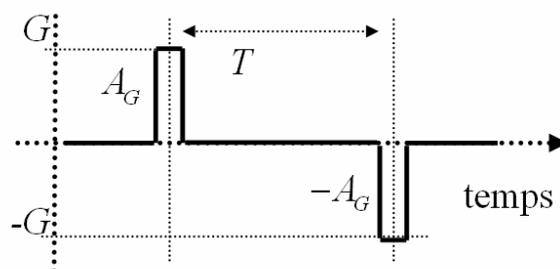


Figure A-1 Forme du gradient idéalisé par lobe.

Cette forme correspond à une approximation dans le cas où les lobes peuvent être appliqués suffisamment rapidement devant T .

Le codage de vitesse, déterminé par le moment d'ordre 1 du gradient, impose la relation :

$$\gamma A_G T FOS = 2\pi \quad \text{<A-2>}$$

En calculant le coefficient d'atténuation b avec l'équation <1-25>, les effets de la diffusion libre s'écrivent comme une atténuation du signal de la forme (voir relation <1-25>):

$$A = \exp(-D\gamma^2 A_G^2 T) \quad \text{<A-3>}$$

On dispose de deux paramètres, A_G et T , pour obtenir un codage de vitesse et qui induit une atténuation par diffusion (Figure A-2).

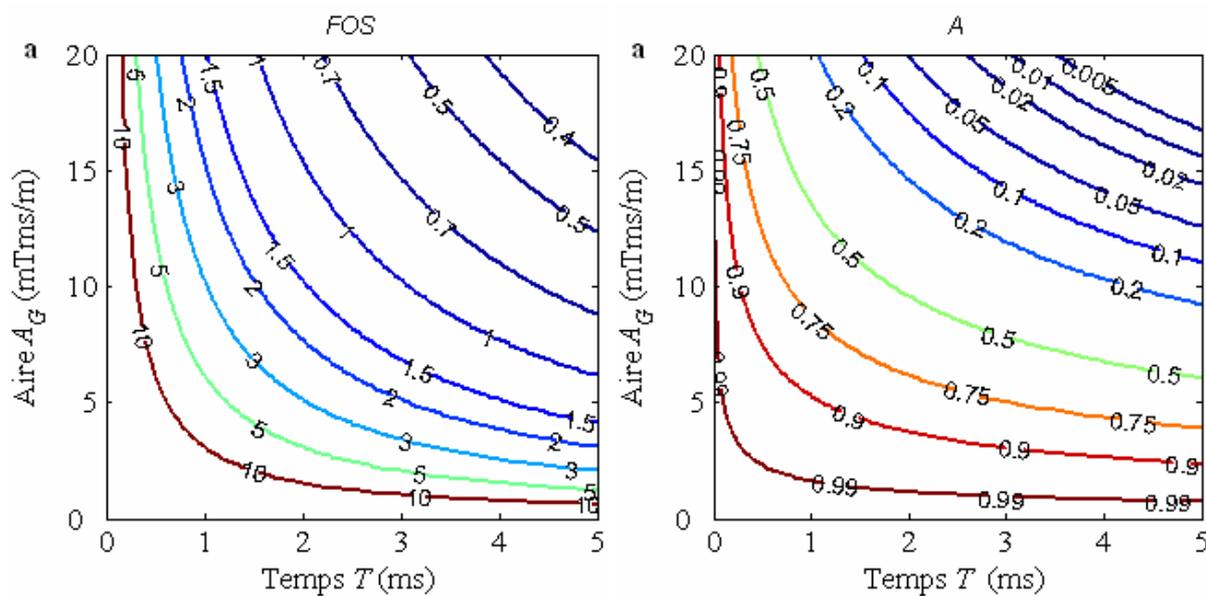


Figure A-2 (a) Représentation du FOS en fonction de l'aire des lobes et du temps entre les lobes. (b) Facteur d'atténuation par diffusion dans les mêmes conditions pour un mélange $^3\text{He-N}_2$ (10%-90%) à température et pression ambiante (293 K, 1 atm). Le coefficient de diffusion est alors de $0,91 \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$.

Un même codage de vitesse est obtenu pour différentes combinaisons A_G - T . En augmentant la valeur de A_G ou T , on diminue le champ de vitesse et l'atténuation augmente.

Si on fixe un codage de vitesse, on peut étudier l'atténuation obtenue pour différentes combinaisons des gradients. Pour cela, on introduit la variable FOS dans l'expression de l'atténuation par diffusion :

$$A = \exp\left[-\frac{D}{T}\left(\frac{2\pi}{FOS}\right)^2\right] \quad \langle A-4 \rangle$$

Il reste dans cette expression le temps entre les lobes qui sert de paramètre variable et qui montre que pour un champ de vitesse donné, il est possible de moduler l'atténuation par diffusion indépendamment.

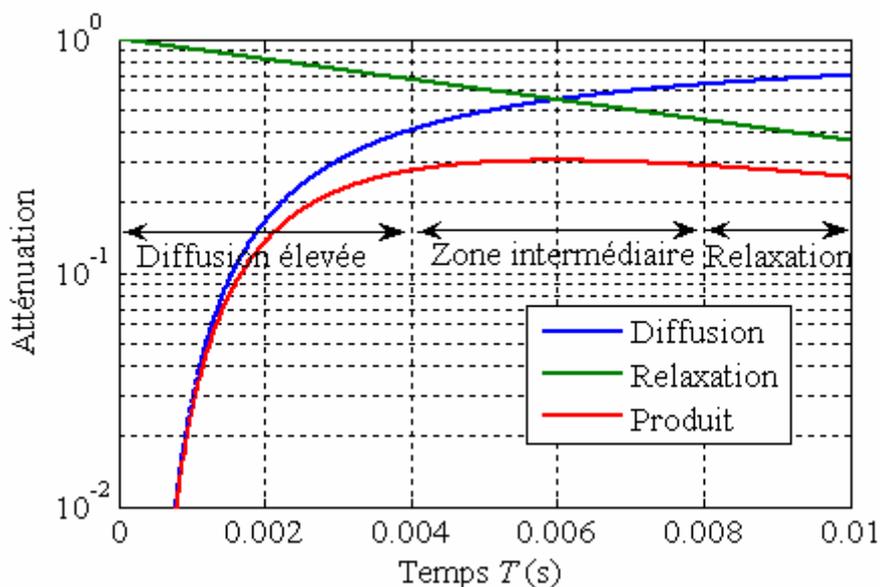


Figure A-3 Atténuation obtenue pour un codage de vitesse fixé de $1 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$ pour un mélange $^3\text{He}\text{-N}_2$ (10%-90%) à température et pression ambiante. La diffusion diminue pour un temps entre les lobes plus long mais la relaxation augmente (T_2^* de 10 ms).

Pour un codage donné, l'atténuation par diffusion est réduite lorsque le temps entre les lobes est grand. Il apparaît donc qu'il faut éloigner les lobes au maximum pour réduire les effets d'atténuation, dans la limite de la durée de vie du signal ou d'un temps caractéristique du phénomène observé. Tout ceci est vrai s'il n'y avait aucune limitation en amplitude de gradient atteignable et en temps de montée, mais l'éloignement des lobes réduit de manière importante l'aire à appliquer pour réaliser un codage de vitesse donné (voir Figure A-2, a), et rend donc l'approximation valable.

L'erreur sur la vitesse, proportionnelle au rapport du codage à l'atténuation, s'écrit, en prenant en compte la durée de vie du signal (ou un temps caractéristique du mouvement) :

$$\sigma_v = \frac{\sigma}{2\pi I_0} FOS \exp\left[\frac{D}{T}\left(\frac{2\pi}{FOS}\right)^2\right] \exp\left[\frac{T}{T_2^*}\right] \quad \langle A-5 \rangle$$

Dans cette expression, la durée de vie du signal intervient dans le sens contraire à l'atténuation par diffusion. Pour un codage donné (Figure A-3), l'erreur sera minimum lorsque :

$$T_{opt} = \frac{2\pi}{FOS} \sqrt{DT_2^*} \quad \langle A-6 \rangle$$

Le temps optimal dépend du codage et de la diffusion. Il correspond à un facteur près au temps nécessaire pour se déplacer de la distance quadratique moyenne dans une direction pendant T_2^* , $\sqrt{2DT_2^*}$ à une vitesse de FOS . Dans une zone intermédiaire autour de cette valeur, l'atténuation totale varie peu. Pour cette valeur, l'erreur sur la mesure de vitesse est minimale et vaut :

$$\sigma_{opt} = \frac{\sigma}{2\pi I_0} FOS \exp\left(\frac{4\pi}{FOS} \sqrt{\frac{D}{T_2^*}}\right) \quad \langle A-7 \rangle$$

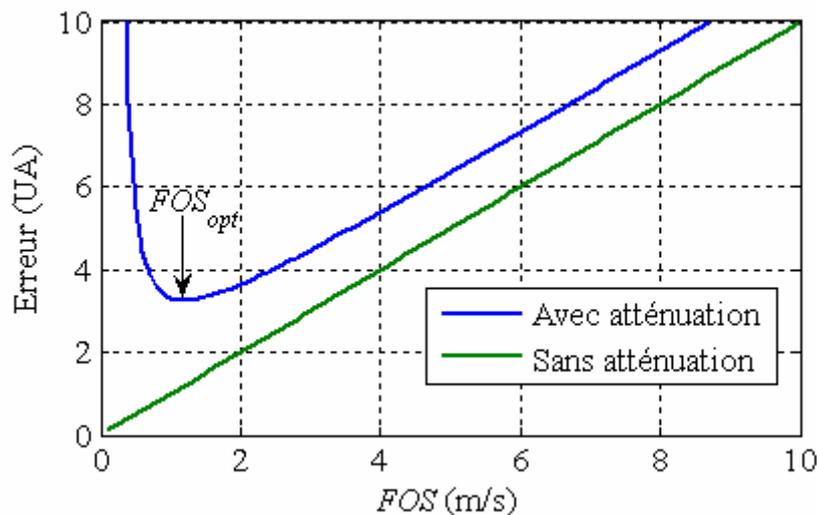


Figure A-4 Erreur sur la mesure de vitesse en fonction du codage choisi pour un temps entre les lobes optimal (on a pris $\sigma/2\pi I_0 = 1$).

L'erreur en fonction du codage de vitesse admet un minimum (Figure A-4) qui est obtenu pour :

$$FOS_{opt} = 4\pi \sqrt{\frac{D}{T_2^*}} \quad \langle A-8 \rangle$$

qui correspond à un coefficient près à la vitesse moyenne pour parcourir la distance quadratique moyenne pendant le temps de relaxation. Le temps optimal est alors $T_2^*/2$ (obtenu en remplaçant $\langle A-8 \rangle$ dans $\langle A-6 \rangle$).

Ainsi, tous les paramètres sont fixés. Tout d'abord le temps entre les lobes doit être un compromis pour limiter les effets de diffusion et de relaxation. Le codage de vitesse optimal est de $1,26 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$ et le temps optimal de 5 ms pour un coefficient de diffusion de $10^{-4} \text{ m}^2\cdot\text{s}^{-1}$ et un temps caractéristique (relaxation ou mouvement) de 10 ms . Le temps entre les lobes est suffisamment grand devant la durée des lobes en pratique, ainsi que devant les temps de montée des gradients, ce qui justifie l'approximation retenue pour la forme du gradient bipolaire. La forme idéalisée retenue est une approximation des formes trapézoïdales réelles avec lesquelles les mêmes tendances sont observées.

Ainsi, il existe un codage de vitesse optimal fixé par la diffusion et la relaxation pour les gaz. Dans notre application, le gradient bipolaire n'a pas été optimisé de cette sorte (on a pris $FOS = 6 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$). Dans de futures applications, il y a un gain possible à ce niveau.

A.2. Dispersion de vitesse dans un volume

Le raisonnement précédent est valable lorsqu'on considère qu'une seule vitesse est mesurée. En pratique la mesure est effectuée sur un volume élémentaire qui contient une distribution de vitesse ne se réduisant pas à une distribution de Dirac.

Soit un champ de vitesse $\vec{v}(x, y, z)$. La mesure de vitesse par contraste de phase s'effectue sur une composante à la fois. Pour une mesure réalisée à l'aide d'un gradient bipolaire sur l'axe \vec{s} provoquant un déphasage de 2π pour une vitesse de FOS , on considère un volume normalisé contenant une distribution de vitesse $f(v)$ avec $v = \vec{v} \cdot \vec{s}$:

$$\int f(v)dv = 1 \quad \text{<A-9>}$$

On étudie ici l'influence de la dispersion de vitesse sur la mesure par contraste de phase. On note \bar{v} la vitesse moyenne et σ_v la dispersion de vitesse dans le volume :

$$\bar{v} = \int f(v)v dv \quad \text{<A-10>}$$

$$\sigma_v^2 = \int f(v)(v - \bar{v})^2 dv \quad \text{<A-11>}$$

Lors de l'expérience de mesure de vitesse par contraste de phase, le signal I codé à l'aide du gradient bipolaire a la forme suivante :

$$I = \int f(v) \exp[i\varphi(v)] dv \quad \text{<A-12>}$$

Avec une phase $\varphi = 2\pi v / FOS$. On peut réécrire le signal en introduisant la phase moyenne $\varphi_m = 2\pi \bar{v} / FOS$ et en posant $\varphi' = \varphi - \varphi_m$ pour simplifier les expressions:

$$I = \exp(i\varphi_m) \int f(v) \exp[i\varphi'(v)] dv \quad \text{<A-13>}$$

Un développement limité au troisième ordre de la fonction exponentielle complexe donne :

$$\exp(i\varphi') = 1 + i\varphi' - \frac{1}{2}\varphi'^2 - \frac{i}{6}\varphi'^3 + o(\varphi')^3 \quad \text{<A-14>}$$

Le signal se développe alors en :

$$I = \exp(i\varphi_m) \left[\int f(v) dv + i \int f(v) \varphi'(v) dv - \frac{1}{2} \int f(v) \varphi'^2(v) dv - \frac{i}{6} \int f(v) \varphi'^3(v) dv + \dots \right] \quad \text{<A-15>}$$

Le terme d'ordre 1 s'annule puisqu'il s'agit de la phase moyenne :

$$\int f(v) \varphi'(v) dv = \int f(v) \varphi(v) dv - \varphi_m = 0 \quad \text{<A-16>}$$

Le terme d'ordre 2 correspond à la dispersion de phase, avec $\sigma_\varphi = 2\pi\sigma_v / FOS$:

$$\int f(v) \varphi'^2(v) dv = \sigma_\varphi^2 \quad \text{<A-17>}$$

L'expression <A-15> devient :

$$I = \exp(i\varphi_m) \left[1 - \frac{\sigma_\varphi^2}{2} - \frac{i}{6} \int f(v) \varphi'^3(v) dv + \dots \right] \quad \text{<A-18>}$$

Le signal total subit une perte d'intensité proche de $\sigma_\varphi^2/2$ à cause de la dispersion de phase. Si le terme d'ordre 3 n'est pas nul, la phase s'écarte de la valeur de moyenne. En considérant que toutes les phases sont dispersées de la phase moyenne de moins de $2\pi\beta$ avec $\beta < 1$:

$$\varphi - \varphi_m < 2\pi\beta \quad \text{<A-19>}$$

et que le terme du troisième ordre est borné par :

$$\left| \int f(v)(\varphi - \varphi_m)^3 dv \right| \leq 2\pi\beta \sigma_\varphi^2 \quad \text{<A-20>}$$

Le signal peut s'approximer par :

$$I_{est} = \exp\left(\frac{2i\pi V_m}{FOS}\right) \left[1 - \frac{\sigma_\varphi^2}{2} \right] \quad \text{<A-21>}$$

L'erreur sur le module donné par cette expression est bornée par :

$$\Delta|I| < \left(\frac{2\pi\beta\sigma_\varphi^2}{6} \right)^2 \quad \text{<A-22>}$$

La phase donne une mesure de la vitesse et s'écarte de la vitesse moyenne d'une valeur :

$$\Delta\varphi < \frac{2\pi\beta\sigma_\varphi^2}{6} \quad \text{<A-23>}$$

Avec la relation $\sigma_\varphi < 2\pi\beta$, on peut tirer l'expression suivante valable si $\beta \ll 1$:

$$\Delta|I| < \frac{1}{36} (2\pi\beta)^6 \quad \text{<A-24>}$$

et :

$$\Delta\varphi < \frac{(2\pi\beta)^3}{6} \quad \text{<A-25>}$$

Ainsi l'erreur sur la mesure de vitesse est bornée par :

$$\Delta v < \frac{FOS}{2\pi} \frac{(2\pi\beta)^3}{6} = FOS \beta^3 \frac{2\pi^2}{3} \quad \text{<A-26>}$$

Pour effectuer une mesure non biaisée par contraste de phase de la vitesse moyenne dans le volume, il faut s'assurer que la gamme de vitesse soit faible par rapport à FOS à partir de la relation <A-26>.

La perte de signal est liée à la dispersion de vitesse dans le volume <A-21>. Si la dispersion de vitesse est le facteur prépondérant de perte de signal, dans le cas où la diffusion est négligeable comme pour le cas des liquides par exemple, la mesure de la variation d'amplitude entre deux point de mesure (sans et avec codage de vitesse) peut permettre de mesurer la dispersion de vitesse dans le volume.

Avec les paramètres expérimentaux utilisés dans ce travail, $FOS = 6 \text{ m s}^{-1}$, et en estimant que la gamme de vitesse contenue dans chaque voxel imagé est comprise dans un intervalle de largeur $0,5 \text{ m s}^{-1}$, la valeur de vitesse donnée par IRM est biaisée par la dispersion de vitesse mais l'erreur résultant de la dispersion de phase intra voxel est inférieure à $0,023 \text{ cm s}^{-1}$. En réalité, cette erreur est sans doute plus faible, mais cette expression permet de généraliser les effets de dispersion intra voxels et de vérifier que l'erreur résultante est bornée par cette faible valeur.

A.3. Conclusions

Pour optimiser la mesure de vitesse d'un gaz fortement diffusif avec un gradient bipolaire en IRM, il est nécessaire de considérer la diffusion. On peut considérer que la loi de diffusion libre est respectée loin des parois et que, pour réduire ses effets à cet endroit, il faut utiliser des lobes éloignés dans la limite de la relaxation transversale.

La dispersion de phase intra-voxel, pour sa part, peut donner une mesure erronée de la vitesse moyenne. Pour réduire ces effets, il faut, au contraire, augmenter FOS .

Annexe B

Détails sur la reconstruction PR

B.1. rétro projection filtrée

L'algorithme utilisé pour la reconstruction des images à partir des données radiales est basé sur la rétro projection filtrée [178 - Brooks 1976]. On considère une distribution spatiale 2D de l'aimantation $f(x, y)$. Un diamètre dans le plan de Fourier est noté $P(k, \theta)$ en coordonnées radiales (Figure B-1). C'est cette série de diamètres qui est acquise pour différentes orientations d'angle θ .

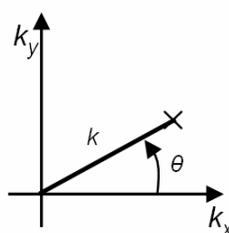


Figure B-1 Positions dans le plan de Fourier en coordonnées radiales.

La première étape est le filtrage par une rampe de chaque diamètre acquis dans le plan de Fourier pour compenser le suréchantillonnage central intrinsèque à l'acquisition radiale :

$$P_f(k, \theta) = |k| P(k, \theta) \quad \langle \text{B-1} \rangle$$

La deuxième étape consiste à effectuer la transformée de Fourier de ce diamètre filtré pour obtenir la projection filtrée :

$$p_f(r, \theta) = \int_{-\infty}^{+\infty} P_f(k, \theta) \exp(i k r) dk \quad \langle \text{B-2} \rangle$$

Enfin, on effectue la rétro-projection :

$$f(x, y) = \int_0^{\pi} p_f(x \cos(\theta) + y \sin(\theta), \theta) d\theta \quad \langle \text{B-3} \rangle$$

En pratique, la transformée de Fourier <B-2> est discrète et un filtre supplémentaire peut être ajouté pour réduire les effets de troncature. De plus, le nombre de diamètres acquis est fini. Pour une série de n diamètres régulièrement espacés, $\theta_j = j\pi/n$, la dernière étape s'écrit :

$$f(x, y) = \frac{\pi}{n} \sum_{j=0}^{n-1} p_f(x \cos(\theta_j) + y \sin(\theta_j), \theta_j) \quad \langle \text{B-4} \rangle$$

Matlab peut être utilisé pour réaliser ces opérations. L'algorithme est détaillé ci-après.

```

function [f]=PR(F,a,filtrage,diam)
% fonction de rétro-projection filtrée
% les données acquises sont stockées dans la matrice F de taille [Nr,Na]
% le centre du plan de Fourier est considéré situé au point floor(Nr/2)+1,
% soit au point 33 pour une acquisition sur 64 points
% Nr est le nombre de points sur le diamètre, Na le nombre de diamètres
% acquis
% a est un vecteur de taille Na qui donne l'orientation de la série de
% diamètres (angles en degré)
% filtrage est un booléen qui vaut 0 pour qu'aucun filtrage supplémentaire
% soit effectué
% diam=0 indique que ce sont des rayons, diam=1, des diamètres
% f est l'image reconstruite

Nr=size(F,1);
Na=size(F,2);
if nargin<2 %par défaut, les angles sont initialisés pour un ordre
régulier
    a=(0:1:Na-1)*180/Na;
end

if nargin<3 % par défaut, aucun filtrage n'est effectué
    filtrage=0;
end
if nargin<4 % par défaut, ce sont des diamètres
    diam=1;
end

if diam==0 % dans le cas de rayons, on ajoute des zéros pour centrer
% l'écho
    F=[0*F;F];
    Nr=2*Nr;
End

f=zeros(Nr,Nr); % initialisation de la sortie

Mone=ones(1,Nr); % quelques vecteurs utiles
Mone2=ones(1,Na);

Filtre1D=abs((1:Nr)-floor(Nr/2)-1)/Nr*2; % filtre rampe
if filtrage==0
    Filtre2D=Filtre1D'*Mone2;
else
    Filtre2D=(Filtre1D.*hann(Nr))*Mone2;
end

Fs=F.*Filtre2D; % filtrage des données

ps=fftshift(fft(fftshift(Fs,1),[],1),1); % transformée de Fourier

for j=1:Na % somme sur les différentes orientations
    Mline=permute(ps(:,j)*Mone,[2 1]);
    f=f+imrotate(Mline,a(j),'bilinear','crop')*pi/Na;
end

```

On note que pour l'acquisition de rayons, l'algorithme est le même mais une modification au préalable des rayons est effectuée pour les repositionner sur des diamètres. Si N_r désigne le nombre de points sur le rayon, on ajoute N_r zéros pour repositionner le centre du plan de Fourier au point $N_r + 1$.

On utilisait l'algorithme de FFT standard du logiciel et des interpolations bilinéaires.

Cet algorithme n'est pas optimisé en temps de calcul, mais celui-ci reste raisonnable. Il fallait environ 1 s pour reconstruire une image avec $N_r = 64$, $N_\theta = 64$, et 6 s pour une image avec $N_r = 128$, $N_\theta = 128$, sur un ordinateur de bureau. Etant donné que cette reconstruction est linéaire, pour les reconstructions utilisant la technique de fenêtre glissante, on combinait les calculs pour ne pas effectuer plusieurs fois la rétro-projection d'un même diamètre.

B.2. Rééchantillonnage des rayons

Lors de l'échantillonnage du signal sur les rampes des gradients, les rayons ne sont pas acquis sur une grille cartésienne. Les points désirés dans le plan de Fourier ne peuvent pas être interpolés linéairement à partir des points acquis. Pour rééchantillonner les points de manière uniforme, un algorithme utilisant une convolution par une fonction sinc [166 - Schmitt] a été appliqué avant la rétro-projection filtrée. Dans un premier temps, il faut déterminer les instants ($m t_e$) où il aurait fallu acquérir un échantillon du signal pour avoir un déphasage correspondant à un déplacement régulier dans le plan de Fourier.

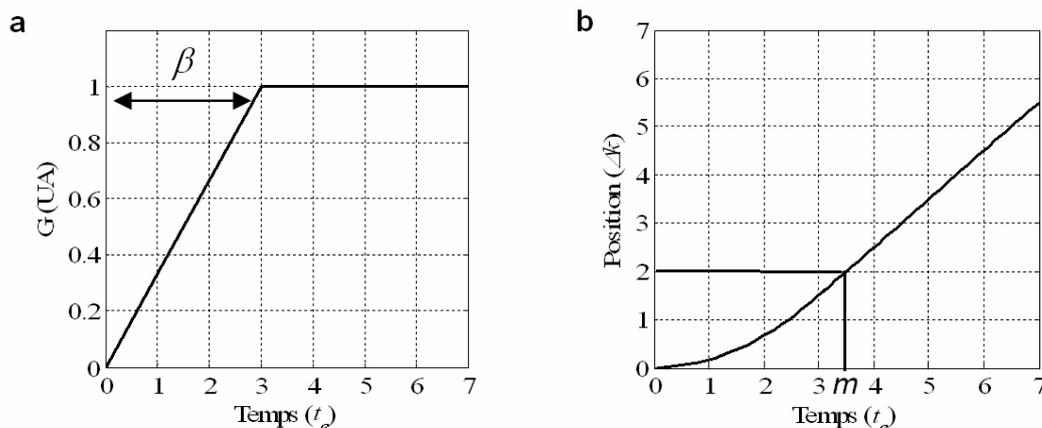


Figure B-2 Représentation de la forme du gradient (a). La rampe dure $T_m = \beta t_e$. L'aire du gradient augmente progressivement (b). Les déphasages permettant un échantillonnage régulier du plan de Fourier sont obtenus à un temps $t = m t_e$. Sur ces graphiques, le gradient et le temps d'échantillonnage sont normalisés à 1.

Le signal interpolé en m s'écrit à partir des signaux F_k acquis aux temps j l'interpolation s'écrit :

$$F(m) = \sum F_k \text{sinc}[(k - m)\pi] \quad \text{<B-5>}$$

```
function [Fs] = Reechantillonnage_rampe(F,b)
% fonction effectuant le rééchantillonnage du signal acquis sur une rampe
% beta est le nombre de "points" sur la rampe, donc le rapport de la durée
% de la rampe sur le temps d'observation
% F la matrice des données à rééchantillonner (selon la première
% dimension)

if nargin<2 % par défaut, durée de la rampe nulle
    b=0;
end

tobs=size(F,1);
% calcul des positions à rééchantillonner
if b~=0
    t=0:tobs-1;
    traj_rampe=sqrt(2*alpha*t).*(t<=b/2);
    traj_plateau=((alpha/2)+t).*(t>b/2);
    traj=traj_rampe+traj_plateau;
end

if b
    % initialisation de la sortie
    Fs=zeros(size(F));
    for n=1:tobs
        Fs = Fs + sinc((traj-n+1))*F(n,:);
    end
else
    Fs=F;
end
```

Annexe C

Éléments de l'administrateur

Dénomination	Rôle	Référence
Pistons	Assure la translation de la vanne d'administration	Cylindre pneumatique compact FESTO ADV-25-15-A 19303 L008
Tubes pneumatiques	Transport de l'air comprimé	Tuyaux plastiques rigides, FESTO PU-4-DUO.
Terminal pneumatique	Support des commandes pneumatiques	FESTO PRS 1/8 6B 11902 LN13
Bobines	Élément des électrovannes	FESTO MSF 230 50/60
Electrodistributeur	Commande l'ouverture d'une voie pneumatique	FESTO MFH 5 1/8 et MFH 3 1/8
Distributeur pneumatique	Commande l'ouverture d'une voie pneumatique	FESTO VL/0-3-1 1/8 B
Connecteur 16 tubes pneumatiques	Élément de rallonge de tubes pneumatiques	FESTO
Manodétendeur	Contrôle de la pression	FESTO LFR 1/8 FB
Régulateur de débit	Régulation de l'injection	ART 8850 1/8
Clapet anti-retour	Sécurité	HGL 1/8
Relais	Conversion TTL-électrovanne	SKA 20420, Celduc (input 4 à 30 Vdc), (output 230 Vac)
Filtres Arcotronics	Filtre BF sur la cage de Faraday	AFPI100410HHT1S, 2*0.5uF, 20Vdc, 25A, 25/085/21, 022202
Carte d'acquisition	Acquisition de signaux, Pressions, débits	DTVPI 9803 8DI, BNC Box, SN 0023-0322A, 0003117 Rev B.
Seringue de calibration	Seringue de 3 L pour calibration des débitmètres	Hans Rudolph, Serie 5530, P/N 955035
Connecteurs	Connectique amagnétique	Lémo (FGG2B)
Capteur de pression	Gamme 350 mBar	185PC05DT, Honeywell
Capteur de pression	Gamme 75 mBar	DC075BDC4, Honeywell
Capteur de pression	Gamme 50 mBar	DC050BDC4, Honeywell
Capteur de pression	Gamme 0,5 mBar	DC0R5NDC4, Honeywell
Capteur de pression	Gamme 2,5 mBar	DC2R5BDC4, Honeywell
Débitmètres	0-200 L min ⁻¹	AMW700, Honeywell

Annexe D

Caractérisation géométrique du fantôme

La description détaillée de l'arbre bronchique est disponible dans les manuscrits de thèse de Diane Perchet [160 - Perchet 2005] qui a travaillé sur la segmentation et de Laurence Vial [161 - Vial 2005] qui a effectué les simulations des écoulements. On reporte ici une partie de la caractérisation anatomique [190 - Sauret 2002] par l'orientation, la longueur et le diamètre moyen des branches, ce qui correspond à la géométrie globale des embranchements (Figure D-1).

On se place dans un repère $(\vec{x}, \vec{y}, \vec{z})$ avec \vec{x} orienté de gauche à droite, \vec{y} antéropostérieur et \vec{z} du haut vers le bas en référence au patient. Les angles d'orientation des branches sont indiqués en référence à ce repère. L'angle d'embranchement correspond à l'angle avec la branche mère à chaque bifurcation. A la bifurcation, les branches sont nommées 1 et 2 en fonction de l'orientation.

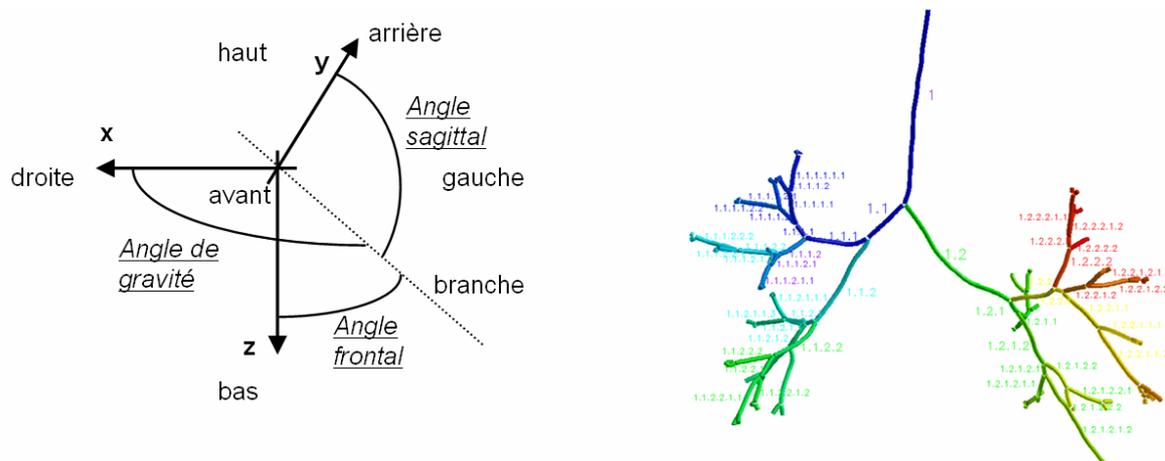


Figure D-1 Définition des angles d'orientation des branches de l'arbre bronchique (gauche) et nomination des branches et visualisation de l'axe central (droite). Schéma emprunté à Laurence Vial [161 - Vial 2005].

Un récapitulatif de la géométrie des embranchements est donné dans le tableau suivant.

Nom de la branche	Longueur (m)	Angle de gravité (°)	Angle frontal (°)	angle sagittal (°)	Angle d'embranchement (°)	diamètre moyen (m)
1.	0,09503	12,23	96,74	79,83	-	0,032157
1.1	0,02286	46,65	136,47	93,2	41,75	0,032073
1.1.1	0,0305	91,57	168,04	101,85	45,41	0,02604
1.1.1.1	0,00632	144,62	125,37	89,47	54,06	0,0159
1.1.1.1.1	0,01618	156,51	99,17	111,42	33,2	0,011053
1.1.1.1.1.1	0,00355	164,65	77,43	81,33	37,36	0,0063
1.1.1.1.1.2	0,00305	127,9	116,64	130,48	29,29	0,0063

1.1.1.1.2	0,01293	123,7	128,75	56,78	34,92	0,009975
1.1.1.1.2.1	0,00216	124,98	97,3	35,96	32,73	0,0091
1.1.1.1.2.2	0,00342	101,64	162,57	77,22	33,85	0,009975
1.1.1.2	0,02303	75,84	116,53	149,38	52,62	0,0147
1.1.1.2.1	0,024	81,73	96,55	169,42	21,23	0,011308
1.1.1.2.1.1	0,00316	53,33	104,3	139,74	30,2	0,007875
1.1.1.2.1.2	0,00199	126,11	78,77	141,63	48,41	0,0063
1.1.1.2.2	0,01943	96,06	154,85	114,3	42,88	0,0084
1.1.1.2.2.1	0,00118	94,33	132,16	137,5	23,19	0,0063
1.1.1.2.2.2	0,00196	105,29	160,66	78,45	36,9	0,0063
1.1.2	0,04752	32,54	122,52	88,85	14,69	0,02688
1.1.2.1	0,00518	74,35	140,95	55,29	48,98	0,0203
1.1.2.1.1	0,01336	92,45	136,3	46,41	19,51	0,01395
1.1.2.1.1.1	0,00369	135,17	124,49	65,17	43,17	0,00735
1.1.2.1.1.2	0,00316	70,22	55,19	41,56	84,91	0,0105
1.1.2.1.1.3	0,0047	78,25	158,09	71,78	28,63	0,0105
1.1.2.1.2	0,01378	34,8	124,75	88,26	47,05	0,017456
1.1.2.1.2.1	0,00653	49,62	137,64	79,31	16,52	0,01295
1.1.2.1.2.2	0,00641	13,77	80,04	99,42	46,05	0,013067
1.1.2.2	0,03117	64,01	126,53	132,34	47,47	0,014781
1.1.2.2.1	0,01723	64,39	105,48	149,46	21,8	0,010129
1.1.2.2.1.1	0,00602	74,41	109,9	154,29	10,53	0,00805
1.1.2.2.1.2	0,00562	28,53	97,66	117,3	35,86	0,0078
1.1.2.2.2	0,01833	83,4	151,73	117,34	27,86	0,010376
1.1.2.2.2.1	0,00211	91,6	177,8	88,49	30,12	0,0084
1.1.2.2.2.2	0,00247	79,86	127,61	140,56	24,13	0,0084
1.2	0,07268	47,42	42,87	85,8	53,98	0,026572
1.2.1	0,00578	40,01	60,27	65,84	24,28	0,02415
1.2.1.1	0,0197	85,21	68,13	22,43	51,18	0,01575
1.2.1.1.1	0,00116	82,56	76,56	15,42	8,75	0,0105
1.2.1.1.1.1	0,00268	107,39	50,24	44,9	37,55	0,0091
1.2.1.1.1.2	0,00393	55,21	107,02	39,88	41,79	0,0105
1.2.1.1.2	0,00941	147,05	94,85	57,5	66,73	0,008973
1.2.1.1.2.1	0,00116	127,61	75,25	41,39	26,66	0,0105
1.2.1.1.2.2	0,00207	129,66	138,12	78,73	45,28	0,007
1.2.1.2	0,03111	31,96	63,5	73,43	9,01	0,016553
1.2.1.2.1	0,00659	38,04	80,77	53,48	24,6	0,0129
1.2.1.2.1.1	0,00886	35,74	99,17	55,81	18,55	0,01218
1.2.1.2.1.2	0,00853	29,48	60,83	86,05	36,43	0,01218
1.2.1.2.2	0,0162	45,19	48,96	105,62	35,52	0,012229
1.2.1.2.2.1	0,00428	62,5	27,54	91,5	23,86	0,01092
1.2.1.2.2.2	0,00539	16,84	83,51	105,47	34,87	0,0099

1.2.2	0,02424	105,82	34,46	119,73	67,46	0,0182
1.2.2.1	0,00385	76,71	39,81	126,7	29,89	0,01806
1.2.2.1.1	0,0249	52,71	52,85	121,2	24,12	0,012886
1.2.2.1.1.1	0,00834	79,99	39,8	128,03	27,33	0,009333
1.2.2.1.1.2	0,00538	33,53	64,73	110,53	19,2	0,0105
1.2.2.1.2	0,01202	104,19	37,4	123,76	27,62	0,014875
1.2.2.1.2.1	0,00234	115,49	66,72	144,24	29,49	0,0133
1.2.2.1.2.2	0,00415	90,76	7,51	82,52	44,06	0,01386
1.2.2.2	0,01998	155,41	67,74	80,07	61,65	0,012691
1.2.2.2.1	0,00488	174,08	93,58	85,29	26,49	0,0105
1.2.2.2.1.1	0,00449	167,5	87,8	102,29	17,96	0,0084
1.2.2.2.1.2	0,00462	127,34	78,9	39,52	49,11	0,0105
1.2.2.2.2	0,01114	112,6	38,21	61,01	43,06	0,008018

Tableau D-1 Caractérisation géométrique de l'arbre bronchique provenant de la description numérique.

Annexe E

Résultats détaillés sur l'arbre bronchique

Dans cette annexe sont présentées les mesures de vitesse sur l'arbre bronchique en complétant, plan par plan, la comparaison entre la simulation et l'expérience présentée sur la Figure 5-21.

E.1. Mise en forme des résultats

La Figure E-1 détaille la représentation graphique des résultats qui sont présentés dans les sous-parties suivantes.

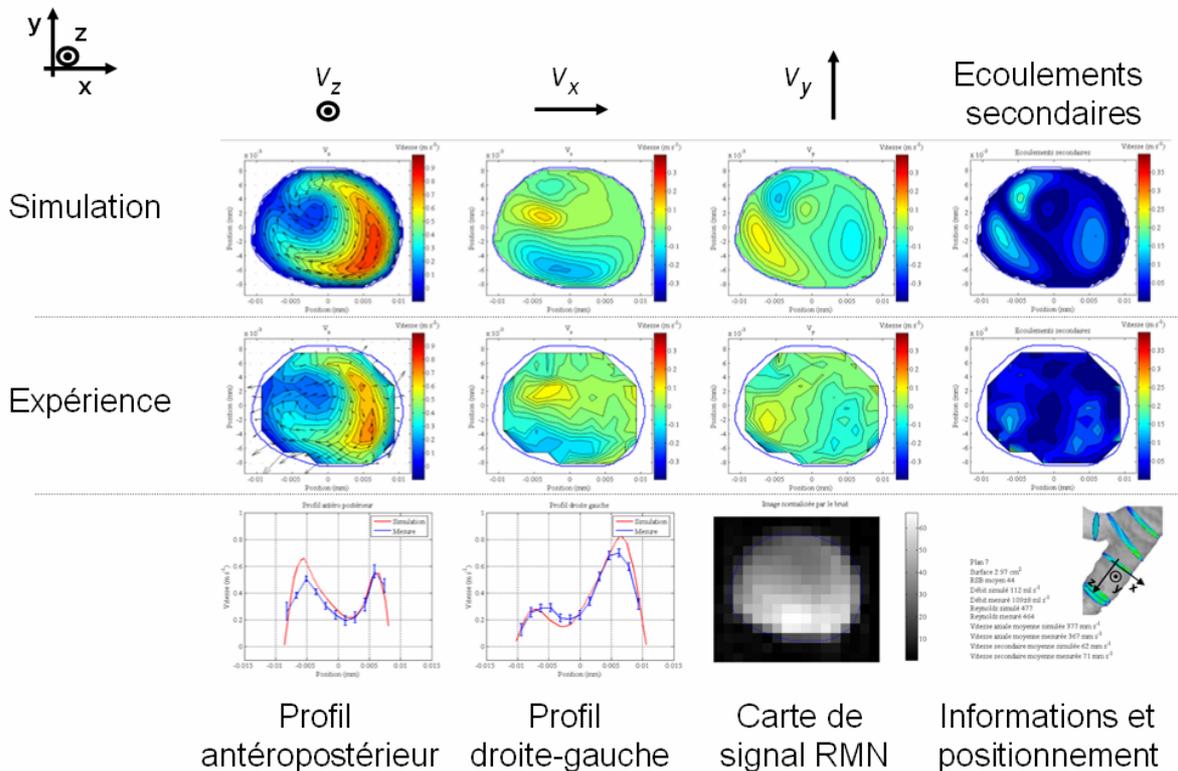


Figure E-1 Présentations des résultats sur l'arbre bronchique.

E.1.1. Cartes de vitesse V_z , V_x , V_y et écoulements secondaires

Les vitesses axiale (V_z) et dans le plan (V_x , V_y), sont représentées avec une échelle de couleur pour la simulation (1^{ère} ligne) et pour l'expérience (2^{ème} ligne). Les écoulements dans le plan sont également représentés avec des flèches sur la carte de vitesse axiale. Enfin, l'intensité des écoulements secondaires ($\sqrt{V_x^2 + V_y^2}$) est donnée.

E.1.2. Profils de vitesse

Deux profils de la vitesse axiale sont tracés pour la simulation (rouge) et pour l'expérience (bleu). Les profils antéropostérieur et droite-gauche sont pris au milieu de la section (« diamètre » $x=0$ et « diamètre » $y=0$, respectivement). Pour les profil expérimentaux, les barres d'erreur expérimentales ($\pm\sigma_v$) ont été représentées.

E.1.3. Carte de signal RMN

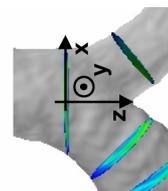
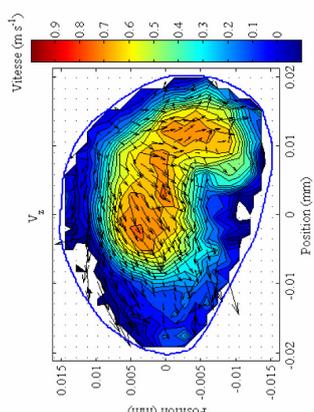
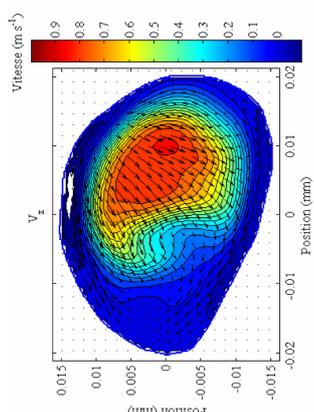
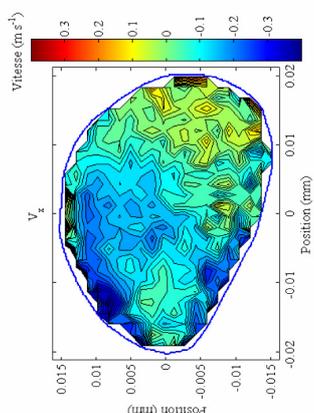
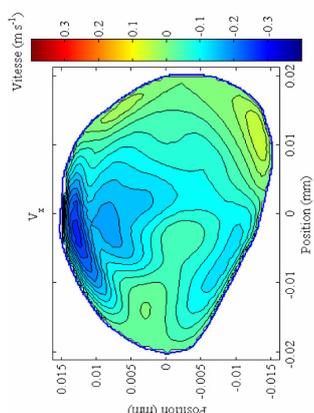
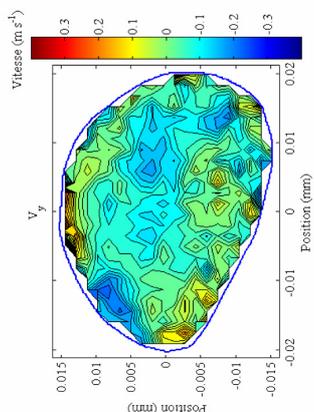
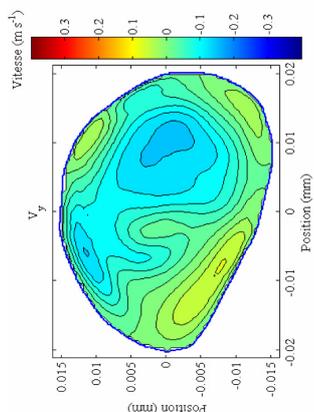
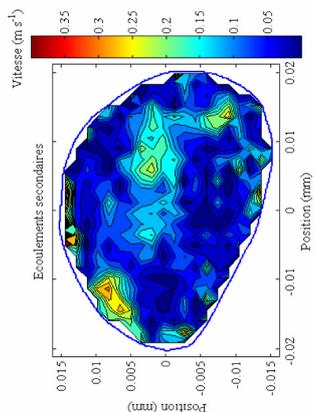
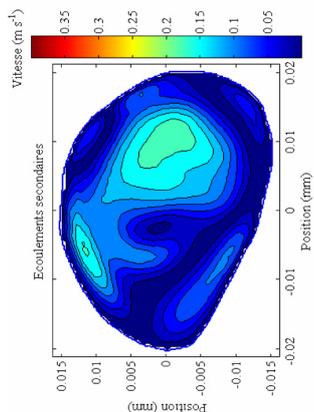
La carte de module du signal RMN est représentée. Elle correspond à l'acquisition de référence acquise sans codage de vitesse. Elle a été normalisée par l'écart-type du bruit calculé sur une zone sans signal hors de la section de la bronche et elle correspond donc à une cartographie de RSB. On a ajouté (en bleu) le contour de la section « numérique » ayant servi au recalage de la section sur l'image expérimentale.

E.1.4. Informations et positionnement

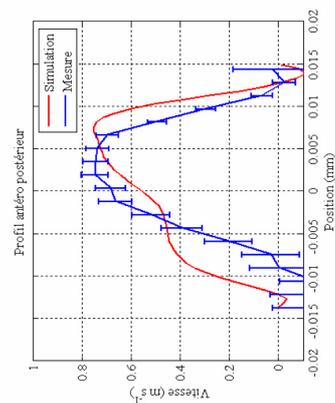
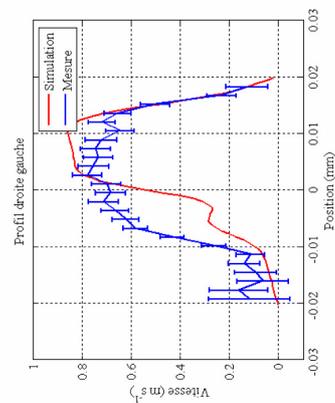
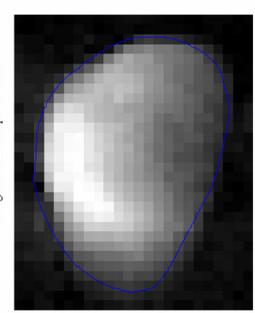
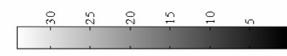
Des informations telles que l'aire de la section et le RSB moyen sur la section, ainsi que les débits et vitesses moyennes simulés et mesurés, sont données.

Le repère $(0, x, y, z)$ est également positionné sur la section considérée en référence à l'arbre bronchique.

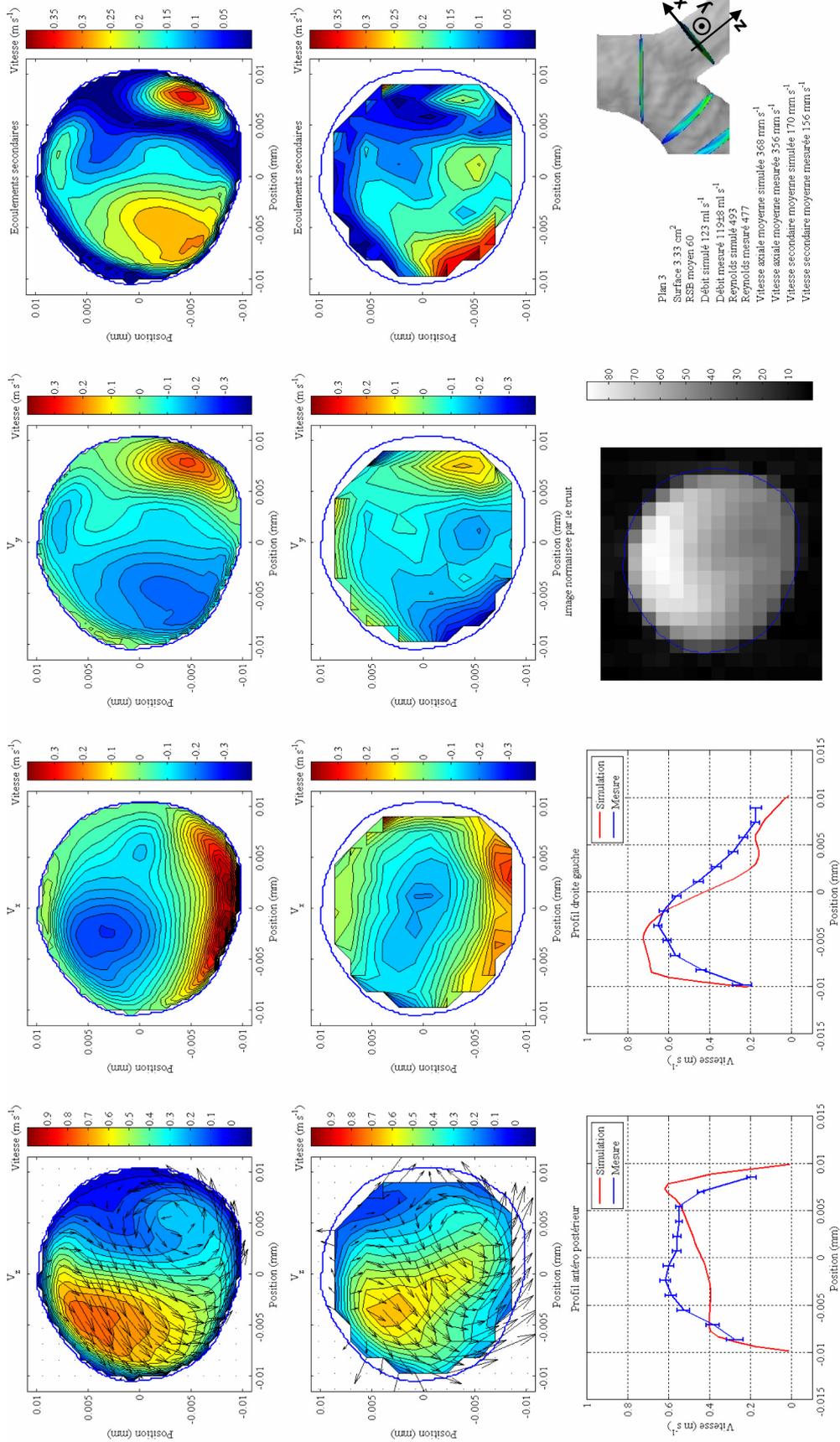
E.2. Plan 2



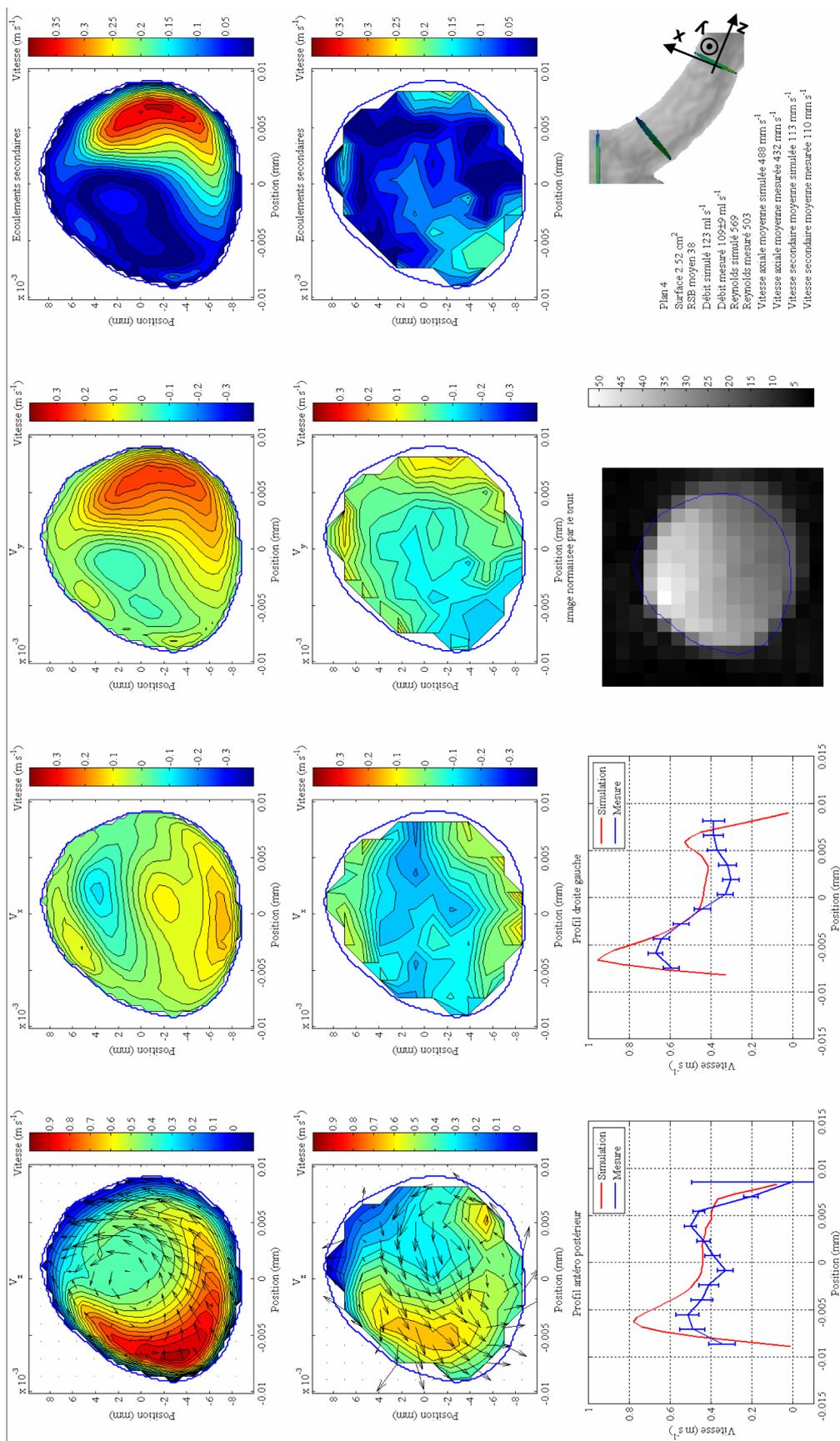
Plan 2
 Surface 9.26 cm²
 RSB moyen 21
 Débit simulé 277 ml s⁻¹
 Débit mesuré 267±23 ml s⁻¹
 Reynolds simulé 668
 Reynolds mesuré 644
 Vitesse axiale moyenne simulée 299 mm s⁻¹
 Vitesse axiale moyenne mesurée 288 mm s⁻¹
 Vitesse secondaire moyenne simulée 90 mm s⁻¹
 Vitesse secondaire moyenne mesurée 138 mm s⁻¹



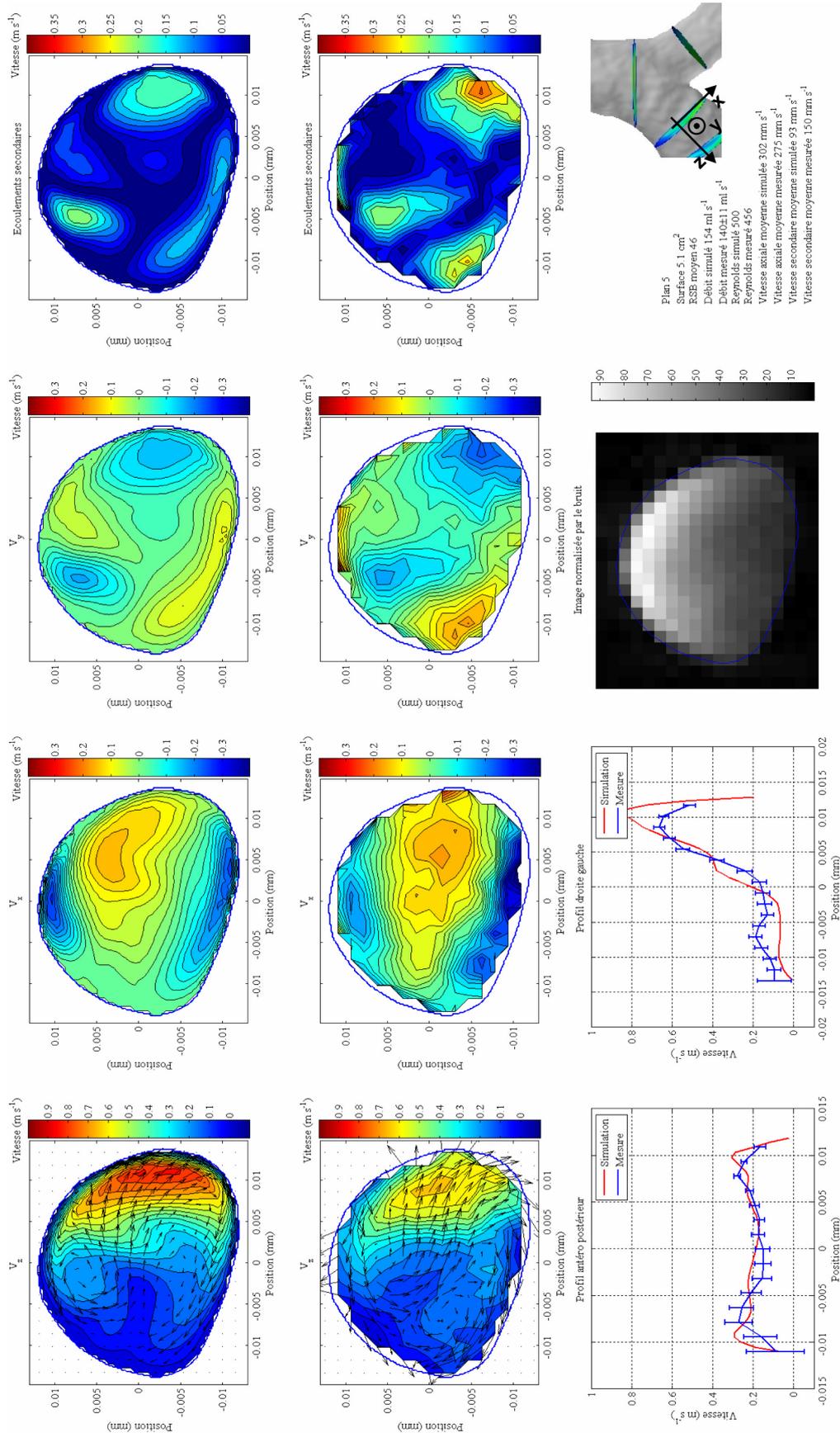
E.3. Plan 3



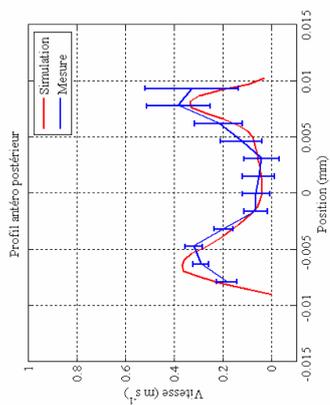
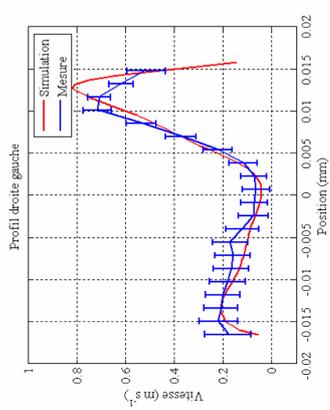
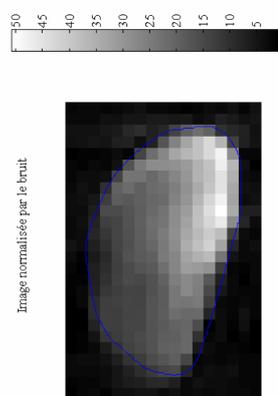
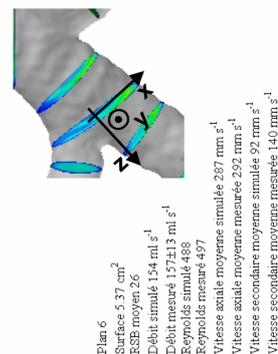
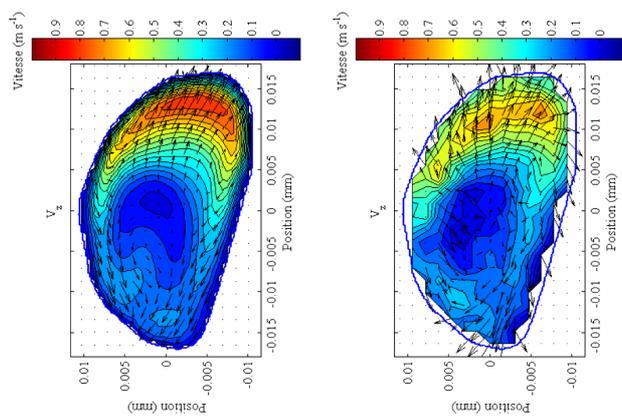
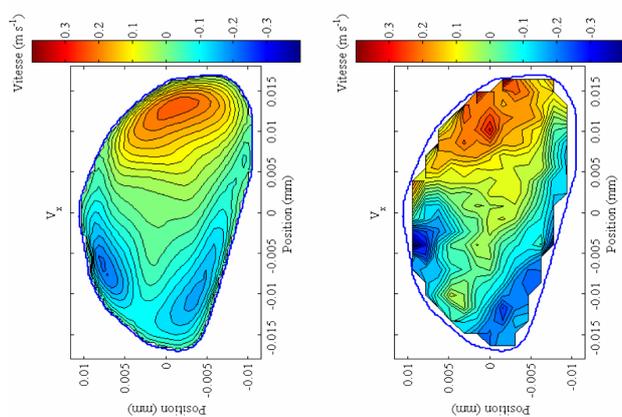
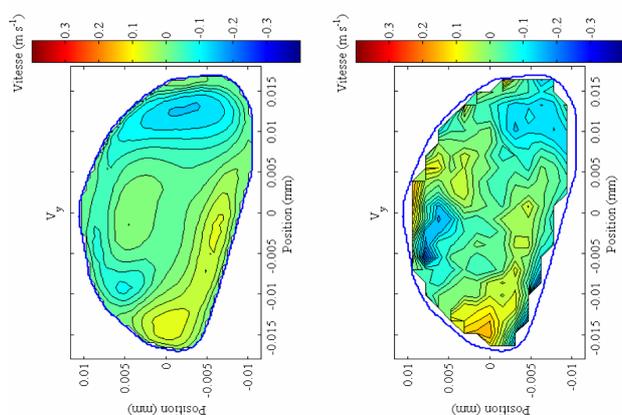
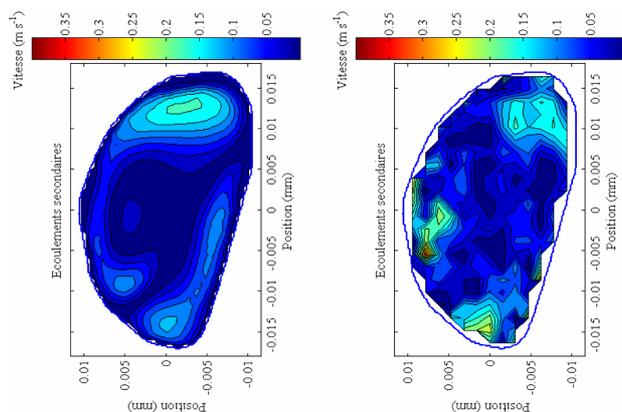
E.4. Plan 4



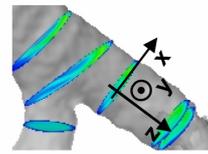
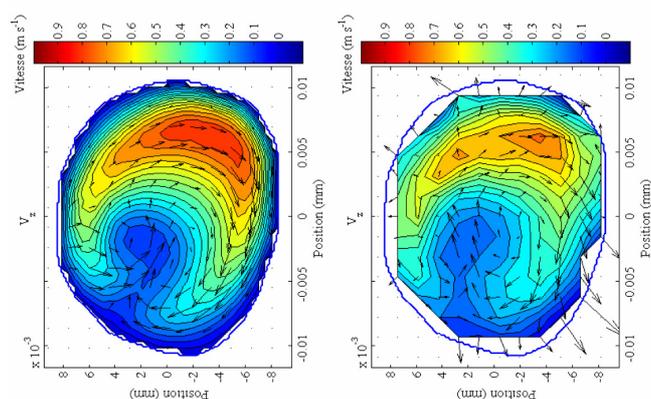
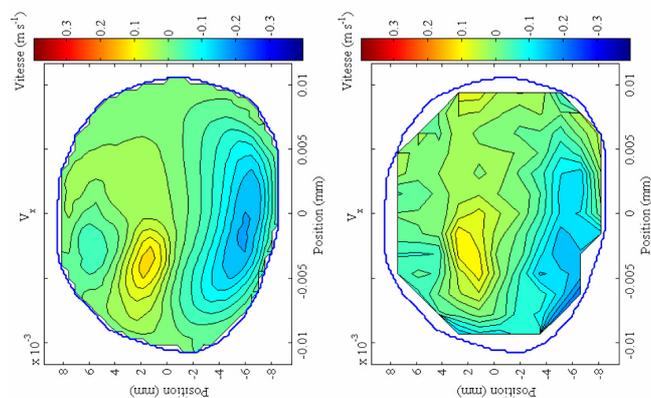
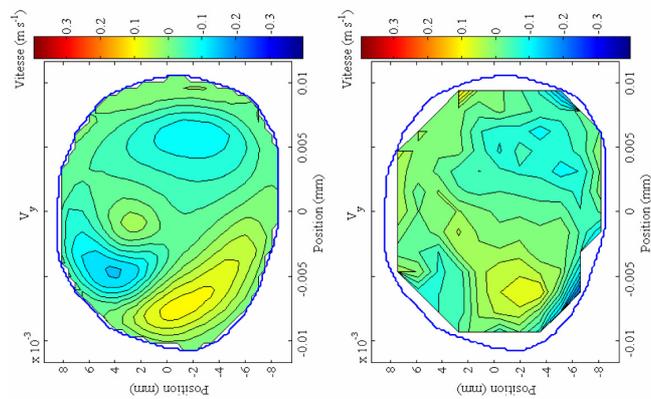
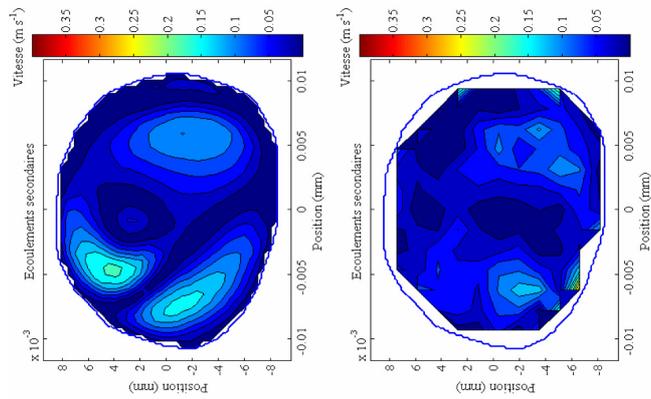
E.5. Plan 5



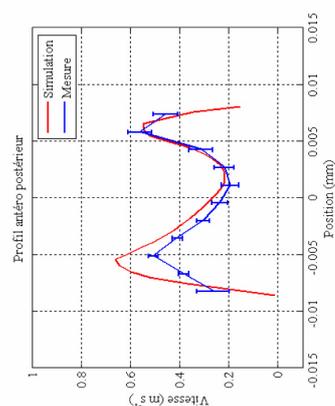
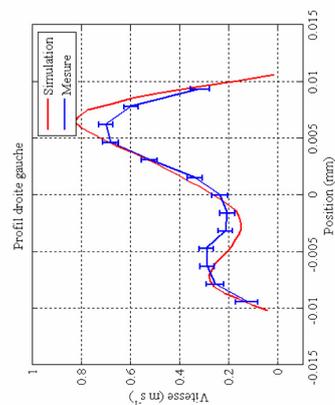
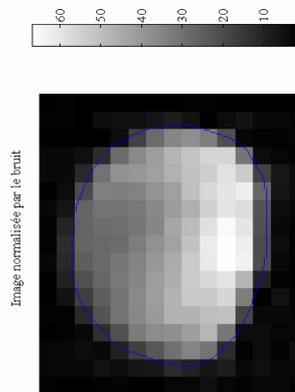
E.6. Plan 6



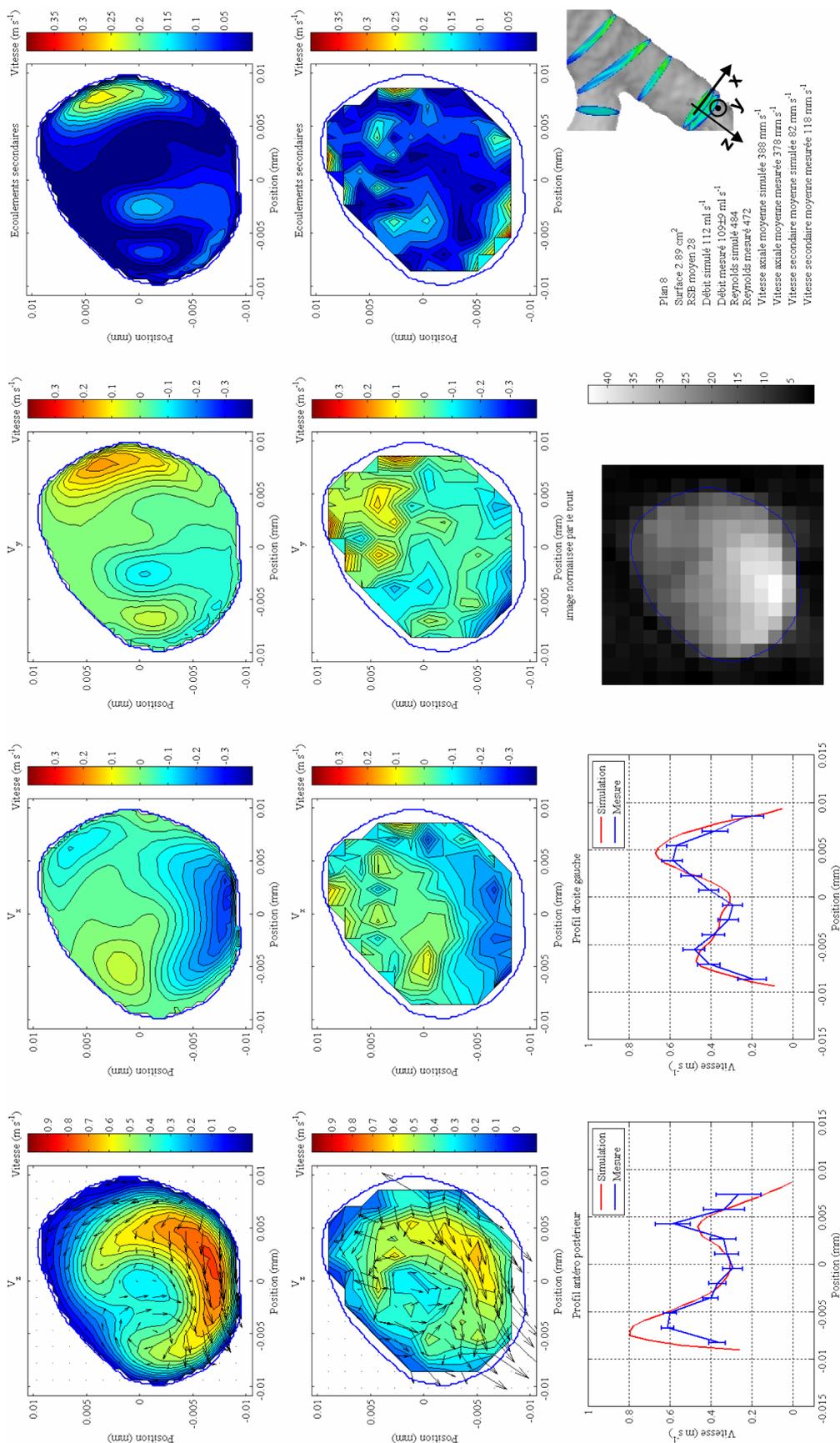
E.7. Plan 7



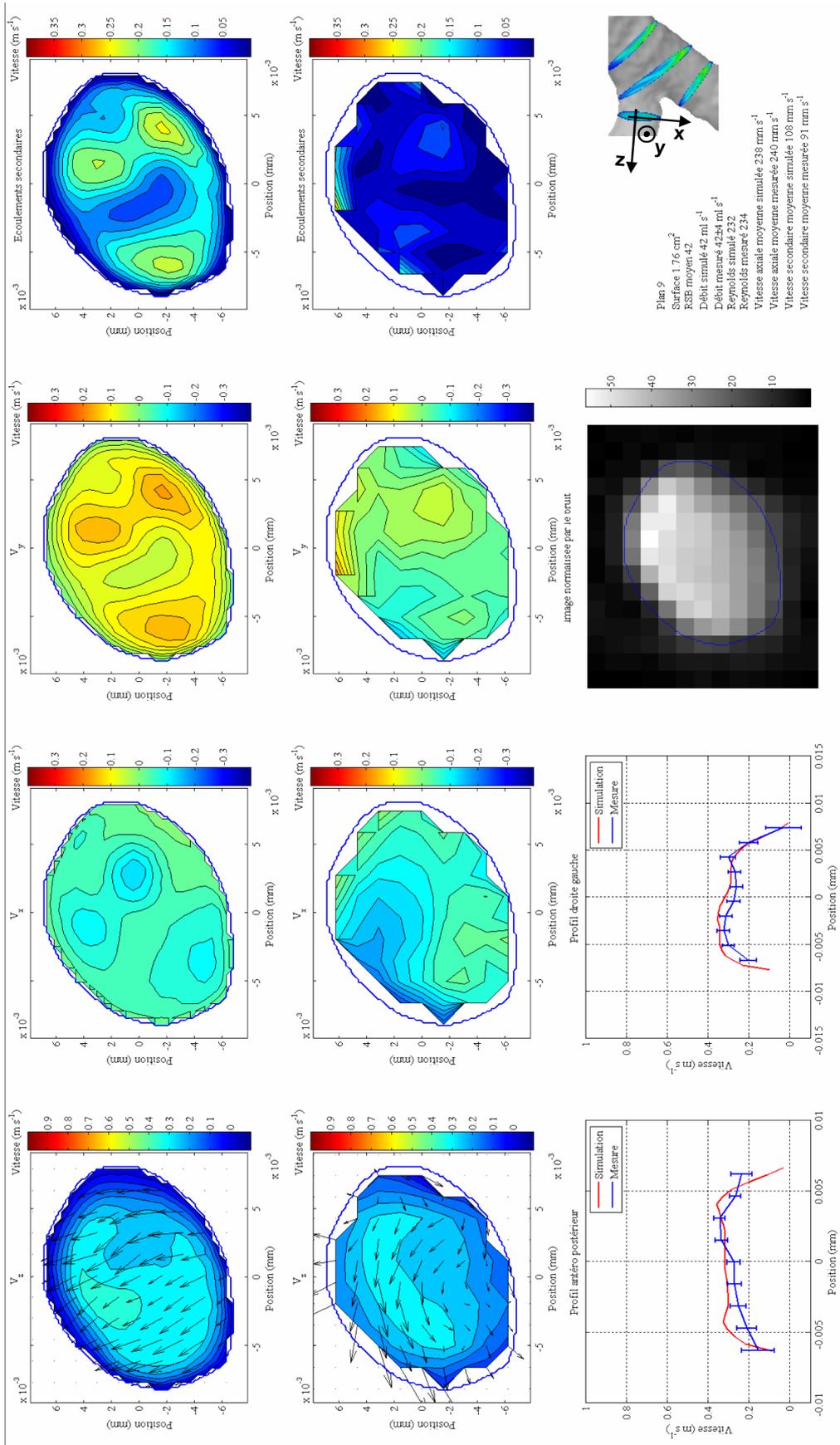
Plan 7
 Surface 2.97 cm²
 RSB moyen 44
 Débit simulé 112 ml s⁻¹
 Débit mesuré 109.48 ml s⁻¹
 Reynolds simulé 477
 Reynolds mesuré 464
 Vitesse axiale moyenne simulée 377 mm s⁻¹
 Vitesse axiale moyenne mesurée 367 mm s⁻¹
 Vitesse secondaire moyenne simulée 62 mm s⁻¹
 Vitesse secondaire moyenne mesurée 71 mm s⁻¹



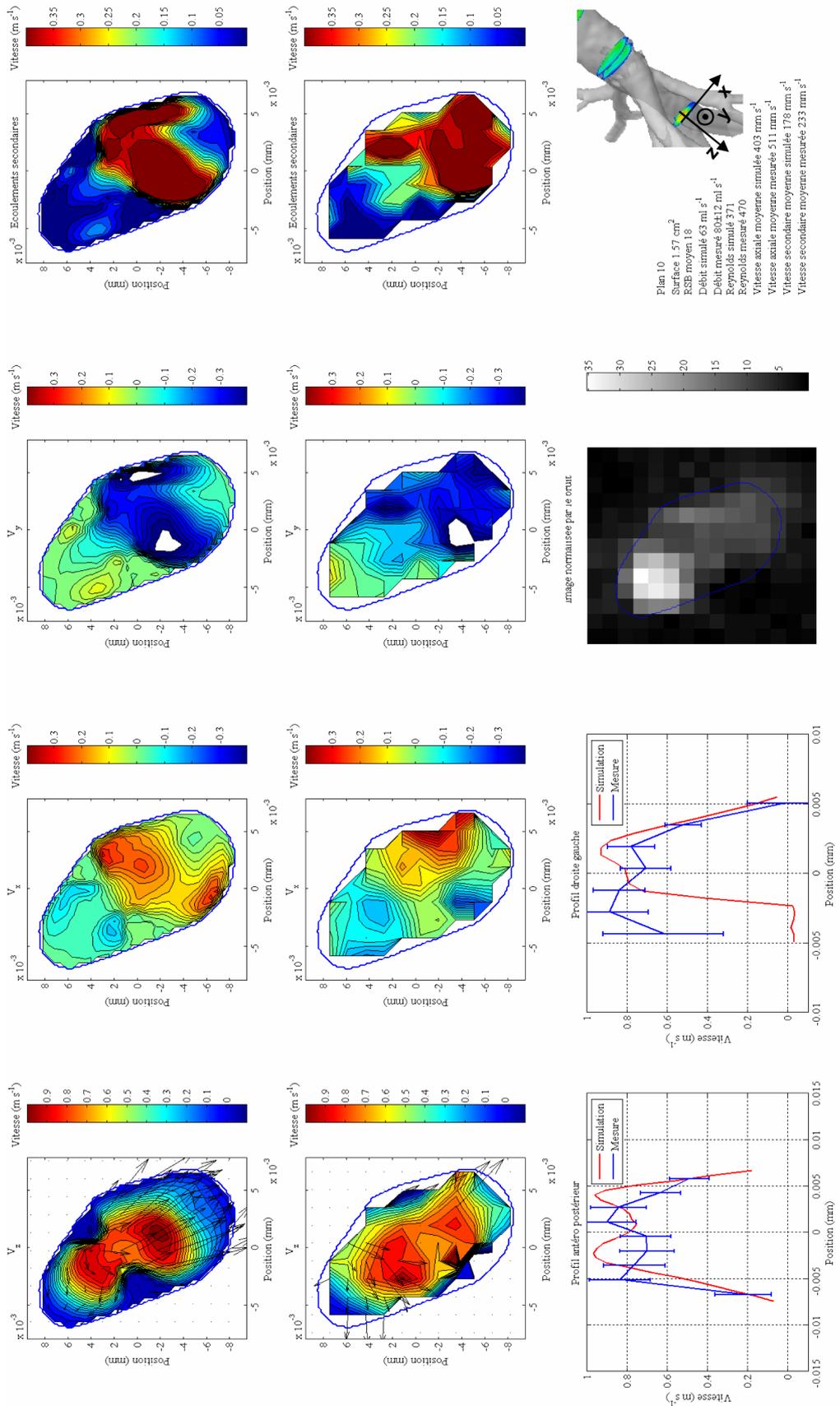
E.8. Plan 8



E.9. Plan 9



E.10. Plan 10



Travaux annexes

Annexe F alvéolaire

Sensibilité du T_2^* à 1.5T au gonflement

La plupart des images réalisées sur des gaz hyperpolarisés sont acquises avec des séquences en écho de gradient (FLASH, EPI, radiale, spirale) dans lesquelles la durée de vie du signal dépend de la relaxation transversale apparente caractérisée par T_2^* . La connaissance de T_2^* est donc utile pour optimiser les paramètres des séquences, en particulier le temps d'observation T_{obs} , mais également pour comprendre le contraste observé sur les images.

Tout comme pour le proton, l'imagerie de T_2^* pour les gaz hyperpolarisés peut fournir un outil diagnostique. Pour les gaz hyperpolarisés, la relaxation apparente augmente (T_2^* diminue) avec la taille des voxels [191 - Olsson 2002]. En effet, dans des voxels de grande taille, la relaxation apparente est principalement influencée par les défauts de champ magnétique à grande échelle (les déphasages intra-voxel sont plus importants). Pour obtenir les caractéristiques spécifiques des tissus, il faut donc mesurer T_2^* dans des petits éléments de volume. De plus, T_2^* dépend de l'intensité du champ magnétique, de manière environ proportionnelle à B_0 [192 - Salerno 2002, 193 - Vignaud 2002]. Un autre paramètre, intrinsèque aux poumons est la dépendance en fonction de la taille alvéolaire.

L'objectif de cette étude était de déterminer l'influence de l'inflation pulmonaire sur la relaxation apparente de l'hélium-3 dans les poumons humains à 1,5 T.

F.1. Protocole expérimental

F.1.1. Administration

Les mesures ont été effectuées sur un sujet sain, non fumeur, allongé en décubitus dorsal dans l'imageur et placé dans l'antenne thorax. Pour chaque expérience, l'hélium-3 était polarisé pendant environ une heure, pour atteindre une série de doses d'hélium-3 de 120 ml polarisés à 10% (~12 sccfp). Ces doses étaient ensuite diluées dans l'azote et transférées dans le sac de transport (400 ml de volume total).

L'administration des doses était effectuée à l'aide de l'administrateur de manière analogue à l'exemple présenté page 90. Avant l'inspiration de l'hélium-3, le sujet était naturellement à sa capacité résiduelle fonctionnelle (CRF). Le gaz était inspiré jusqu'à un volume pulmonaire variable, compris entre la CRF et la capacité pulmonaire totale (CPT). Pour les mesures en volume résiduel (VR), le gaz du sac était inspiré jusqu'à la CPT puis expiré jusqu'à VR avant le déclenchement de la séquence lors de l'apnée qui suivait. Le volume des poumons dans chaque expérience a été déterminé à partir de la mesure des débits et en estimant [103 - Quanjer 1993] la CRF du sujet.

F.1.2. Séquence

Des coupes frontales ont été obtenues avec une séquence FLASH 2D dans laquelle deux images entrelacées, avec des temps d'écho différents (TE_1 et TE_2), étaient acquises (Figure F-1).

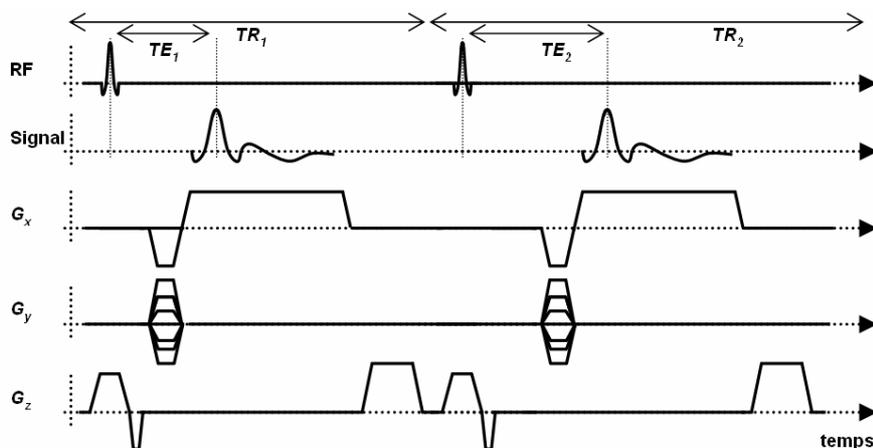


Figure F-1 Séquence FLASH modifiée pour l'imagerie de T_2^* . Chaque ligne du plan de Fourier est acquise avec deux temps d'écho différents à la suite. Toutes les lignes d'une coupe sont acquises avant de passer à la coupe suivante. Le codage de phase est centré.

Neuf coupes frontales d'épaisseur $\Delta z = 2$ cm, avec un champ de vue $FOV = 40$ cm, une bande passante $BW = 16$ kHz et une matrice 64×32 ont été acquises pour chaque administration. La taille des voxels était donc de 1560 mm^3 . L'angle de basculement était $\alpha = 10^\circ$, et les temps d'écho et de répétition $TE_1 = 3$ ms, $TE_2 = 8$ ms, $TR_1 = 7,1$ ms, $TR_2 = 12,1$ ms. Le temps total d'acquisition était de 5,5 s. De plus, avant et après l'application de cette séquence, une FID sur tout le volume des poumons, réalisée avec un angle de 5° , était acquise sur 256 points pendant 8 ms. Ces FID étaient intégrées à la séquence : la première était mesurée 20 ms avant le début de la séquence.

F.1.3. Traitement des données

Les images ont été traitées selon une procédure détaillée dans la thèse d'Alexandre Vignaud [32 - Vignaud 2003]. Pour chaque volume d'image, une région d'intérêt était tracée dans une zone de bruit pour estimer celui-ci. Un masque était déterminé à partir des amplitudes supérieures à 3 fois le bruit (Figure F-2).

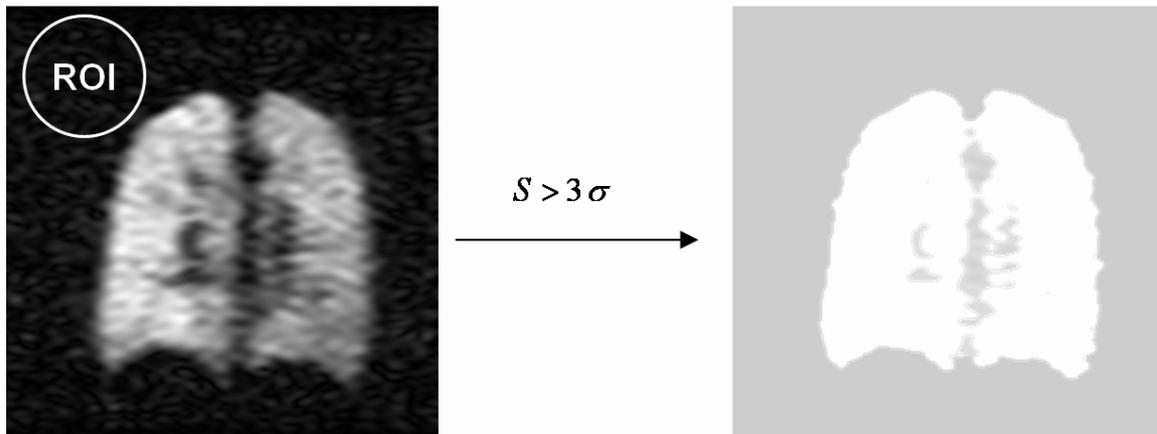


Figure F-2 Détermination du masque. Le bruit σ est estimé dans une région d'intérêt ne contenant pas de signal. Le masque correspond aux pixels dont l'amplitude est supérieure à 3 fois le bruit sur l'image obtenue avec le temps d'écho le plus court.

Pour chaque image, le RSB était déterminé par sommation des amplitudes des signaux sur les images masquées :

$$RSB = \frac{1}{\sigma\sqrt{N}} \sum_{i=1}^N S_i \quad \langle F-1 \rangle$$

N est le nombre de points du masque.

Dans cette séquence, le signal était influencé uniquement par la relaxation transversale apparente entre les deux temps d'écho, et par une excitation RF supplémentaire sur la deuxième image. La relation entre les RSB des deux images peut être exprimé de la forme :

$$RSB_2 = RSB_1 \cos(\alpha) \exp\left(-\frac{TE_2 - TE_1}{T_{2m}^*}\right) \quad \langle F-2 \rangle$$

T_{2m}^* , qui désigne le temps de relaxation transversale apparente moyen, est déterminé par :

$$T_{2m}^* = \frac{TE_2 - TE_1}{\ln\left(\frac{RSB_1 \cos(\alpha)}{RSB_2}\right)} \quad \langle F-3 \rangle$$

En appliquant la formule $\langle F-3 \rangle$, non plus sur les RSB , mais directement sur l'amplitude des signaux, on a pu également obtenir des cartes de T_{2m}^* .

F.2. Résultats

Les FID initiales obtenues pour VR et CPT sont présentées sur la Figure F-3.

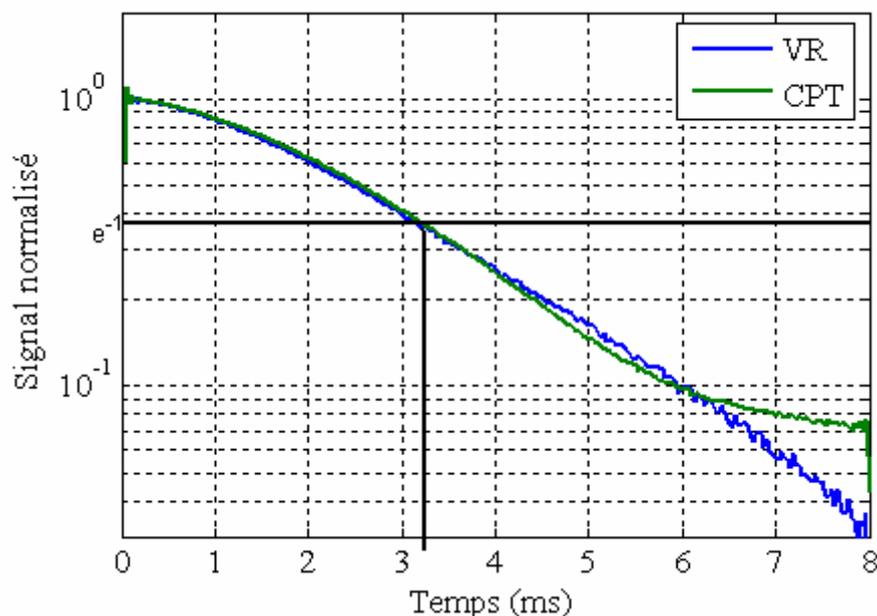


Figure F-3 Décroissance du signal lors de la FID initiale globale sur les poumons pour deux volumes pulmonaires.

La décroissance du signal lors des FID globales n'est pas mono exponentielle. Cela est dû à la présence de gradients résiduels à grande échelle qui déphasent le signal. La forme change légèrement en fin d'acquisition entre les deux conditions respiratoires car l'occupation des poumons n'est pas la même. Le temps de relaxation apparente T_2^* , si cela a un sens dans ce cas, était de l'ordre de 3,2 ms. La Figure F-4 présente les résultats de 8 mesures de T_{2m}^* effectuées pour différents volumes pulmonaires. Le *RSB* était compris entre 7 et 20 pour cette série de mesure.

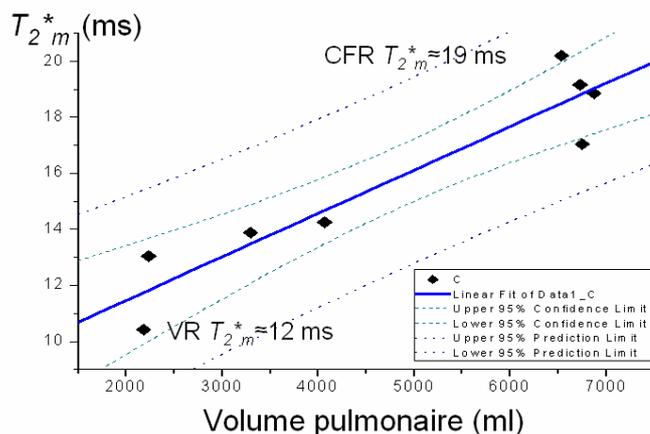


Figure F-4 Comparaison du temps de relaxation transversale apparente en fonction du volume pulmonaire.

En utilisant l'imagerie, les éléments de volume sont bien plus petits que la taille des poumons et le signal n'est influencé que par les défauts de champ dans chaque voxel. On obtenait donc des temps de relaxation bien plus élevés que dans le cas global car on compense les défauts de champ à grande échelle.

Le temps de relaxation T_{2m}^* est fortement corrélé au volume pulmonaire ($p < 0.001$). Le temps de relaxation T_{2m}^* augmente avec le volume pulmonaire, avec des valeurs qui varient entre ~ 12 ms pour

VR et ~ 19 ms pour CPT. Ces résultats sont en accord avec de précédentes expériences menées sur des petits animaux [85 - Chen 1999].

En se débarrassant des effets à grande échelle, ce sont les défauts locaux de champ magnétique qui sont sondés. Ces défauts diminuent quand l'inflation pulmonaire augmente.

L'évolution de T_{2m}^* dans chaque coupe n'a pas montré de dépendance significative dans la direction antéropostérieure, seulement une tendance pour VR, avec des temps plus élevés en antérieure (partie la plus haute, où les alvéoles sont plus gonflées).

La Figure F-5 présente des cartes de T_2^* pour différents volumes pulmonaires.

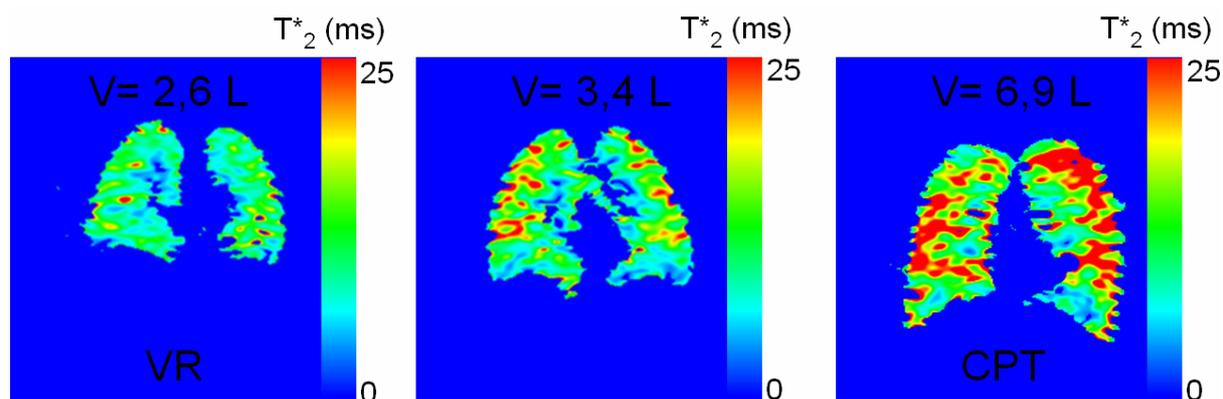


Figure F-5 Cartes de T_2^* obtenue pour 3 volumes pulmonaires différents. Les coupes sont situées approximativement au même niveau.

La distribution spatiale de T_2^* est relativement hétérogène, mais T_2^* augmente clairement en fonction du volume pulmonaire.

F.3. Conclusion

Les différences de susceptibilité magnétique entre les tissus et l'air entraînent la naissance de gradients locaux intrinsèques dans les poumons, dont l'intensité dépend du champ magnétique. En se débarrassant des défauts de champ magnétique à grande échelle, on peut sonder ces défauts locaux avec T_2^* .

Les variations géométriques des alvéoles dans différents états d'inflation influencent ces défauts. Les résultats obtenus montrent que les défauts diminuent lorsque le volume alvéolaire augmente.

Avec l'imagerie T_2^* de l'hélium-3 hyperpolarisé, on dispose donc d'une méthode sensible à la taille alvéolaire. On peut espérer ainsi diagnostiquer des maladies pulmonaires influençant la taille des alvéoles comme pour l'emphysème.

Annexe G **Généralisation de la localisation du signal IRM à la dimension de vitesse**

En IRM, le flux peut être quantifié par l'application d'un gradient bipolaire qui code la vitesse sur la phase [45 - Moran 1983] (voir partie 1.2.2). L'utilisation pratique de ce type de codage a suivi deux approches en imagerie. Dans la première, un codage de Fourier de la vitesse (Fourier velocity encoding FVE) est appliqué pour obtenir de multiples pas de codage, ce qui permet d'avoir accès à un spectre de vitesse calculé par transformée de Fourier [48 - Feinberg 1985]. La deuxième approche, l'imagerie par contraste de phase (PC) [49 - Pelc 1991, 194 - Dumoulin 1991], considère qu'une seule vitesse est contenue dans le voxel et, par conséquent, seulement deux pas de codage sont nécessaires pour extraire la vitesse du voxel. Un des inconvénients majeurs est que la dispersion de vitesse dans le voxel mène à des résultats erronés, comme dans le cas de volume partiel. La dispersion de vitesse peut être limitée en réduisant la taille des voxels, mais cela requiert d'augmenter le nombre de codage de phase spatial [195 - Tang 1993] et d'accumuler les signaux plus longtemps pour obtenir un RSB comparable dans les voxels. Le temps total d'acquisition est alors fortement augmenté.

L'analogie qui existe entre le codage de phase de la position réalisé pour obtenir des images 2D ou 3D (voir partie 1.1.2.2.3) et le codage de phase de la vitesse permet de considérer les composantes de la vitesse v_x, v_y, v_z comme des dimensions à part entière. Ainsi, l'aimantation, distribuée spatialement et sur les dimensions de vitesse, peut être exprimée de la forme $M(x, y, z, v_x, v_y, v_z)$.

Pour obtenir des temps d'acquisition réalisables en pratique et un RSB suffisant, l'approche classique en IRM consiste à projeter l'aimantation dans certaines dimensions, par exemple :

- Pour s'affranchir d'une dimension spatiale, il existe la sélection de coupe.
- Pour la vélocimétrie par contraste de phase, si la taille des voxels le permet, on peut considérer qu'ils ne contiennent qu'une seule vitesse et le nombre de codage de phase à effectuer dans les directions de vitesse est alors réduit.

On propose, dans cette partie, d'appliquer les concepts de codage des dimensions spatiales aux dimensions de vitesse, dans cette même approche de réduction du temps d'acquisition par projection dans certaines dimensions :

- Pour s'affranchir d'une dimension de vitesse, on peut effectuer un basculement sélectif de spins en fonction de leur vitesse.
- Dans un volume, un spectre des vitesses peut être obtenu par un gradient de lecture dans une dimension de vitesse.

G.1. Sélection de vitesse

Pour réduire l'information à acquérir dans les dimensions de vitesse, une approche consiste à sélectionner spécifiquement ce qui bouge, ou au contraire, ce qui est fixe. Une combinaison d'impulsions RF et de gradients bipolaires peut être utilisée pour basculer sélectivement des spins fixes ou mobiles [196 - Norris 1999, 197 - Pope 1993]. Ces approches sont inspirées des excitations spectrales utilisant le décalage chimique dans lesquelles le déphasage n'est pas créé par le décalage chimique, mais par le déphasage créé par le gradient bipolaire. On propose une approche théorique basée sur l'espace des k_v (espace des fréquences duales de la vitesse), utilisé à l'excitation pour étendre la sélection de vitesse à n'importe quel profil. Cette approche est testée expérimentalement par l'excitation sélective de spins contenus dans une classe donnée de vitesse (c'est-à-dire une sélection de coupe de vitesse, centrée sur une vitesse donnée).

G.1.1. Théorie

L'espace des k , utilisé en général pour l'imagerie, a été également employé pour la conception d'impulsions RF spatialement sélectives [198 - Pauly 1989]. Le déplacement dans l'espace des k peut se faire en continu par l'application d'un gradient constant. En revanche, un déplacement dans l'espace des k_v , résultat de l'application d'un gradient bipolaire [45 - Moran 1983], est forcément effectué de manière discrétisée. Donc, pour appliquer les méthodes de conception d'impulsions sélectives de vitesse, l'approche continue doit être discrétisée. La forme de l'impulsion présentée ici est constituée d'une succession alternée d'impulsions RF rectangulaires suivies de gradients bipolaires (Figure G-1).

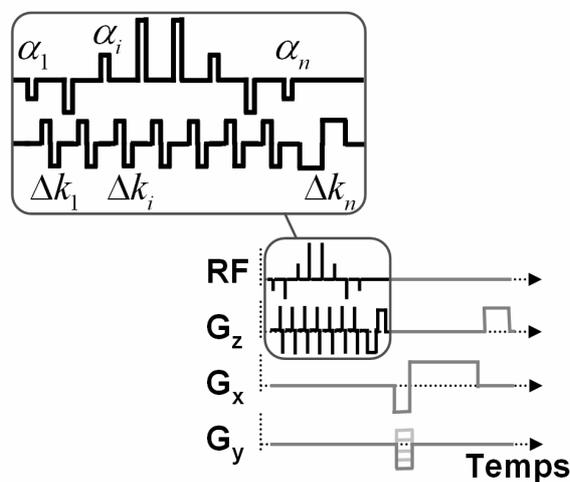


Figure G-1 Impulsion sélective de vitesse. Chaque élément i est composé d'une impulsion RF rectangulaire suivie d'un gradient bipolaire, et est adaptée pour obtenir l'impulsion sélective de vitesse. Dans le formalisme d'excitation dans l'espace des k , la série des coefficients α_i est déterminée par la transformée de Fourier de la forme désirée, et les valeurs des gradients bipolaires définissent où appliquer α_i . Une « coupe » de vitesse est donc obtenue par une série d'impulsions en forme de sinus cardinal. Le dernier gradient bipolaire est utilisé pour refocaliser les spins dans la coupe. Dans l'expérience, la sélection de coupe de vitesse est appliquée à la place d'une sélection de coupe spatiale dans une séquence FLASH 2D, pour obtenir une image 2D dans une coupe de vitesse.

Si on considère un système de spins mobiles, le moment magnétique total est distribué en fonction de la vitesse des spins, et la densité correspondante peut être exprimée en fonction de la classe de vitesse \vec{v} , $\vec{M}(\vec{v})$ (isochromats). Dans ce cas, $\vec{M}(\vec{v})$ subit la succession des impulsions élémentaires (voir Figure G-1). Lors de l'excitation i , il est basculé d'un angle α_i . Pour simplifier les expressions, on considérera que α_i est un nombre complexe pour lequel $|\alpha_i| \in [0, \pi]$ est la valeur de l'angle de basculement et $\theta_i = \arg(\alpha_i)$ est la phase de l'impulsion RF rectangulaire i dans le repère tournant. Soit $\vec{\Delta k}_i$, le déplacement i dans l'espace des k_v , induit par le gradient bipolaire. Sa longueur est proportionnelle au moment d'ordre 1 du gradient. S'il est appliqué selon l'axe \vec{s}_i , on a :

$$\vec{\Delta k}_i = \gamma \left[\int t G(t) dt \right] \vec{s}_i \quad \langle G-1 \rangle$$

où $G(t)$ désigne la forme du gradient bipolaire, et où la référence de temps est prise au centre de celui-ci. Définissons également \vec{k}_i , la position dans l'espace des k_v que les spins basculés à l'étape i ont accumulé à la fin du dernier gradient bipolaire (n) à la fin de l'impulsion :

$$\vec{k}_i = \sum_{l=i}^n \vec{\Delta k}_l \quad \langle G-2 \rangle$$

Enfin, $M_z^i(\vec{v})$ désigne l'aimantation restante selon \vec{B}_0 après l'excitation i , avec $M_z^0(\vec{v})$ la valeur à l'équilibre. $M_{xy}^i(\vec{v})$ est l'expression complexe de l'aimantation transversale décrite dans le repère tournant après l'application du gradient bipolaire i .

G.1.2. Profil d'excitation

Pour concevoir l'impulsion sélective de vitesse présentée sur la Figure G-1 à partir des excitations élémentaires, on peut utiliser l'approximation des petits angles permettant de linéariser l'équation de Bloch, et d'utiliser le formalisme des excitations RF dans le plan de Fourier introduit par Pauly et al. [198 - Pauly 1989,199 - Pauly 1989]. Sersa et Macura ont étendu ce dernier pour des excitations discrètes comme c'est le cas ici [200 - Sersa 1996,201 - Sersa 1997]. Ils ont montré comment adapter une impulsion RF pour exciter n'importe quelle forme dans le domaine spatial. Cette approche peut être appliquée pour n'importe quel type de codage de phase. En utilisant l'approximation des petits angles, on considère que la somme des angles appliqués est petite :

$$\sum_{i=1}^{i=n} |\alpha_i| \ll \frac{\pi}{2} \quad \langle G-3 \rangle$$

Par conséquent, quel que soit i , $\cos(|\alpha_i|) \approx 1$ et $\sin(|\alpha_i|) \approx |\alpha_i|$. La linéarisation de l'équation de Bloch permet d'approximer la valeur de l'aimantation à l'étape i :

$$\begin{cases} M_{xy}^i(\vec{v}) \approx \left[M_{xy}^{i-1}(\vec{v}) + \alpha_i M_z^{i-1}(\vec{v}) \right] \exp(j \vec{\Delta k}_i \cdot \vec{v}) \\ M_z^i(\vec{v}) \approx M_z^{i-1}(\vec{v}) \end{cases} \quad \langle G-4 \rangle$$

$M_{xy}^{i-1}(\vec{v})$ est l'aimantation transversale après l'étape $i-1$, et $\alpha_i M_z^{i-1}(\vec{v})$ est l'aimantation longitudinale basculée à l'étape i , $j^2 = -1$, et $\exp(j \vec{\Delta k}_i \cdot \vec{v})$ est le déphasage induit par le gradient bipolaire. Tant que l'approximation <G-3> est valide, il est possible d'obtenir par récurrence l'aimantation résultante à la fin de l'impulsion totale, à la dernière étape n :

$$M_{xy}^n(\vec{v}) \approx \alpha(\vec{v}) M_z^0(\vec{v}) \quad \langle G-5 \rangle$$

avec $\alpha(\vec{v})$, le profil d'excitation :

$$\alpha(\vec{v}) = \sum_{i=1}^n \alpha_i \exp(j \vec{k}_i \cdot \vec{v}) \quad \langle G-6 \rangle$$

L'aimantation transversale finale $M_{xy}^n(\vec{v})$ est proportionnelle à $\alpha(\vec{v})$ et à l'aimantation à l'équilibre $M_z^0(\vec{v})$. Dans le cadre de l'approximation $\langle G-3 \rangle$, $|\alpha(\vec{v})|$ est assez petit pour être approximé par son sinus, $|\alpha(\vec{v})| \approx \sin|\alpha(\vec{v})|$. Donc, dans l'équation $\langle G-5 \rangle$, $|\alpha(\vec{v})|$ est l'angle de basculement final et $\arg(\alpha(\vec{v}))$, la phase finale dans le repère tournant d'une impulsion RF équivalente. Si on introduit la distribution :

$$A(\vec{k}) = \sum_{i=1}^n \alpha_i \delta(\vec{k} - \vec{k}_i) \quad \langle G-7 \rangle$$

où δ est la distribution de Dirac dans un espace 3D, le profil de l'angle de basculement peut être exprimé de manière continue par :

$$\alpha(\vec{v}) = \int A(\vec{k}) \exp(j \vec{k} \cdot \vec{v}) d\vec{k} \quad \langle G-8 \rangle$$

L'introduction de $A(\vec{k})$ permet d'exprimer $\alpha(\vec{v})$ comme la transformée de Fourier de $A(\vec{k})$. L'inversion de l'équation $\langle G-6 \rangle$ donne :

$$A(\vec{k}) = \left(\frac{1}{2\pi}\right)^3 \int \alpha(\vec{v}) \exp(-j \vec{k} \cdot \vec{v}) d\vec{v} \quad \langle G-9 \rangle$$

Cette équation montre que la série d'angles à appliquer $A(\vec{k})$ est proportionnelle à la transformée de Fourier du profil d'excitation désiré $\alpha(\vec{v})$. En partant de ce profil, la série d'angles α_i et la série de gradients bipolaires qui définissent les positions dans l'espace des k_v peuvent être déterminées.

G.1.3. Sélection de coupe de vitesse

La théorie est valable en 3D. Pour l'illustrer, on peut considérer le cas particulier monodimensionnel où des spins contenus dans une classe de vitesse donnée sont sélectionnés par un profil d'excitation 1D $\alpha(v) : [v_0 - \Delta v_0 / 2 ; v_0 + \Delta v_0 / 2]$, c'est-à-dire une sélection de coupe de vitesse, centrée sur v_0 et avec une épaisseur de coupe de vitesse Δv_0 . En 1D, l'équation $\langle G-9 \rangle$ devient :

$$A(k) = \left(\frac{1}{2\pi}\right) \int \alpha(v) \exp(-j k v) dv \quad \langle G-10 \rangle$$

D'après l'équation $\langle G-10 \rangle$, pour sélectionner une coupe de vitesse, la série d'angles doit suivre la transformée de Fourier de cette fonction rectangulaire :

$$A(k) = \alpha_{tot} \frac{1}{2\pi} \Delta v_0 \exp(j k v_0) \operatorname{sinc}\left(\frac{k \Delta v_0}{2}\right) \quad \langle G-11 \rangle$$

où α_{tot} est l'angle total résultant dans la coupe. L'amplitude, de la forme d'un sinus cardinal, permet la sélection d'un rectangle, et la phase permet le centrage sur v_0 . Si les vitesses des spins sont comprises dans le champ de vue de vitesse FOS , l'espace des k_v peut être échantillonné selon le critère de Nyquist au moins tous les $\Delta k = 2\pi / FOS$. Pour obtenir un nombre fini d'angles à appliquer, l'impulsion est tronquée à l'aide d'une fenêtre de filtrage $W(k)$.

$$A(k_i) = \alpha_{tot} \frac{1}{2\pi} \Delta v_0 \exp(j k_i v_0) \operatorname{sinc}\left(\frac{k_i \Delta v_0}{2}\right) W(k_i) \quad \langle G-12 \rangle$$

Bien que les trajectoires et la taille des pas effectués dans l'espace des k_v puissent être optimisées différemment, en choisissant la limite de Nyquist pour définir les pas élémentaires $\Delta k_i = \Delta k = 2\pi / FOS$ pour $i \in [1, n-1]$, le nombre total de pas est minimum, et la durée d'application totale de l'impulsion sélective est également minimisée. Le dernier gradient bipolaire refocalise l'aimantation dans la coupe au centre de l'espace des k_v . Dans le cas d'une fenêtre symétrique $W(k)$, l'aimantation est refocalisée à la fin de l'impulsion avec $\Delta k_n = \Delta k [-(n-1)/2]$. La largeur de la fenêtre fixe le nombre d'éléments à appliquer pour une bande passante déterminée du sinc. Par exemple, pour une impulsion réalisée avec un sinc contenant 3 lobes au total (un lobe principal et deux lobes secondaires), ce nombre est : $n = 4 / (\Delta k \Delta v_0) = 4 FOS / \Delta v_0$, ce qui mène à l'impulsion de sélection de coupe de vitesse illustrée sur la Figure G-1.

G.2. Matériel et méthodes

G.2.1. Simulation

Dans un premier temps, les équations de Bloch ont été utilisées pour simuler numériquement pour obtenir le profil de l'aimantation obtenu après l'application de l'impulsion de sélection de coupe de vitesse. Pour cela, les effets de relaxation par T_1 et T_2 ont été négligés et on a considéré uniquement les effets en résonance. Ensuite, la série d'angles nécessaire à l'obtention de l'impulsion sélective à été calculée à partir de l'équation $\langle G-12 \rangle$ et pour une fenêtre $W(k)$ de Hamming, dont on a fait varier la largeur. Le profil simulé déduit de l'équation $\langle G-12 \rangle$ a donc pu être comparé au profil simulé pour différents rapports $\Delta v_0 / FOS$ et pour des angles totaux α_{tot} de 0 à 90°. Pour estimer la validité de l'approximation, le maximum de la différence entre le profil approximé et le profil simulé, normalisé par le sinus de l'angle total, a été calculé pour déterminer l'erreur relative en fonction de l'angle et de la largeur de la fenêtre.

G.2.2. Acquisitions des images

Les expériences ont été menées sur l'imageur 1,5 T du CIERM. L'onde RF a été émise à l'aide de l'antenne corps entier et une antenne de surface de 13 cm de diamètre était utilisée en réception. L'impulsion de sélection de coupe de vitesse (avec un sinc 3 lobes et une fenêtre de Hamming) a été implémentée à la place de la sélection de coupe spatiale dans une séquence en écho de gradient « spoilée » standard (voir la Figure G-1). Cette impulsion n'était pas spatialement sélective, mais l'antenne utilisée en réception fournissait une sensibilité spatiale limitée. Le champ de vitesse FOS a été fixé à $2 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$ et l'épaisseur de coupe de vitesse à $0,4 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$. La durée de chacune des 20 impulsions rectangulaires était fixée à 100 μs . Leur amplitude et leur phase a été calculée en fonction de ces paramètres. L'angle total de basculement était de 10°, le champ de vue était de 8 cm pour une matrice de 128², TR/TE = 100 ms/20 ms, la bande passante était de 32 kHz avec un écho symétrique. Le temps d'écho correspond au temps entre le centre de l'impulsion et l'écho. L'impulsion durait un total de 36 ms. Le temps d'acquisition par coupe de vitesse était de 12,8 s.

G.2.3. Fantôme

Les expériences ont été menées sur deux tubes, entrant (diamètre de 11 mm) et sortant (diamètre, 19 mm) reliés par un tube coudé (voir la Figure G-2).

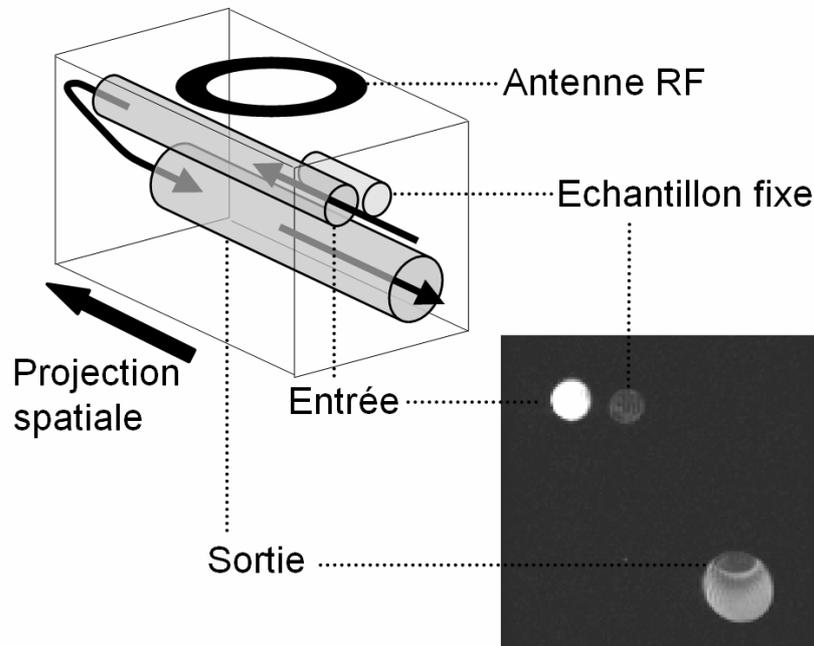


Figure G-2 Présentation de l'expérience. Deux tubes et un échantillon de gel fixe étaient placés dans l'aimant. Un débit d'eau était imposé dans les deux directions opposées. L'image était réalisée dans un plan normal à l'axe des tubes, et une projection spatiale est effectuée dans la troisième direction. La sélection de coupe de vitesse était normale au plan d'imagerie. L'image présentée a été obtenue pour une coupe centrée sur les vitesses nulles, pour un débit nul.

L'eau s'écoulait dans un tube droit sur plus de 1 m avant d'atteindre la zone de sensibilité de l'antenne de réception, et ressortait de l'aimant dans un tube coudé avant de revenir vers l'antenne dans le tube de sortie dans lequel le profil de vitesse devait refléter la courbure amont. Le débit a été mesuré par détermination du volume d'eau écoulé en 30 s, et était régulé par un système de régulation de la pression entre les extrémités du fantôme à l'aide d'une colonne d'eau de hauteur fixe. Les expériences ont été menées pour un débit nul et de 30 ml s^{-1} (donc une vitesse moyenne de $0,32 \text{ m s}^{-1}$ et $0,11 \text{ m s}^{-1}$ et de nombre de Reynolds de 3500 et 2050 pour les tubes de 11 et 19 mm de diamètre respectivement).

G.3. Résultats

Les simulations ont montré que l'erreur relative augmente avec l'angle, ce à quoi on pouvait s'attendre car l'approximation <G-3> devient alors moins valable. Jusqu'à 7 lobes, l'erreur ne dépasse pas 3% pour des angles inférieurs à 30° , 10% pour des angles de moins de 60° et l'erreur atteint 30% à 90° .

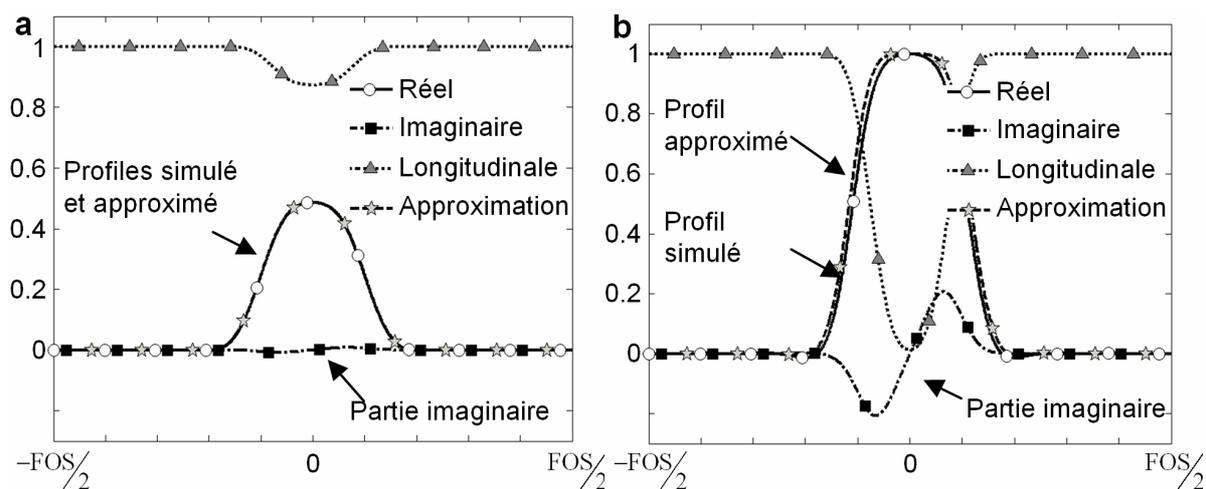


Figure G-3 Profil simulé pour des angles de basculement de 30° (a) et 90° (b), pour une impulsion sinc de 3 lobes, filtrée par une fenêtre de Hamming. L'épaisseur de « coupe » est $FOS/5$. Les parties réelle et imaginaire du profil simulé sont présentées ainsi que l'aimantation longitudinale. La partie imaginaire est explicite quant à l'erreur résultant de l'approximation.

Pour des petits angles (Figure G-3 a, 30°), le profil de l'aimantation transversale est très bien approché par la transformée de Fourier de la série d'angles, la partie réelle se superpose exactement au profil désiré et la partie imaginaire est quasiment nulle. Bien que l'approximation soit moins valable pour des angles importants, elle reste assez correcte à 90° (Figure G-3 b). Augmenter le nombre de lobes de la fonction sinc donne des profils de coupe plus sélectifs mais au prix d'une plus grande erreur relative entre la simulation et l'approximation.

Des coupes de vitesse obtenues sur le fantôme sont présentées sur la Figure G-4.

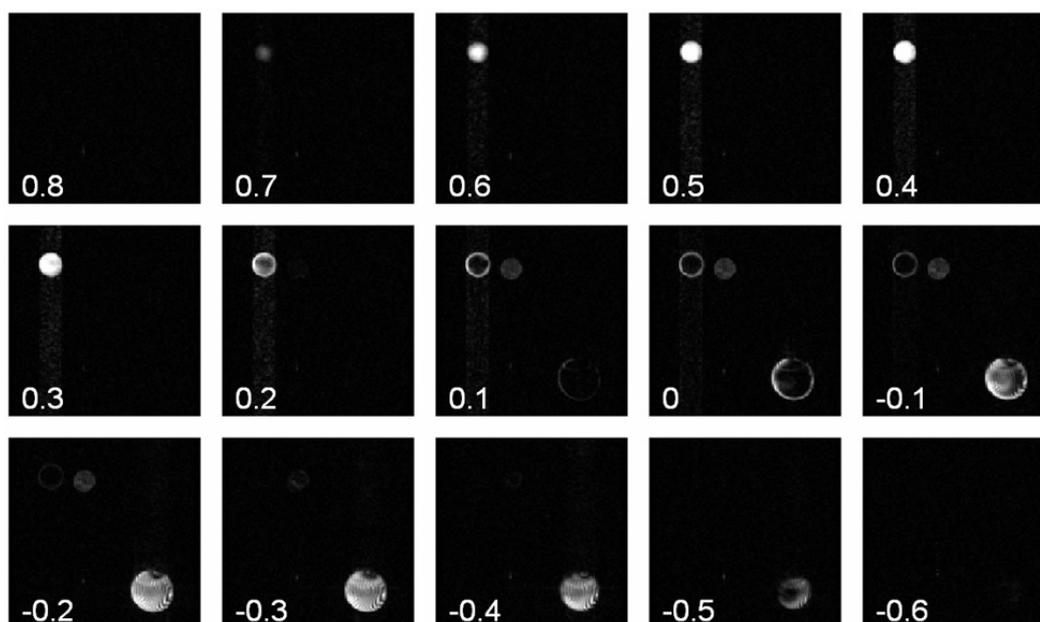


Figure G-4 Différentes coupes de vitesse obtenues sur le fantôme pour un débit de 30 ml s^{-1} . Les centres des coupes de vitesse est indiqué en bas à gauche en m s^{-1} , de $-0,6$ à $0,8 \text{ m s}^{-1}$ par incréments de $0,1 \text{ m s}^{-1}$. L'épaisseur de coupe de vitesse était de $0,4 \text{ m s}^{-1}$.

Pour la coupe de vitesse centrée sur les vitesses nulles, un anneau est observé sur les parois des tubes, ce qui est attendu pour respecter la condition d'adhérence. L'échantillon statique est visible sur les 4 coupes successives centrées sur des vitesses de $-0,2$ à $0,1 \text{ m s}^{-1}$, soit sur $0,4 \text{ m s}^{-1}$, ce qui correspond à l'épaisseur de coupe. L'écoulement est très bien sélectionné en fonction de sa direction : aucun signal provenant du tube de sortie n'est observé pour des coupes centrées sur les vitesses positives.

L'évolution du signal d'un voxel pris au centre du tube d'entrée est présentée sur la Figure G-5 en fonction du centre de la coupe de vitesse.

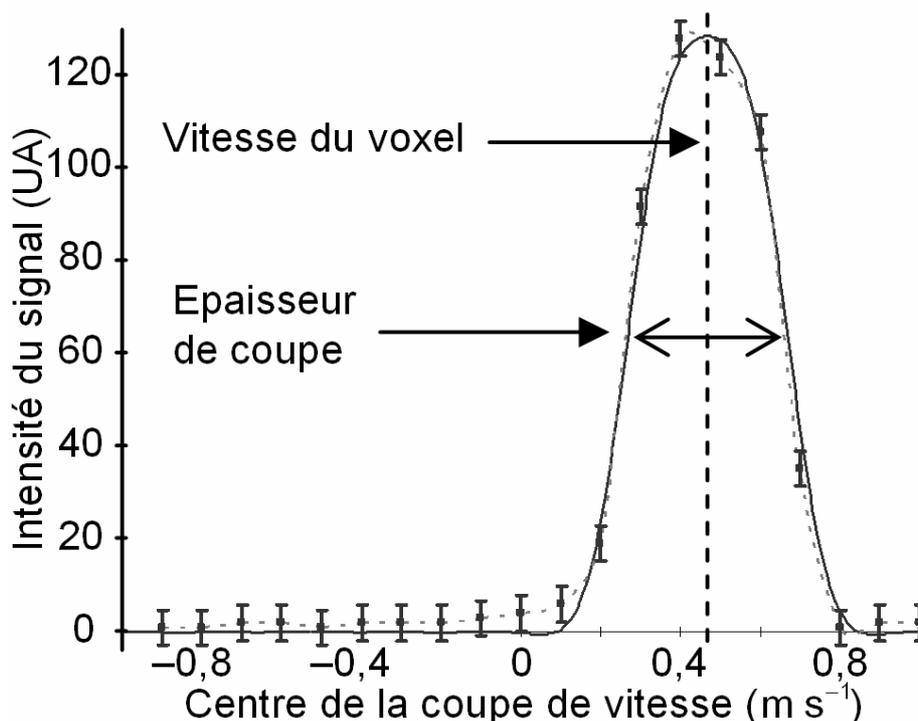


Figure G-5 Profil de vitesse obtenu expérimentalement. L'intensité d'un voxel pris au centre du tube d'entrée est représentée en fonction du centre de la coupe de vitesse pour un débit constant. Un ajustement par inter corrélation entre le profil expérimental (ligne pointillée) et le profil théorique (trait plein) estime la vitesse du voxel à $0,46 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$. Les barres d'erreurs correspondent à trois fois l'écart type du bruit calculé sur une zone de bruit.

La dispersion de vitesse dans le voxel considéré au centre du tube était bien plus faible que l'épaisseur de coupe (la dispersion intra voxel pour un profil de vitesse parabolique a été estimée à 10^{-3} m s^{-1}). Le suivi du signal en fonction du centre de la coupe permet de déterminer expérimentalement le profil de coupe qui est centré sur la vitesse du voxel. On peut également vérifier l'épaisseur implémentée de $0,4 \text{ m s}^{-1}$.

Enfin, les vitesses estimées pour tous les voxels du tube d'entrée est représentée sur la Figure G-6.

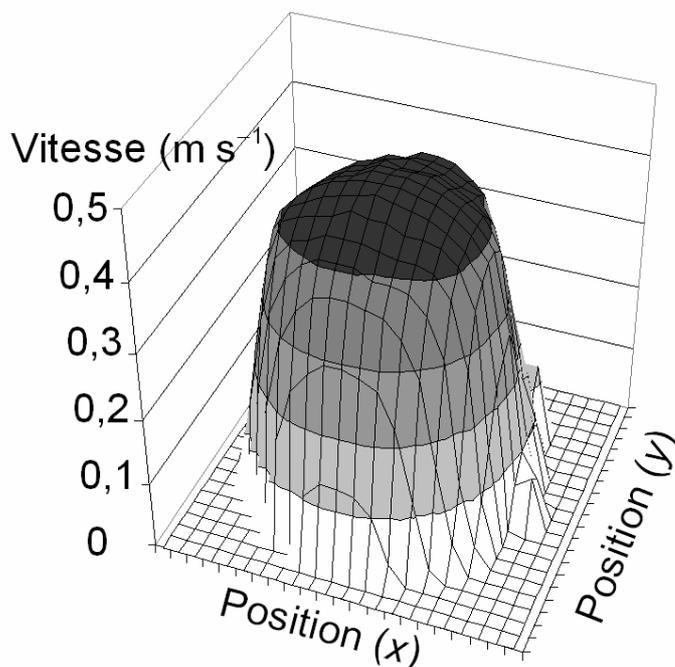


Figure G-6 Carte de vitesse 3D dans le tube. La vitesse est nulle sur les bords, et maximale au centre, avec un profil de vitesse entre plat et parabolique.

Le profil de vitesse était compris entre un profil plat et un profil parabolique, ce qui correspond au profil typique d'un écoulement turbulent et ce qui est cohérent avec le nombre de Reynolds de 3500. Le débit total de $29,6 \text{ ml s}^{-1}$, calculé par intégration des vitesses sur le tube, était en accord avec le débit attendu (30 ml s^{-1}). La vitesse maximale était de $0,46 \text{ m s}^{-1}$.

G.3.1. Discussion

La sélection de spins compris dans une classe de vitesse déterminée a été décrite théoriquement et appliquée pour la sélection de coupe de vitesse sur un appareil d'IRM clinique sans modification spécifique du matériel d'imagerie. L'approximation des petits angles utilisée ici pour la conception d'impulsions sélectives de vitesse permet théoriquement la sélection de n'importe quelle forme dans les dimensions de vitesse. Des résultants similaires ont été obtenus dans les dimensions spatiales [201 - Sersa 1997] et cette approche peut être généralisée à n'importe quelle dimension pour lesquelles il est possible d'obtenir un déphasage contrôlé : spatiales et fréquentielle (décalage chimique), vitesse ou accélération [50 - Tasu 1997], ou même les ordres supérieurs du mouvement. Les techniques précédentes réalisant des impulsions sélectives de vitesse [196 - Norris 1999, 197 - Pope 1993] étaient basées sur l'analogie avec les excitations de décalage chimique pour sélectionner ou saturer des spins mobiles ou statiques. Ici, avec l'approche dans l'espace des k , des impulsions multidimensionnelles peuvent être conçues efficacement et n'importe quelle gamme de vitesse peut être sélectionnée. La série d'angles à appliquer est simplement déterminée par la transformée de Fourier de la forme à exciter. Une deuxième étape pour terminer la conception est la détermination de l'ordre d'application des angles élémentaires, c'est-à-dire la détermination du chemin suivi dans l'espace des k . Tous les réarrangements fonctionnent, mais une optimisation est nécessaire pour réduire le temps d'application total de l'impulsion. On trouve dans la littérature sur le sujet le même formalisme que celui utilisé

pour les séquences d'imagerie. Ainsi, des ordres inspirés de l'EPI et des séquences spirale ou radiale peuvent être appliqués [198 - Pauly 1989, 202 - Hardy 1990]. Des algorithmes d'optimisation ont également été proposés pour réduire le chemin total parcouru et donc la durée de l'impulsion [203 - Sabat 2003].

L'approximation initiale repose sur un angle de basculement total petit, mais les résultats restent raisonnablement valables pour des profils 1D, même pour des angles de 90° , comme il a été observé auparavant [199 - Pauly 1989]. Pour des angles inférieurs à 30° , cette approche donne une très bonne estimation du profil d'aimantation obtenu. La succession d'impulsions rectangulaires et des déphasages introduits par le gradient bipolaire correspond exactement à l'approche des spinors utilisée pour la conception des impulsions de Shinnar-Leroux qui peut être appliquée sans l'approximation initiale dans le cas 1D pour obtenir des impulsions sélectives avec des angles plus importants [204 - Shinnar 1989, 205 - Pauly 1991].

Dans ce travail, la relaxation a été négligée. Sur de l'eau, les temps de relaxation sont bien supérieurs à la durée totale de l'impulsion (36 ms). Cela n'est pas forcément toujours le cas. L'effet T_1 a tendance à maintenir la composante longitudinale plus proche de sa valeur initiale M_0 , ce qui va dans le sens de l'approximation des petits angles. L'influence de la relaxation transversale peut être ajoutée à l'approche dans l'espace des k , le décroissement en T_2 induit un filtrage du plan de Fourier inversé (plus fort sur les premiers points et moins fort sur les derniers). Des impulsions prenant en compte ces effets ont été précédemment décrites [206 - Raddi 2000, 207 - Pearlman 1994]. Les T_2 courts devraient induire un étalement (blurring) du profil de coupe car le signal est filtré par une décroissance exponentielle (inversée). Pour limiter ce filtrage, la durée de l'impulsion peut être réduite en utilisant des gradients plus performants.

Dans cette étude, aucun artefact de courants de Foucault ni des termes de Maxwell [60 - Norris 1990] n'a été observés et des études supplémentaires seraient nécessaires pour analyser leur éventuelle influence. De plus, l'inhomogénéité du champ statique B_0 n'a pas induit d'artefact notable, mais les conséquences de ces effets pourraient être analysés. Les effets hors résonance pendant l'application des impulsions élémentaires peuvent être négligés compte tenu de l'amplitude et de la durée des impulsions (100 μ s). En revanche, une inhomogénéité ΔB_0 provoque un déphasage $\gamma \Delta B_0 \delta t$ pendant le temps δt séparant deux impulsions RF élémentaires. Ce déphasage augmente celui induit par les gradients bipolaires, et provoque donc un centrage erroné de la coupe de vitesse de manière similaire à un décalage spatial des coupes dans le cas de décalage chimique. Avec une inhomogénéité de 1 ppm et un intervalle de temps entre les impulsions de 1,5 ms, ce décalage est de l'ordre de $0,1 FOS \approx 0,2 \text{ m s}^{-1}$, approximativement 50% de l'épaisseur de coupe. Puisque les coupes ont été obtenues tous les $0,1 \text{ m s}^{-1}$, un décalage des coupes aurait pu être observé avec une précision de $0,1 \text{ m s}^{-1}$, mais aucun décalage significatif n'a pu être observé, peut-être parce que le volume de sensibilité de l'antenne était réduit et donc l'homogénéité meilleure sur ce volume. La somme des effets d'inhomogénéité devrait provoquer un étalement (blurring) de la coupe de vitesse, sauf si les effets se moyennent lors du déplacement de l'eau dans les inhomogénéités.

De manière analogue à la sélection de coupe spatiale, les paramètres de la coupe de vitesse peuvent être contrôlés : son centre, son épaisseur, et l'angle total de basculement. La faisabilité de ce type d'impulsion sélective a été démontrée en remplaçant la sélection de coupe classique dans une séquence standard en écho de gradient dans laquelle était réalisée de l'imagerie 2D, la sélectivité dans la troisième dimension était obtenue par la zone de sensibilité de l'antenne de réception. Pour réaliser

simultanément une coupe de vitesse dans une coupe spatiale, il serait possible d'ajouter à la fin de l'impulsion sélective en vitesse, une impulsion de 180° sélective spatialement pour produire un écho de spin uniquement dans la coupe spatiale, comme ce qui a été proposé par Pope et al. [197 - Pope 1993].

Ce type d'impulsion sélective en vitesse pourrait être appliqué pour étudier des mouvements spécifiques. En l'incorporant aux séquences de vélocimétrie par contraste de phase, on pourrait limiter la gamme des vitesses et réduire ainsi les déphasages intra-voxels dus à la dispersion de vitesse, et obtenir ainsi un signal plus cohérent. Cette technique, en limitant la dispersion de phase intra-voxel résultant de la dispersion de vitesse permettrait d'éviter d'avoir recours à une augmentation de la résolution spatiale pour se débarrasser des effets de volume partiel [195 - Tang 1993], ce qui réduit potentiellement le temps d'acquisition. Fondamentalement, sélectionner un mouvement spécifique permet de réduire le *FOV* effectif. Si l'on prend l'exemple de l'aorte ascendante, il est possible de sélectionner une coupe centrée sur les vitesses positives entre 0,2 et 2,2 m s^{-1} pour couvrir toute la gamme des vitesses. Dans ces conditions, uniquement le sang de l'aorte serait basculé ayant pour conséquence une étendue spatiale du signal limitée. Cette approche peut également être utilisée avec synchronisation cardiaque pour obtenir de multiples phases du cycle. Sans imagerie, une simple coupe de vitesse informe quantitativement sur la quantité de spins se déplaçant dans une gamme de vitesse. Par exemple, en sélectionnant une gamme de vitesse appropriée [208 - Kilner 1991], il serait possible de quantifier les jets cardiaques avec une résolution temporelle de *TR*.

G.4. Gradient de lecture de vitesse

Dans le cadre de l'analogie entre dimensions de vitesse et dimensions spatiales, on a montré que le concept de sélection de coupe pouvait s'appliquer à la vitesse. Ici, on applique à la vitesse le gradient de lecture classiquement utilisé pour la localisation spatiale 1D.

G.4.1. Gradient de lecture de vitesse

Le codage de phase des vitesses est nécessairement discret. Pour appliquer le concept de lecture à la dimension de vitesse, le déphasage continu obtenu dans un gradient de lecture spatial doit être discrétisé. Le gradient de lecture de vitesse présenté est donc composé d'une succession de N_v gradients bipolaires (Figure G-7) appliqués selon le même axe \vec{s} et dont chaque élément provoque un déplacement dans l'espace des k_v de $\Delta k \vec{s}$. La valeur du pas effectué dans le plan de Fourier est donnée par :

$$\Delta k = \frac{2\pi}{FOS} \quad \langle \text{G-13} \rangle$$

où *FOS* est le champ de vitesse. Cette série est précédée d'un gradient bipolaire de préphasage induisant un déplacement $\Delta k_p \vec{s}$. La valeur du préphasage compense une fraction *f* du déplacement total résultant de la série de gradients bipolaires élémentaires :

$$\Delta k_p = -f N_v \Delta k \quad \langle \text{G-14} \rangle$$

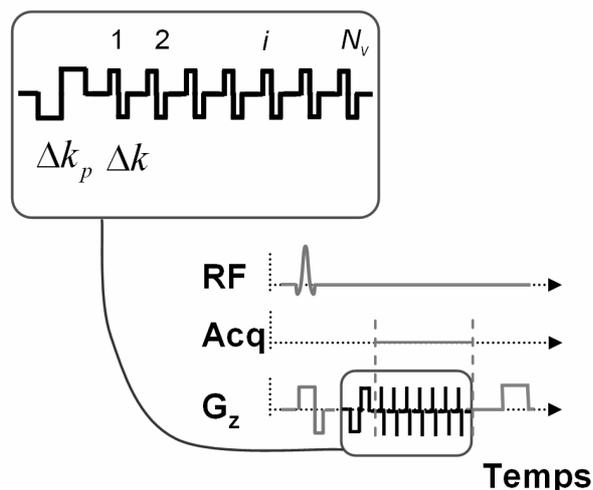


Figure G-7 Forme du gradient de lecture de vitesse. Un gradient bipolaire initial est appliqué pour préphaser l'aimantation dans l'espace des k_v . Une série de gradients bipolaires est ensuite appliquée pour se déplacer de manière régulière. Dans l'expérience, ce gradient de lecture de vitesse est appliqué sur l'axe z après une sélection de coupe. Le signal est acquis en continu pendant l'application du gradient de lecture (après le préphasage, voir la voie « Acq »).

Si on considère un système de spins mobiles, on peut exprimer le moment magnétique total distribué en fonction de la vitesse \vec{v} , $\overline{M}(\vec{v})$. Pour simplifier, on considèrera la composante de la vitesse selon l'axe d'application du gradient $v = \vec{v} \cdot \vec{s}$ et que les valeurs de la vitesse appartiennent à l'intervalle $[-FOS/2, FOS/2]$. On suppose que l'aimantation est basculée à l'aide d'une impulsion RF, sélective ou non, pour ne considérer que l'aimantation transversale basculée $M_{xy}(v)$. Dans ce cas, $M_{xy}(v)$ subit les effets des gradients bipolaires. Après le gradient bipolaire de préphasage, le signal total est de la forme :

$$S(0) = \int_{v=-FOS/2}^{v=FOS/2} M_{xy}(v) \exp(j \Delta k_p v) dv \quad \text{<G-15>}$$

Puis, lors de l'application du $i^{\text{ème}}$ gradient bipolaire, le signal est de la forme :

$$S(i) = \int_{v=-FOS/2}^{v=FOS/2} M_{xy}^i(v) \exp(j(i - f N_v) \Delta k v) dv \quad \text{<G-16>}$$

Ainsi, à partir des échantillons du signal obtenu après chaque gradient bipolaire pour $i \in [0, N_v]$, on peut obtenir la distribution de l'aimantation en fonction de la vitesse v par transformation de Fourier.

G.4.2. Matériel et méthodes

Les expériences ont été menées avec le même dispositif expérimental que celui utilisé pour la sélection de coupe de vitesse, avec uniquement le tube d'entrée de 11 mm. La séquence utilisée pour évaluer le gradient de lecture de vitesse comprenait une sélection de coupe spatiale et le gradient de lecture sur le même axe (Figure G-7), dans l'axe du tube. L'épaisseur de coupe était de 10 mm et le champ de vitesse de $1 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$. Les expériences ont été effectuées avec $N_v = 32$, pour une fraction f de préphasage de 0 (pas de préphasage) et 0,5 (écho de vitesse centré), pour différents débits de 0 à $30 \text{ ml}\cdot\text{s}^{-1}$. Le signal était échantillonné pendant toute la durée du gradient de lecture avec une bande

passante de 7,8 kHz et un temps d'observation de 81,9 ms. Le délai entre deux gradients bipolaires était fixé à $2t_e$ pour obtenir les échantillons du signal $S(i)$.

G.4.3. Résultats

La Figure G-8 présente l'évolution du signal pendant l'application du gradient de lecture de vitesse pour un débit nul dans le tube. Le signal subit principalement les effets de la relaxation transversale apparente dans les défauts de champ du volume sélectionné.

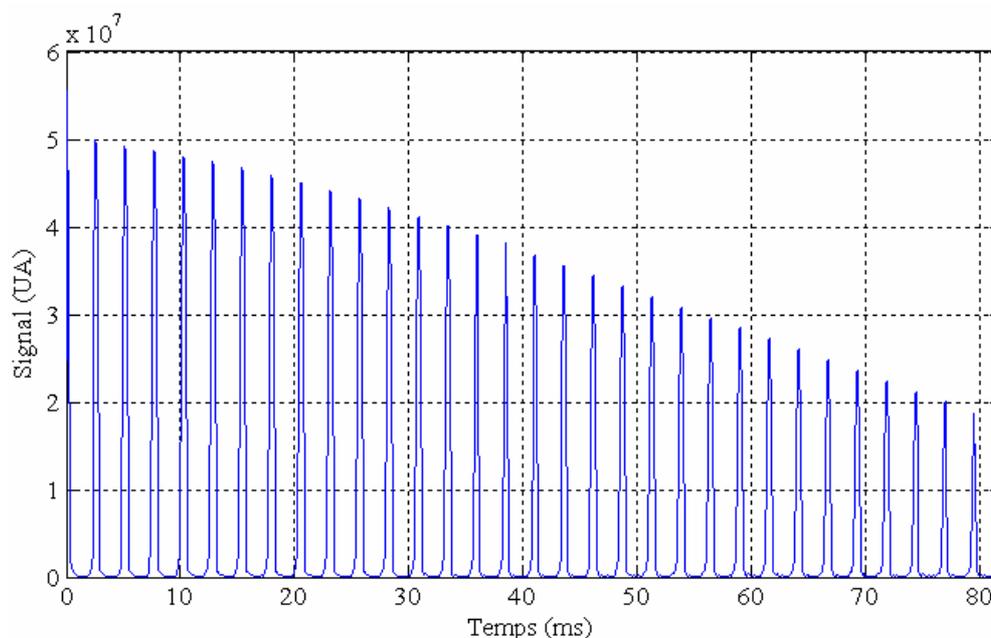


Figure G-8 Amplitude du signal lors de l'application du gradient de lecture de vitesse pour $f = 0,5$ et un débit nul. L'aimantation est successivement déphasée et rephasée par les gradients bipolaires élémentaires. Le signal subit peu l'influence de la diffusion, négligeable sur l'eau. La décroissance globale en T_2^* est due à l'inhomogénéité du champ statique.

Le temps de relaxation apparente du signal était de l'ordre de 100 ms. Pendant le temps d'observation, le signal au sein du volume sélectionné subit un codage négligeable dans les gradients résiduels.

La Figure G-9 présente l'évolution du signal pour un débit de 8 ml s^{-1} sans préphasage. Le signal, codé par la vitesse, présente une décroissance en forme de sinc en passant plusieurs fois par 0 et en formant des lobes. Le maximum du signal est obtenu au début de la fenêtre d'acquisition où les aimantations ne sont pas dispersées en fonction de leur vitesse.

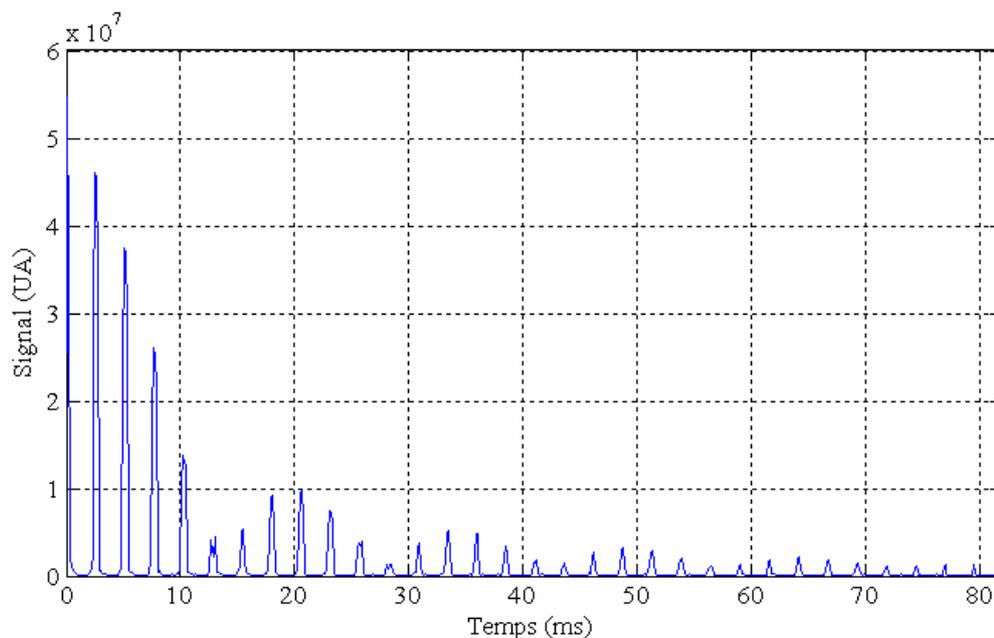


Figure G-9 Amplitude du signal lors de l'application du gradient de lecture de vitesse pour $f = 0$ et un débit de 8 ml s^{-1} . Le signal, qui subit l'influence du flux, est codé par la vitesse.

La Figure G-10 présente l'évolution du signal pour un débit de $9,5 \text{ ml s}^{-1}$ et avec $f = 0,5$. Cette fois, l'aimantation est dispersée au préalable avec le préphasage et il se produit un écho de vitesse au milieu de la fenêtre d'acquisition.

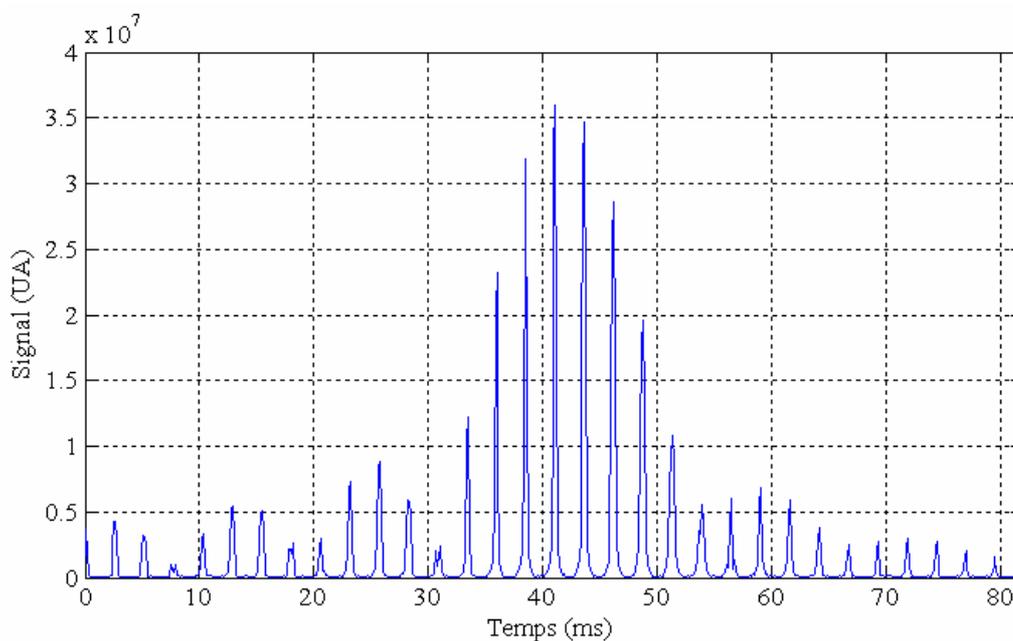


Figure G-10 Amplitude du signal lors de l'application du gradient de lecture de vitesse pour $f = 0,5$ et un débit de $9,5 \text{ ml s}^{-1}$. Le signal, qui subit l'influence du flux, est codé par la vitesse. Il se produit un écho de gradient de vitesse.

En ne gardant que les points échantillonnés entre les gradients bipolaires élémentaires, et en effectuant une transformée de Fourier, on obtient la distribution de l'aimantation en fonction de la vitesse (Figure G-11). Cette distribution est obtenue avec une taille d'élément de vitesse de $31,3 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$.

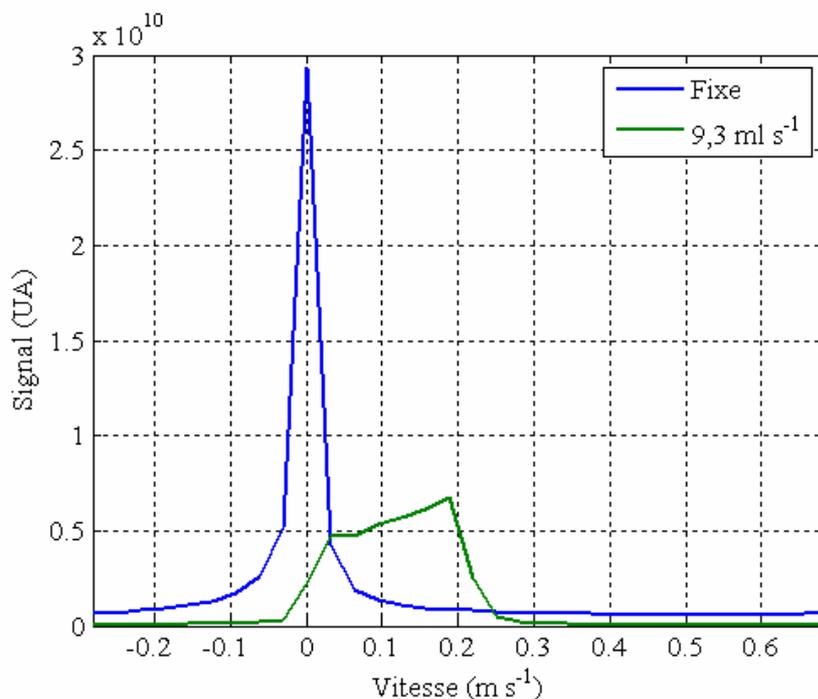


Figure G-11 Distribution de vitesse dans le tube pour un débit nul et de $9,3 \text{ ml s}^{-1}$. La distribution pour le débit nul est centrée sur les vitesses nulles et légèrement dispersée à cause du T_2^* . La distribution de vitesse pour l'écoulement de Poiseuille est relativement constante pour les vitesses comprises entre 0 et $0,2 \text{ m s}^{-1}$.

Pour un débit nul, toutes les vitesses sont nulles et la distribution est alors centrée sur 0. La relaxation transversale avait pour effet d'étaler légèrement le pic de vitesse. La largeur à mi-hauteur est de l'ordre de grandeur de la taille des éléments de vitesse, soit $31,3 \text{ mm s}^{-1}$. Lorsqu'un débit est imposé, l'aimantation totale dans le volume est répartie en fonction de la vitesse. Pour un profil de vitesse parabolique, comme c'est le cas ici compte tenu du nombre de Reynolds (1200), on obtient une distribution à peu près constante entre 0 et $0,2 \text{ m s}^{-1}$ (voir partie 2.2.2.1). La vitesse maximale correspond à celle attendue ($0,2 \text{ m s}^{-1}$). On observe des effets de volume partiel aux extrémités de cette région constante (l'amplitude associée aux vitesses nulles est environ la moitié du plateau atteint par la suite).

G.4.4. Discussion

La possibilité d'obtenir la distribution de vitesse d'une population de spins mobiles dans un volume à partir d'une seule acquisition lors de l'application du gradient de lecture de vitesse a été démontrée. Comme pour le gradient de lecture spatiale, cette technique est sensible à l'inhomogénéité du champ statique et nécessite la formation d'un écho de vitesse. Les éléments de champ de vitesse et de taille des éléments de vitesse sont introduits de manière similaire à la lecture spatiale. La bande passante par élément de vitesse peut être définie comme l'inverse du temps nécessaire à l'acquisition d'un échantillon, limité par l'intervalle de temps entre les gradients bipolaires élémentaires.

Le temps d'application de ce gradient s'avère relativement long (82 ms dans l'expérience), et pourrait être réduit avec des performances de gradients supérieures. Ce type d'expérience doit également subir les effets de la diffusion et de l'accélération qui n'ont pas été évalués.

G.5. Conclusions

Deux approches ont été décrites qui appliquent aux dimensions de vitesse les principes de sélection de coupe et de lecture. La sélection de coupe de vitesse autorise le basculement sélectif de spins se déplaçant dans une gamme de vitesse prédéfinie. Le gradient de lecture permet en une seule excitation d'obtenir la distribution de vitesse dans un volume. Ces approches fournissent des outils originaux de quantification de flux en IRM.

Table des symboles

α	Angle de basculement de l'aimantation
A	Atténuation
a_2	Fraction massique de ?
a	Rayon d'une antenne de surface
ADC	Coefficient de diffusion apparente
\vec{B}	Champ magnétique
\vec{B}_0, B_0	Champ magnétique statique et son intensité
ΔB_0	Inhomogénéité du champ statique
\vec{B}_1, B_1	Champ radiofréquence et son intensité
b	Facteur de forme pour l'atténuation par diffusion libre
BW	Bande passante
δ	Épaisseur de peau
ΔE	Quantum d'énergie
$\Delta x, \Delta z$	Taille des voxels dans le plan, épaisseur de coupe
ΔP_i	Perte de charge
D	Coefficient de diffusion
d	Diamètre
De	Nombre de Dean
φ	Phase accumulée lors d'un codage
FOV	Champ de vue
FOV_r	Champ de vue réduit
FOS	Champ de vitesse
f_0, ω_0	Fréquence et pulsation de résonance
γ	Moment gyromagnétique
\vec{G}, G	Gradient de la composante longitudinale du champ magnétique statique et son intensité
G_x, G_y, G_z	Composantes du gradient dans le repère de l'imageur
G_r, G_p, G_s	Composantes du gradient dans le repère d'imagerie
G_{lect}	Intensité du gradient de lecture
G_c	Intensité du gradient spoiler ou (crusher)
h, \hbar	Constante de Planck, constante de Planck normalisée
I_s	Nombre quantique de spin
i	Nombre imaginaire
I	Courant

I_0	Module du signal
\bar{J}	Moment cinétique intrinsèque du noyau
K	Constante
\bar{k}_0	Moment d'ordre 0 des gradients
\bar{k}_1	Moment d'ordre 1 des gradients
\bar{k}	Position dans le plan de Fourier
\bar{k}_v	Position dans le plan de Fourier dual de la vitesse
k_b	Constante de Boltzmann
l	Longueur
l_d	Longueur parcourue par diffusion
L_c	Inductance de l'antenne
μ	Viscosité
$\bar{\mu}$	Moment magnétique intrinsèque du noyau
M_γ	Masse molaire de ?
m	Aimantation
M	Moment magnétique
m_{rice}	Moyenne du bruit ricien
n_1, n_2	Nombre de rayons en imagerie radiale
N_o	Nombre d'orientation à effectuer au minimum pour respecter le critère de Nyquist angulairement.
N_x, N_y	Nombre de points en lecture et en phase
$n_\uparrow, n_\downarrow, N_s, n_s$	Populations parallèle et antiparallèle, nombre de noyaux et densité
P	Polarisation nucléaire
P_0	Pression atmosphérique
Q_c	Facteur de qualité de l'antenne
Q	Débit
Q_m	Débit de moment magnétique
ρ	Masse volumique
\bar{r}	Vecteur position spatiale
Re	Nombre de Reynolds
R_f	Résistance fluide
R_a	Résistance de l'antenne
R_i	Résistance induite par l'échantillon

R_c	Résistance totale
RSB	Rapport signal à bruit
σ_φ	Erreur sur la phase
σ_v	Erreur sur la vitesse
σ	Ecart type du bruit
σ_{rice}	Ecart type du bruit ricien
S	Signal RMN
s	Surface
θ	Angle d'embranchement d'une bifurcation
θ_j	Orientation du gradient de lecture en imagerie radiale
T_α	Temps de dépolarisation
T_{vol}	Temps de vol dans les poumons
$T_{1/2}$	Temps de demi-vie
t_{vol}	Temps de vol dans chaque bronche
t	Variable de temps
t_e	Temps d'échantillonnage
T_{obs}	Temps d'observation
TE	Temps d'écho
TR	Temps de répétition
T_{acq}	Temps d'acquisition
T_m, T_p	Temps de montée et de plateau
T	Température
T_1, T_2	Temps de relaxation longitudinale et transversale
T_2^*	Temps de relaxation transversale apparente
z	Génération bronchique
z_c	Génération de coupure

Table des abréviations

ADC	Apparent diffusion coefficient
BW	bande passante
CI	Capacité inspiratoire
CPT	Capacité pulmonaire totale
CRF	Capacité résiduelle fonctionnelle
CV	Capacité vitale
CPMG	Carr-Purcell-Meiboom-Gill
EFR	Explorations fonctionnelles respiratoires
EPI	Echo planar imaging
FFT	Fast fourier transform, transformée de fourier rapide
FID	Free induction decay, signal d'induction libre
FLASH	Fast low angle shot
FOV	Field of view, champ de vue
FOS	Field of speed, champ de vitesse
HP	Hyperpolarisé
IRM	Imagerie par résonance magnétique
LDA	Laser Doppler anemometry
PC	Phase contrast
PIV	Particle image velocimetry
PR	Projection reconstruction
RF	Radiofréquence
RLC	Résistance, inductance, capacité
RMN	Résonance magnétique nucléaire
RSB	Rapport signal à bruit
sccfp	Standard cubic centimeter fully polarized
SSFP	Steady state free precession
TR	Temps de répétition
TF	Transformée de Fourier
VRE	Volume de réserve expiratoire
VRI	Volume de réserve inspiratoire
VR	Volume résiduel
VT	Volume courant

Publications relatives à ce travail

Publications dans des revues à comité de lecture :

1. Vignaud A, Maitre X, Guillot G, Durand E, **de Rochefort L**, Robert P, Vives V, Santus R, Darrasse L.
Magnetic susceptibility matching at the air-tissue interface in rat lung by using a superparamagnetic intravascular contrast agent: influence on transverse relaxation time of hyperpolarized helium-3.
Magn Reson Med 2005;54:28-33.
2. Fodil R, Croce C, Louis B, Coste A, Blondeau JR, Isabey D, Perchet D, Fetita C, Preteux F, Grenier P, Vial L, Caillibotte G, Till M, Maday Y, Thiriet M, **de Rochefort L**, Maître X, Bittoun J, Durand E, Sbirlea-Apiou G.
Morpho functional simulator of upper and central airways.
ITBM-RBM 2005;26:72-77.
3. **de Rochefort L**, Maitre X, Bittoun J, Durand E.
Velocity-selective RF pulses in MRI.
Magn Reson Med 2006;55:171-176.
4. **de Rochefort L**, Maître X, Fodil R, Vial L, Louis B, Isabey D, Croce C, Darrasse L, Sbirlea-Apiou G, Caillibotte G, Bittoun J, Durand E.
Phase contrast velocimetry with hyperpolarized helium-3 for in vitro and in vivo characterization of airflow.
Magn Reson Med 2006;55:1318-1325.
5. Vial L, **de Rochefort L**, Fodil R, Maître X, Louis B, Isabey D, Caillibotte G, Thiriet M, Bittoun J, Durand E, Sbirlea-Apiou G.
In vitro validation of CFD simulation in human proximal airways reconstructed from medical images with hyperpolarized helium-3 MRI phase contrast velocimetry.
Soumis à Journal of Applied Physiology 2006.

Communications en conférence :

1. Last D, **de Rochefort L**, Peyrin F, Guillot G.
Automatic match of identical ROIs on trabecular bone images from MR and X-ray tomography microimages.
ESMRMB 19th Annual Meeting 2002. MAGMA. Volume 15. p 453.
2. Guillot G, Vignaud A, **de Rochefort L**, Durand E, Darrasse L, Dupuich D, Stupar V, Crémillieux Y.
Influence of lung filling on hyperpolarised ^3He transverse relaxation in rat lungs.
ESMRMB 20th Annual Meeting 2003; Rotterdam.
3. Guillot G, Brief E, Vignaud A, **de Rochefort L**, Maître X, Durand E, Darrasse L, Chalvon A, Nacher PJ, Tastevin G.
IRM de ventilation pulmonaire avec l' ^3He hyperpolarisé: champ magnétique de 0.1 T ou de 1.5 T.
VIIIème colloque de la Section 22 du CNRS 2003; Toulouse.
4. Guillot G, Last D, **de Rochefort L**, Peyrin F. *3D MR Microscopy of Trabecular Bone: Architecture Parameters by Reference to High Resolution Microtomography (Synchrotron Radiation) on Matched ROIs.*
ICMRM 7th International Conference on Magnetic Resonance Microscopy 2003; University of Utah.
5. Vignaud A, Brief E, Maître X, **de Rochefort L**, Durand E, Darrasse L, Guillot G, Choukeife J, Nacher PJ, Tastevin G.
T2CPMG pour l'Hélium3 hyperpolarisé dans le poumon humain à 0.1T et 1.5T : sensibilité au volume inhalé.
XVIIIème congrès du GERM 2003; Batz-sur-Mer.
6. Vignaud A, Brief E, Maître X, **de Rochefort L**, Durand E, Darrasse L, Guillot G, Choukeife J, Nacher PJ, Tastevin G.
T2CPMG pour l'hélium-3 hyperpolarisé dans le poumon humain à 1,5 T et 0,1 T: sensibilité au volume inhalé.
GRAMM 2003; Angers.
7. Vignaud A, Brief E, Maître X, **de Rochefort L**, Durand E, Darrasse L, Guillot G, Choukeife J, Nacher PJ, Tastevin G.
T2 CPMG in human lungs with hyperpolarised Helium-3 at 0.1T and 1.5T: sensitivity to lung filling conditions.
ISMIRM 11th Scientific Meeting 2003; Toronto.

8. Darrasse L, **de Rochefort L**, Durand E, Guillot G, Maître X. *The question of contrast mechanism and optimal magnetic field strength in ^3He lung MRI.*
Polarized Helium to Image the Lung, final meeting 2004; Copenhagen.
9. **de Rochefort L**, Durand E, Maître X, Bittoun J.
Velocity-slice selection.
ISMRM 12th Scientific Meeting 2004; Kyoto. p 196.
10. **de Rochefort L**, Vignaud A, Maître X, G. G, Darrasse L, Bittoun J, Durand E.
*Influence of lung filling on T^*2 values in human at 1.5 T with hyperpolarised ^3He .*
ISMRM 12th Scientific Meeting 2004; Kyoto. p 2724.
11. **de Rochefort L**, Durand E, Maître X, Bittoun J.
Velocity-slice selection.
ISMRM Workshop Flow and Motion 2004; Zurich.
12. **de Rochefort L**, Maître X, Fodil R, Louis B, Durand E, Isabey D, Vial L, Croce C, Sbirlea-Apiou G, Caillibotte G, Darrasse L, Bittoun J.
In vitro and in vivo velocity maps and air flow with hyperpolarized helium-3.
ESMRMB 21st Annual Meeting 2004; Copenhagen. p 445.
13. Durand E, Maître X, **de Rochefort L**, Guillot G, Darrasse L, Prigent A, Bittoun J.
Apports à l'étude des poumons de l'imagerie par résonance magnétique de l'hélium-3 hyperpolarisé.
Journée de la recherche du CHU Paris-Sud 2004; Le Kremlin-Bicêtre. p 73.
14. Fodil R, **de Rochefort L**, Vial L, Croce C, Perchet D, Louis B, Caillibotte G, Maître X, Fetita C, Durand E, Grenier P, Coste A, Till M, Bittoun J, Preteux F, Isabey D, Sbirlea-Apiou G.
Coupling experimental measurements and computational modelling of airflow using physical and numerical 3D-reconstructions of realistic human airway geometry.
Experimental and Computational Biofluid Mechanics (EUROMECH Colloquium N° 456)
2004; Aachen, Germany.
15. Guillot G, Vignaud A, **de Rochefort L**, Maître X, Durand E.
Self-similarity of CPMG decay curves for hyperpolarised helium-3 in rat lungs.
ESMRMB 21st Annual Meeting 2004; Copenhagen. p 661.
16. Guillot G, Vignaud A, **de Rochefort L**, Maître X, Durand E.
Analysis of CPMG decay curves for hyperpolarised helium-3 in lungs: susceptibility contrast and lung space geometry.
Proceedings of the Seventh International Conference on Recent Advances in MR Applications to Porous Media 2004. Magn Reson Imaging. Volume 23. p 403.

17. Vignaud A, Guillot G, Darrasse L, Maître X, Durand E, **de Rochefort L**, Bittoun J, Robert P, Vivès V, Santus R.
Magnetic susceptibility matching at the air tissue interface in rat lung using hyperpolarized gas and super paramagnetic contrast agent.
ISMRM 12th Scientific Meeting 2004; Kyoto. p 766.
18. **de Rochefort L**, Maître X, Fodil R, Louis B, Durand E, Isabey D, Vial L, Croce C, Sbirlea-Apiou G, Caillibotte G, Darrasse L, Bittoun J.
Cartographie de vitesse dans les voies aériennes : mesures in vitro et in vivo par IRM de l'hélium-3 hyperpolarisé.
Journée de la recherche du CHU Paris-Sud 2005; Le Kremlin-Bicêtre. p 8.
19. **de Rochefort L**, Maître X, Fodil R, Louis B, Durand E, Isabey D, Vial L, Croce C, Sbirlea-Apiou G, Caillibotte G, Darrasse L, Bittoun J.
Cartographie dynamique des vitesses d'un gaz en écoulement dans les voies aériennes : mesures in vitro et in vivo par IRM de l'hélium-3 hyperpolarisé.
GRAMM 2005; Nancy.
20. **de Rochefort L**, Maître X, Vial L, Fodil R, Louis B, Isabey D, Thiriet M, Caillibotte G, Sbirlea-Apiou G, Bittoun J, Durand E.
Helium-3 phase-contrast velocimetry on a human airway model for validation of computational fluid dynamic simulation.
ISMRM 14th Scientific Meeting 2006; Seattle.
21. Habib D, Grebenkov D, Maître X, **de Rochefort L**, Durand E, Guillot G.
Experimental study of gas diffusion in a pulmonary acinus model.
ISMRM 14th Scientific Meeting 2006; Seattle.
22. Maître X, Girard O, **de Rochefort L**, Halawani C, Durand E, Darrasse L.
Parallel Phase-Encoded images with hyperpolarized gas.
ISMRM 14th Scientific Meeting 2006; Seattle.

Bibliographie

1. Purcell E, Torrey HC, Pound RV. *Resonance Absorption by Nuclear Magnetic Moments in a Solid*. Phys Rev 1946;69:37-38.
2. Bloch F. *Nuclear Induction*. Phys Rev 1946;70(7-8):460-474.
3. Lauterbur PC. *Image Formation by Induced Local Interactions - Examples Employing Nuclear Magnetic-Resonance*. Nature 1973;242(5394):190-191.
4. Kumar A, Welti D, Ernst RR. *NMR Fourier zeugmatography*. J Magn Reson 1975;18(1):69-83.
5. Mansfield P, Maudsley AA. *Planar spin imaging by NMR*. J Magn Reson 1977;27(1):101-119.
6. Cohen-Tannoudji C, Diu B, Laloe F. *Mécanique Quantique*. Hermann, editor. Paris; 1977.
7. Flowers JL, Petley BW, Richards MG. *A Measurement of the Nuclear Magnetic Moment of the Helium-3 Atom in Terms of that of the Proton*. Metrologia 1993(2):75-87.
8. Ljunggren S. *A Simple Graphical Representation of Fourier-Based Imaging Methods*. J Magn Reson 1983;54:338-343.
9. Haacke EM, Brown RW, Thompson MR, Venkatesan R. *A Closer Look at Radiofrequency Pulses*. In: Wiley-Liss, editor. Magnetic Resonance Imaging, Physical Principles And Sequence Design; 1999. p 381-419.
10. Peters DC, Korosec FR, Grist TM, Block WF, Holden JE, Vigen KK, Mistretta CA. *Undersampled projection reconstruction applied to MR angiography*. Magn Reson Med 2000;43(1):91-101.
11. Peters DC, Rohatgi P, Botnar RM, Yeon SB, Kissinger KV, Manning WJ. *Characterizing radial undersampling artifacts for cardiac applications*. Magn Reson Med 2006;55(2):396-403.
12. Rasche V, de Boer RW, Holz D, Proksa R. *Continuous radial data acquisition for dynamic MRI*. Magn Reson Med 1995;34(5):754-761.
13. Lethmate R, Ratiney H, Wajer FT, Cremillieux Y, van Ormondt D, Graveron-Demilly D. *Dynamic magnetic resonance imaging with radial scanning: a post-acquisition keyhole approach*. Magma 2003;16(1):21-28.
14. Tsao J, Boesiger P, Pruessmann KP. *Lattice permutation for reducing motion artifacts in radial and spiral dynamic imaging*. Magn Reson Med 2006;55(1):116-125.
15. Song HK, Dougherty L, Schnall MD. *Simultaneous acquisition of multiple resolution images for dynamic contrast enhanced imaging of the breast*. Magn Reson Med 2001;46:503-509.
16. Jackson JI, Meyer CH, Nishimura DG, Macovski A. *Selection of a convolution function for Fourier inversion using gridding [computerised tomography application]*. IEEE Trans Med Imaging 1991;10(3):473-478.

17. Lethmate R. *Novel Radial Scan Strategies and Image Reconstruction in MRI* [Thèse de Doctorat]. Lyon: Université Claude Bernard; 2001.
18. Haacke EM, Brown RW, Thompson MR, Venkatesan R. *Signal, Contrast and Noise*. In: Wiley-Liss, editor. *Magnetic Resonance Imaging, Physical Principles And Sequence Design*; 1999. p 331-378.
19. Haacke EM, Brown RW, Thompson MR, Venkatesan R. *Introductory Signal Acquisition Methods: Free Induction Decay, Spin Echoes, Inversion Recovery and Spectroscopy*. In: Wiley-Liss, editor. *Magnetic Resonance Imaging, Physical Principles And Sequence Design*; 1999. p 111-137.
20. Hahn EL. *Spin Echoes*. Phys Rev 1950;80(4):580-594.
21. Carr HY, Purcell EM. *Effects of Diffusion on Free Precession in Nuclear Magnetic Resonance Experiments*. Phys Rev 1954;94(3):630-638.
22. Meiboom S, Gill D. *Modified Spin-Echo Method for Measuring Nuclear Relaxation Times*. Rev Sci Instrum 1958;29(8):688-691.
23. Torrey HC. *Bloch Equations with Diffusion Terms*. Phys Rev 1956;104:563-565.
24. Callaghan PT, Eccles CD. *Diffusion-limited resolution in nuclear magnetic resonance microscopy*. J Magn Reson 1988;78(1):1-8.
25. Hoult DI, Lauterbur PC. *The sensitivity of the zeugmatographic experiment involving human samples*. J Magn Reson 1979;34(2):425-433.
26. Durand E. *Magnétostatique*. Masson, editor. Paris; 1953.
27. Durand E. *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* [Thèse de Doctorat]: Paris-Sud; 2001.
28. Ginefri JC. *Antenne de surface supraconductrice miniature pour l'imagerie RMN à 1,5 T* [Thèse de doctorat]. Orsay: Paris-Sud; 1999.
29. Hoult DI, Chen CN, Sank VJ. *The field dependence of NMR imaging. II. Arguments concerning an optimal field strength*. Magn Reson Med 1986;3(5):730-746.
30. Chen CN, Sank VJ, Cohen SM, Hoult DI. *The field dependence of NMR imaging. I. Laboratory assessment of signal-to-noise ratio and power deposition*. Magn Reson Med 1986;3(5):722-729.
31. Poirier-Quinot M. *Microscopie locale par résonance magnétique chez l'homme et le petit animal à l'aide d'antennes miniatures en cuivre ou en céramique supraconductrice* [Thèse de Doctorat]: Paris-Sud; 2004.
32. Vignaud A. *Influence de l'intensité du champ magnétique sur l'imagerie RMN des poumons à l'aide d'hélium-3* [Thèse de Doctorat]: Paris-Sud; 2003.
33. Hoult DI, Richards RE. *The signal-to-noise ratio of the nuclear magnetic resonance experiment*. J Magn Reson 1976;24(1):71-85.
34. Ott HE. *Active device noise*. In: Sons JWa, editor. *Noise reduction techniques in electronic systems*. New York: Wiley interscience; 1976. p 214-244.
35. Andersen AH. *On the Rician distribution of noisy MRI data*. Magn Reson Med 1996;36(2):331-332.
36. Stahlberg F, Ericsson A, Nordell B, Thomsen C, Henriksen O, Persson BRR. *MR Imaging, Flow and Motion*. Acta Radiol 1992;33(3):179-200.
37. McNamara MT, Higgins CB. *Cardiovascular applications of magnetic resonance imaging*. Magn Reson Imaging 1984;2(3):167-183.

38. Ehman RL, McNamara MT, Pallack M, Hricak H, Higgins CB. *Magnetic resonance imaging with respiratory gating: techniques and advantages*. Am J Roentgenol 1984;143(6):1175-1182.
39. Kerwin WS, Prince JL. *A k-space analysis of MR tagging*. J Magn Reson 2000;142(2):313-322.
40. Hoydu AK, Bergey PD, Haselgrove JC. *A Mri Bolus Tagging Method for Observing Helical Flow in the Descending Aorta*. Magn Reson Med 1994;32(6):794-800.
41. Carr HY. *Steady-State Free Precession in Nuclear Magnetic Resonance*. Phys Rev 1958;112(5):1693-1701.
42. Nishimura DG, Macovski A, Pauly JM. *Magnetic Resonance Angiography*. IEEE Trans Med Imaging 1986;5(3):140.
43. Nagele T, Klose U, Grodd W, Petersen D, Tintera J. *The Effects of Linearly Increasing Flip Angles on 3d Inflow Mr-Angiography*. Magn Reson Med 1994;31(5):561-566.
44. Gao JH, Holland SK, Gore JC. *Nuclear Magnetic-Resonance Signal from Flowing Nuclei in Rapid Imaging Using Gradient Echoes*. Med Phys 1988;15(6):809-814.
45. Moran PR. *A flow velocity zeugmatographic interlace for NMR imaging in humans*. Magn Reson Imaging 1983;1:197-203.
46. Frayne R, Rutt BK. *Measurement of Fluid-Shear Rate by Fourier-Encoded Velocity Imaging*. Magn Reson Med 1995;34:378-387.
47. Wendt RE, Nitz W, Murphy PH, Bryan RN. *Characterization of Fluid Using Low-Spatial-Resolution Velocity Spectra from NMR Images*. Magn Reson Med 1989;10:71-88.
48. Feinberg DA, Crooks LE, Sheldon P, Hoenniger J, Watts J, Arakawa M. *Magnetic Resonance Imaging the Velocity Vector Components of fluid Flow*. Magn Reson Med 1985;2:555-566.
49. Pelc NJ, Bernstein MA, Shimakawa A, Glover GH. *Encoding Strategies for 3-Direction Phase-Contrast MR Imaging of Flow*. J Magn Reson Imaging 1991;1(4):405-413.
50. Tasu JP, Jolivet O, Mousseaux E, Delouche A, Diebold B, Bittoun J. *Acceleration Mapping by Fourier Acceleration-Encoding : in Vitro Study and Initial Results in the Great Thoracic Vessels*. Magn Reson Med 1997;38:110-116.
51. Dumoulin C. *Method for the simultaneous detection of velocity and acceleration distribution in moving fluids*. Magn Reson Imaging 1995;13(6):XXIX.
52. Durand EP, Jolivet O, Itti E, Tasu JP, Bittoun J. *Precision of magnetic resonance velocity and acceleration measurements: theoretical issues and phantom experiments*. J Magn Reson Imaging 2001;13(3):445-451.
53. Nordell B, Stahlberg F, Ericsson A, Ranta C. *A rotating phantom for the study of flow effects in MR imaging*. Magn Reson Imaging 1988;6(6):695-705.
54. Weston SJ, Wood NB, Tabor G, Gosman AD, Firmin DN. *Combined MRI and CFD analysis of fully developed steady and pulsatile laminar flow through a bend*. J Magn Reson Imaging 1998;8(5):1158-1171.
55. Glor FP, Westenberg JJM, Vierendeels J, Danilouchkine M, Verdonck P. *Validation of the coupling of magnetic resonance imaging velocity measurements with computational fluid dynamics in a U bend*. Artif Organs 2002;26(7):622-635.
56. Box FMA, Rutten MCM, van Buchem MA, Doornbos J, van der Geest RJ, de Koning PJH, Schaap J, van de Vosse FN, Reiber JHC. *Quantitative methods for comparisons between velocity encoded MR-measurements and finite element modeling in phantom models*. Computational Science-Iccs 2002, Pt Iii, Proceedings. Volume 2331, Lecture Notes in Computer Science. Berlin: SPRINGER-VERLAG BERLIN; 2002. p 255-264.

57. Conturo TE, Smith GD. *Signal-to-noise in phase angle reconstruction: dynamic range extension using phase reference offsets*. Magn Reson Med 1990;15(3):420-437.
58. Bernstein MA, Zhou XJ, Polzin JA, King KF, Ganin A, Pelc NJ, Glover GH. *Concomitant gradient terms in phase contrast MR: analysis and correction*. Magn Reson Med 1998;39(2):300-308.
59. Markl M, Bammer R, Alley MT, Elkins CJ, Draney MT, Barnett A, Moseley ME, Glover GH, Pelc NJ. *Generalized reconstruction of phase contrast MRI: analysis and correction of the effect of gradient field distortions*. Magn Reson Med 2003;50(4):791-801.
60. Norris DG, Hutchison JMS. *Concomitant magnetic field gradients and their effects on imaging at low magnetic field strength*. Magn Reson Imaging 1990;8:33-34.
61. Du YPP, Parker DL, Davis WL, Cao G. *Reduction of Partial-Volume Artifacts with Zero-Filled Interpolation in 3-Dimensional Mr-Angiography*. J Magn Reson Imaging 1994;4(5):733-741.
62. Wolf RL, Ehman RL, Riederer SJ, Rossman PJ. *Analysis of Systematic and Random Error in Mr Volumetric Flow Measurements*. Magn Reson Med 1993;30(1):82-91.
63. Bachert P, Schad LR, Bock M, Knopp MV, Ebert M, Grossmann T, Heil W, Hofmann D, Surkau R, Otten EW. *Nuclear magnetic resonance imaging of airways in humans with use of hyperpolarized ^3He* . Magn Reson Med 1996;36(2):192-196.
64. Slaman MJ, Aziz RA. *Accurate Transport-Properties and 2nd Virial-Coefficients for Helium Based on a State-of-the-Art Interatomic Potential*. Int J Thermophys 1991;12(5):837-854.
65. Bidinosti CP, Choukeife J, Nacher PJ, Tastevin G. *In vivo NMR of hyperpolarized ^3He in the human lung at very low magnetic fields*. J Magn Reson 2003;162(1):122-132.
66. Lide DR. *Handbook of chemistry and physics, 85nd edition*. Lide DR, editor: CRC press; 2004-2005.
67. Colegrove FD, Scheerer LD, Walters GK. *Polarization of He^3 Gas by Optical Pumping*. Phys Rev 1963;132(6):2561-2572.
68. Happer W, Miron E, Schaefer S, Schreiber D, Vanwijngaarden WA, Zeng X. *Polarization of the Nuclear Spins of Noble-Gas Atoms by Spin Exchange with Optically Pumped Alkali-Metal Atoms*. Phys Rev A 1984;29(6):3092-3110.
69. Nacher PJ, Leduc M. *Optical-Pumping in He^3 with a Laser*. Journal de Physique 1985;46(12):2057-2073.
70. Choukeife J, Maître X, G. T, Nacher PJ. *On-site production of hyperpolarised helium-3 gas for lung MRI*. ISMRM 11th Scientific Meeting 2003; Toronto, Canada. p 1391.
71. Nacher PJ, Tastevin G, Maître X, Dollat X, Lemaire B, Olejnick J. *A peristaltic compressor for hyperpolarized helium*. 1999 21-25 june; International workshop: Hyperpolarized gases in magnetic resonance: biomedical investigations and clinical applications. Les Houches, France. Volume 9. p B18.
72. Zhao L, Mulkern R, Tseng CH, Williamson D, Patz S, Kraft R, Walsworth RL, Jolesz FA, Albert MS. *Gradient-Echo Imaging Considerations for Hyperpolarized ^{129}Xe MR*. J Magn Reson B 1996;113(2):179-183.
73. Heil W, Humblot H, Otten E, Schafer M, Sarkau R, Leduc M. *Very Long Nuclear-Relaxation Times of Spin-Polarized Helium-3 in Metal-Coated Cells*. Phys Lett A 1995;201(4):337-343.
74. Deninger AJ, Eberle B, Ebert M, Grossmann T, Heil W, Kauczor HU, 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 He^3 MRI*. J Magn Reson 1999;141(2):207-216.

75. Newbury NR, Barton AS, Cates GD, Happer W, Middleton H. *Gaseous He-3 He-3 Magnetic Dipolar Spin Relaxation*. Phys Rev A 1993;48(6):4411-4420.
76. Saam B, Happer W, Middleton H. *Nuclear-Relaxation of He-3 in the Presence of O-2*. Phys Rev A 1995;52(1):862-865.
77. Chen XJ, Moller HE, Chawla MS, Cofer GP, Driehuys B, Hedlund LW, Johnson GA. *Spatially resolved measurements of hyperpolarized gas properties in the lung in vivo. Part I: diffusion coefficient*. Magn Reson Med 1999;42(4):721-728.
78. Bock M. *Simultaneous T2* and diffusion measurements with 3He*. Magn Reson Med 1997;38(6):890-895.
79. Salerno M, Brookeman JR, de Lange EE, Mugler IJP. *Hyperpolarized 3He Spial Lung Imaging at High and Low Field Strengths (1.5 T and 0.54 T): A Study of Susceptibility and Off-Resonance Effects*. ISMRM 2002; Honolulu (USA). p 2015.
80. Ebert M, Grossmann T, Heil W, Otten EW, Surkau R, Thelen M, Leduc M, Bachert P, Knopp MV, Schad LR. *Nuclear magnetic resonance imaging with hyperpolarised helium-3*. The Lancet 1996;347(9011):1297-1299.
81. Samee S, Altes T, Powers P, de Lange EE, Knight-Scott J, Rakes G, Mugler III JP, Ciambotti JM, Alford BA, Brookeman JR, Platts-Mills TAE. *Imaging the lungs in asthmatic patients by using hyperpolarized helium-3 magnetic resonance: Assessment of response to methacholine and exercise challenge*. J Allerg Clin Immuno 2003;111(6):1205-1211.
82. van Beek EJ, Wild JM, Kauczor HU, Schreiber W, Mugler JP, 3rd, de Lange EE. *Functional MRI of the lung using hyperpolarized 3-helium gas*. J Magn Reson Imaging 2004;20(4):540-554.
83. Kauczor HU, Markstaller K, Puderbach M, Lill J, Eberle B, Hanisch G, Grossmann T, Heussel CP, Schreiber W, Thelen M. *Volumetry of ventilated airspaces by 3He MRI: preliminary results*. Invest Radiol 2001;36(2):110-114.
84. Woodhouse N, Wild JM, Paley MN, FICHELE S, Said Z, Swift AJ, van Beek EJ. *Combined helium-3/proton magnetic resonance imaging measurement of ventilated lung volumes in smokers compared to never-smokers*. J Magn Reson Imaging 2005;21(4):365-369.
85. Chen XJ, Moller HE, Chawla MS, Cofer GP, Driehuys B, Hedlund LW, MacFall JR, Johnson GA. *Spatially resolved measurements of hyperpolarized gas properties in the lung in vivo. Part II: T*(2)*. Magn Reson Med 1999;42(4):729-737.
86. Saam BT, Yablonskiy DA, Kodibagkar VD, Leawoods JC, Gierada DS, Cooper JD, Lefrak SS, Conradi MS. *MR imaging of diffusion of (3)He gas in healthy and diseased lungs*. Magn Reson Med 2000;44(2):174-179.
87. FICHELE S, Woodhouse N, Swift AJ, Said Z, Paley MN, Kasuboski L, Mills GH, van Beek EJ, Wild JM. *MRI of helium-3 gas in healthy lungs: posture related variations of alveolar size*. J Magn Reson Imaging 2004;20(2):331-335.
88. Yablonskiy DA, Sukstanskii AL, Leawoods JC, Gierada DS, Bretthorst GL, Lefrak SS, Cooper JD, Conradi MS. *Quantitative in vivo assessment of lung microstructure at the alveolar level with hyperpolarized 3He diffusion MRI*. Proc Natl Acad Sci USA 2002;99(5):3111-3116.
89. Johnson GA, Cates G, Chen XJ, Cofer GP, Driehuys B, Happer W, Hedlund LW, Saam B, Shattuck MD, Swartz J. *Dynamics of magnetization in hyperpolarized gas MRI of the lung*. Magn Reson Med 1997;38(1):66-71.
90. Moller HE, Chen XJ, Chawla MS, Driehuys B, Hedlund LW, Johnson GA. *Signal dynamics in magnetic resonance imaging of the lung with hyperpolarized noble gases*. J Magn Reson 1998;135(1):133-143.

91. Chen XJ, Chawla MS, Hedlund LW, Moller HE, MacFall JR, Johnson GA. *MR microscopy of lung airways with hyperpolarized ^3He* . Magn Reson Med 1998;39(1):79-84.
92. Tooker AC, Hong KS, McKinstry EL, Costello P, Jolesz FA, Albert MS. *Distal airways in humans: dynamic hyperpolarized ^3He MR imaging--feasibility*. Radiology 2003;227(2):575-579.
93. Viallon M, Cofer GP, Suddarth SA, Moller HE, Chen XJ, Chawla MS, Hedlund LW, Cremillieux Y, Johnson GA. *Functional MR microscopy of the lung using hyperpolarized ^3He* . Magn Reson Med 1999;41(4):787-792.
94. Viallon M, Berthezene Y, Callot V, Bourgeois M, Humblot H, Briguet A, Cremillieux Y. *Dynamic imaging of hyperpolarized (^3He) distribution in rat lungs using interleaved-spiral scans*. NMR Biomed 2000;13(4):207-213.
95. Saam B, Yablonskiy DA, Gierada DS, Conradi MS. *Rapid imaging of hyperpolarized gas using EPI*. Magn Reson Med 1999;42(3):507-514.
96. Salerno M, Altes TA, Brookeman JR, de Lange EE, Mugler JP, 3rd. *Dynamic spiral MRI of pulmonary gas flow using hyperpolarized (^3He): preliminary studies in healthy and diseased lungs*. Magn Reson Med 2001;46(4):667-677.
97. Wild JM, Paley MN, Kasuboski L, Swift A, Fischele S, Woodhouse N, Griffiths PD, van Beek EJ. *Dynamic radial projection MRI of inhaled hyperpolarized ^3He gas*. Magn Reson Med 2003;49(6):991-997.
98. Chen BT, Johnson GA. *Dynamic lung morphology of methacholine-induced heterogeneous bronchoconstriction*. Magn Reson Med 2004;52(5):1080-1086.
99. Lewis TA, Tzeng YS, McKinstry EL, Tooker AC, Hong K, Sun Y, Mansour J, Handler Z, Albert MS. *Quantification of airway diameters and 3D airway tree rendering from dynamic hyperpolarized ^3He magnetic resonance imaging*. Magn Reson Med 2005;53(2):474-478.
100. Dupuich D, Berthezene Y, Clouet PL, Stupar V, Canet E, Cremillieux Y. *Dynamic ^3He imaging for quantification of regional lung ventilation parameters*. Magn Reson Med 2003;50(4):777-783.
101. Gast KK, Puderbach MU, Rodriguez I, Eberle B, Markstaller K, Hanke AT, Schmiedeskamp J, Weiler N, Lill J, Schreiber WG, Thelen M, Kauczor HU. *Dynamic ventilation (^3He -magnetic resonance imaging with lung motion correction: gas flow distribution analysis*. Invest Radiol 2002;37(3):126-134.
102. Grippi M. *Physiopathologie pulmonaire*. Morgenbesser M, translator. Paris: Arnette Blackwell; 1996. 338 p.
103. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. *Lung-Volumes and Forced Ventilatory Flows - Report Working Party Standardization of Lung-Function Tests European-Community for Steel and Coal - Official Statement of the European Respiratory Society*. Eur Resp J 1993;6:5-40.
104. Weibel ER. *Lung morphometry and models in respiratory physiology*. In: West J, editor. Bioengineering aspects of the lungs. NY: Mardel Dekker; 1977. p 1-53.
105. Horsfield K, Dart G, Olson DE, Filley GF, Cumming G. *Models of the human bronchial tree*. J Appl Physiol 1971;31(2):207-217.
106. Horsfield K, Cumming G. *Morphology of the bronchial tree in man*. J Appl Physiol 1968;24(3):373-383.
107. Haefeli-Bleuer B, Weibel ER. *Morphometry of the human pulmonary acinus*. Anat Rec 1988;220(4):401-414.
108. Pedley TJ, Schroter RC, Sudlow MF. *Gas flow and mixing in the airways*. In: West J, editor. Bioengineering aspects of the lungs. NY: Marcel Dekker; 1977. p 163-265.

-
109. Bouchet A, Cuilleret J. *Anatomie. Topographique, descriptive et fonctionnelle. Tome 2. Le cou. Le thorax.* Simep; 1983. p 1114-1133.
 110. Reid C, Prausnitz JM, Poling BE. *The Properties of Gases and Liquids.* McGraw-Hill, editor. New York; 1987.
 111. Felici M, Filoche M, Straus C, Similowski T, Sapoval B. *Diffusional screening in real 3D human acini--a theoretical study.* *Respir Physiol Neurobiol* 2005;145(2-3):279-293.
 112. Zuur JK, Muller SH, de Jongh FH, van Zandwijk N, Hilgers FJ. *The physiological rationale of heat and moisture exchangers in post-laryngectomy pulmonary rehabilitation: a review.* *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2006;263(1):1-8.
 113. Fry DL, Hyatt RE. *Pulmonary Mechanics - a Unified Analysis of the Relationship between Pressure, Volume and Gasflow in the Lungs of Normal and Diseased Human Subjects.* *Am J Med* 1960;29(4):672-689.
 114. Comolet R. *Mécanique expérimentale des fluides, Tome II, Dynamique des Fluides Réels, Turbomachine.* Paris: Masson; 1982.
 115. Taylor G. *Dispersion of Soluble Matter in Solvent Flowing Slowly through a Tube.* *Proc Roy Soc London, A* 1953;219(1137):186-203.
 116. Aris R. *On the Dispersion of a Solute in a Fluid Flowing through a Tube.* *Proc Roy Soc London, A* 1956;235(1200):67-77.
 117. Dean WR. *Note on the notion of fluid in a curved pipe.* *Phil Mag* 1927;4(20):208-223.
 118. Olson D. *Fluid mechanics relevant to respiration - flow within curved or elliptical tubes and bifurcating systems.* [Thèse de Doctorat]. Imperial College, London; 1971.
 119. Schroter RC, Sudlow MF. *Flow patterns in models of the human bronchial airways.* *Respir Physiol* 1969;7(3):341-355.
 120. Martonen TB, Guan X, Schreck RM. *Fluid dynamics in airway bifurcations: III. Localized flow conditions.* *Inhal Toxicol* 2001;13(4):291-305.
 121. Guan X, Martonen TB. *Simulations of Flow in Curved Tubes.* *Aerosol Sci Tech* 1997;26:485-504.
 122. Martonen TB, Guan X, Schreck RM. *Fluid dynamics in airway bifurcations: I. Primary flows.* *Inhal Toxicol* 2001;13(4):261-279.
 123. Liu Y, So RM, Zhang CH. *Modeling the bifurcating flow in a human lung airway.* *J Biomech* 2002;35(4):465-473.
 124. Vial L, Perchet D, Fodil R, Caillibotte G, Fetita C, Preteux F, Beigelman-Aubry C, Grenier P, Thiriet M, Isabey D, Sbirlea-Apiou G. *Airflow modeling of steady inspiration in two realistic proximal airway trees reconstructed from human thoracic tomodensitometric images.* *Comput Methods Biomech Biomed Engin* 2005;8(4):267-277.
 125. Olson DE, Iliff LD, Sudlow MF. *[Some aspects of the physics of flow in the central airways].* *Bull Physiopathol Respir (Nancy)* 1972;8(2):391-408.
 126. Chang HK, El Masry OA. *A model study of flow dynamics in human central airways. Part I: axial velocity profiles.* *Respir Physiol* 1982;49(1):75-95.
 127. Isabey D, Chang HK. *A model study of flow dynamics in human central airways. Part II: secondary flow velocities.* *Respir Physiol* 1982;49(1):97-113.
 128. Yeh Y, Cummins HZ. *Localized fluid flow measurements with an He[Single Bond]Ne LASER spectrometer.* *Appl Phys Lett* 1964;4(10):176-178.
 129. Foreman JWJ, George EW, Lewis RD. *Measurement of localized flow velocities in gases with a LASER Doppler flowmeter.* *Appl Phys Lett* 1965;7(4):77-78.

130. Agrawal Y, Talbot L, Gong K. *Laser anemometer study of flow development in curved circular pipe*. J Fluid Mech 1978;85(3):497.
131. Ramuzat A. *In vitro measurement techniques applied to lung air flow modelling*. Riethmuller ML, Corieri P, editors; 2003.
132. West JB. *Physiologie Respiratoire, notions essentielles*. Itée H, editor; 1975.
133. Rafanan AL, Mehta AC. *Role of bronchoscopy in lung cancer*. Semin Respir Crit Care Med 2000;21(5):405-420.
134. Preteux F, Fetita CI, Capderou A, Grenier P. *Modeling, segmentation, and caliber estimation of bronchi in high resolution computerized tomography*. J Electron Imaging 1999;8(1):36-45.
135. Ley S, Mayer D, Brook BS, van Beek EJ, Heussel CP, Rinck D, Hose R, Markstaller K, Kauczor HU. *Radiological imaging as the basis for a simulation software of ventilation in the tracheo-bronchial tree*. Eur Radiol 2002;12(9):2218-2228.
136. Grenier PA, Beigelman C. *Spiral computed tomographic scanning and magnetic resonance angiography for the diagnosis of pulmonary embolism*. Thorax 1998;53 Suppl 2:S25-31.
137. Johnson JL, Kramer SS, Mahboubi S. *Air trapping in children: evaluation with dynamic lung densitometry with spiral CT*. Radiology 1998;206(1):95-101.
138. 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.
139. Santolicandro A, Ruschi S, Fornai E, Giuntini C. *Imaging of ventilation in chronic obstructive pulmonary disease*. J Thorac Imaging 1986;1(2):36-53.
140. Lopez-Majano V. *Evaluation of lung function using radionuclides*. Respiration 1972;29:97-110.
141. Alderson PO, Line BR. *Scintigraphic evaluation of regional pulmonary ventilation*. Semin Nucl Med 1980;X(3):218-242.
142. Valind SO, Rhodes CG, Jonson B. *Quantification of regional ventilation in humans using a short-lived radiotracer. Theoretical evaluation of the steady-state model*. J Nucl Med 1987;28:1144-1154.
143. 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.
144. 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):678-682.
145. Bergin CJ, Noll DC, Pauly JM, Glover GH, Macovski A. *MR imaging of lung parenchyma: a solution to susceptibility*. Radiology 1992;183(3):673-676.
146. Edelman RR, Hatabu H, Tadamura E, Li W, Prasad PV. *Noninvasive assessment of regional ventilation in the human lung using oxygen-enhanced magnetic resonance imaging*. Nat Med 1996;2(11):1236-1239.
147. 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):503-508.
148. Muller NL. *Advances in imaging*. Eur Respir J 2001;18(5):867-871.
149. Serfati S, Darrasse L, Kan S. *Double-bracelet resonator Helmholtz probe for NMR experiments*. Rev Sci Instrum 1995;66(12):5522-5526.

150. Chen BT, Brau AC, Johnson GA. *Measurement of regional lung function in rats using hyperpolarized 3helium dynamic MRI*. Magn Reson Med 2003;49(1):78-88.
151. Gierada DS, Saam B, Yablonskiy D, Cooper JD, Lefrak SS, Conradi MS. *Dynamic echo planar MR imaging of lung ventilation with hyperpolarized (3)He in normal subjects and patients with severe emphysema*. NMR Biomed 2000;13(4):176-181.
152. van Putten AFP, van Putten MJAM, van Putten MHPM. *Silicon thermal anemometry: developments and applications*. Meas Sci Technol 1996;7:1360.
153. Moser D, Lenggenhager R, Wachutka G, Baltes H. *Fabrication and modelling of CMOS microbridge gas-flow sensors*. Sensors and Actuators B 1992;6:165.
154. Hurly JJ, Moldover MR. *Ab initio values of the thermophysical properties of helium as standards*. J Res NIST 2000;105(5):667-688.
155. Wilke CR. *A Viscosity Equation for Gas Mixtures*. J Chem Phys 1950;18(4):517-519.
156. Muller NL, Zamel N. *Pneumotachograph calibration for inspiratory and expiratory flows during HeO2 breathing*. J Appl Physiol 1981;51(4):1038-1041.
157. Pedley TJ, Sudlow MF, Milic-Emili J. *A non-linear theory of the distribution of pulmonary ventilation*. Respir Physiol 1972;15(1):1-38.
158. Fodil R, Croce C, Louis B, Coste A, Blondeau JR, Isabey D, Perchet D, Fetita C, Preteux F, Grenier P, Vial L, Caillibotte G, Till M, Maday Y, Thiriet M, de Rochefort L, Maître X, Bittoun J, Durand E, Sbirlea-Apiou G. *Morpho functional simulator of upper and central airways*. ITBM-RBM 2005;26(1):72-77.
159. Fodil R, L. dR, Vial L, Croce C, Perchet D, Louis B, Caillibotte G, Maître X, Fetita C, Durand E, Grenier P, Coste A, Till M, Bittoun J, Preteux F, Isabey D, Sbirlea-Apiou G. *Coupling experimental measurements and computational modelling of airflow using physical and numerical 3D-reconstructions of realistic human airway geometry.*; Experimental and Computational Biofluid Mechanics (EUROMECH Colloquium N° 456) 2004 October 4 – 5, 2004; Aachen, Germany.
160. Perchet D. *Modélisation in-silico des voies aériennes : reconstruction morphologique et simulation fonctionnelle*. Paris: Université René Descartes; 2005.
161. Vial L. *Écoulements dans des modèles des voies aériennes proximales provenant de l'imagerie médicale* [Thèse de Doctorat]. Paris: Université Paris VI; 2005.
162. Wild JM, Paley MN, Viallon M, Schreiber WG, van Beek EJ, Griffiths PD. *k-space filtering in 2D gradient-echo breath-hold hyperpolarized 3He MRI: spatial resolution and signal-to-noise ratio considerations*. Magn Reson Med 2002;47(4):687-695.
163. Lin C-L, Hoffman EA. *A numerical study of gas transport in human lung models*. In: Amini AA, Manduca A, editors; Medical Imaging 2005: Physiology, Function, and Structure from Medical Images 2005. SPIE. Volume 5746. p 92-100.
164. Brook B, Swift A, Paley MN, Kasuboski L, Fichele S, Woodhouse N, McCormack K, Hose R, van Beek EJ, Wild JM. *Modelling of Air Flow in the Human Airways Using Computational Fluid Dynamics and Dynamic Hyperpolarized 3He MRI*. ISMRM 12th Scientific Meeting 2004; Kyoto, Japan. p 1680.
165. Harf A, Pratt T, Hughes JMB. *Regional Distribution of Va-Q in Man at Rest and with Exercise Measured with Krypton-81m*. J Appl Physiol 1978;44(1):115-123.
166. Schmitt F, Wielopolski P. *Echo-planar image reconstruction*. In: Schmitt F, Stehling F, Turner R, editors. Echo-planar imaging. Berlin: Springer; 1998. p 148-153.
167. Hansen MS, Baltes C, Tsao J, Kozerke S, Pruessmann KP, Eggers H. *k-t BLAST reconstruction from non-Cartesian k-t space sampling*. Magn Reson Med 2006;55(1):85-91.

168. Dupuich D. *Imagerie par résonance magnétique de l'hélium-3 hyperpolarisé. Applications à l'IRM de diffusion et à l'IRM dynamique de la ventilation*. Lyon: Claude Bernard, Lyon I; 2003.
169. Heenan AF, Matida E, Pollard A, Finlay WH. *Experimental measurements and computational modeling of the flow field in an idealized human oropharynx*. *Exp Fluids* 2003;35(1):70-84.
170. Corcoran TE, Chigier N. *Inertial deposition effects: A study of aerosol mechanics in the trachea using laser Doppler velocimetry and fluorescent dye*. *J Biomech Eng-Trans ASME* 2002;124(6):629-637.
171. Comer JK, Kleinstreuer C, Zhang Z. *Flow structures and particle deposition patterns in double-bifurcation airway models. Part 1. Air flow fields*. *J Fluid Mech* 2001;435:25-54.
172. West JB. *Measurement of bronchial air flow*. *J Appl Physiol* 1960;15:976-978.
173. Dumoulin CL, Hart HRJ. *Magnetic resonance angiography*. *Radiology* 1986;161:717-720.
174. Koptug IV, Altobelli SA, Fukushima E, Matveev AV, Sagdeev RZ. *Thermally polarized H-1 NMR microimaging studies of liquid and gas flow in monolithic catalysts*. *J Magn Reson* 2000;147(1):36-42.
175. Brunner E, Haake M, Kaiser L, Pines A, Reimer JA. *Gas flow MRI using circulating laser-polarized Xe-129*. *J Magn Reson* 1999;138(1):155-159.
176. Kaiser LG, Logan JW, Meersmann T, Pines A. *Dynamic NMR microscopy of gas phase Poiseuille flow*. *J Magn Reson* 2001;149(1):144-148.
177. Mair RW, Tseng CH, Wong GP, Cory DG, Walsworth RL. *Magnetic resonance imaging of convection in laser-polarized xenon*. *Phys Rev E* 2000;61(3):2741-2748.
178. Brooks RA, Chiro GD. *Principles of computer assisted tomography (CAT) in radiographic and radioisotopic imaging*. *Phys Med Biol* 1976(5):689-732.
179. Rowland SW. *Computer implementation of image reconstruction formulas*. In: Herman GT, editor. *Image Reconstruction from projections*. Berlin: Springer-Verlag; 1979. p 9-79.
180. Bland JM, Altman DG. *Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement*. *Lancet* 1986;1:307-310.
181. Kober F. *L'imagerie des gaz rares par résonance magnétique nucléaire*. Grenoble: Université Joseph Fourier; 1998.
182. Olson DE, Sudlow MF, Horsfield K, Filley GF. *Convective patterns of flow during inspiration*. *Arch Intern Med* 1973;131:51-57.
183. Nowak N, Kakade PP, Annapragada AV. *Computational fluid dynamics simulation of airflow and aerosol deposition in human lungs*. *Ann Biomed Eng* 2003;31(4):374-390.
184. Summers RM, Cebra JR. *Tracheal and central bronchial aerodynamics using virtual bronchoscopy*. In: Chen C-T, Clough AV, editors; *Medical Imaging 2001: Physiology and Function from Multidimensional Images 2001*. SPIE. Volume 4321. p 22-31.
185. Martonen TB, Schroeter JD, Hwang D, Fleming JS, Conway JH. *Human lung morphology models for particle deposition studies*. *Inhal Toxicol* 2000;12 Suppl 4:109-121.
186. Tawhai MH, Hunter P, Tschirren J, Reinhardt J, McLennan G, Hoffman EA. *CT-based geometry analysis and finite element models of the human and ovine bronchial tree*. *J Appl Physiol* 2004;97(6):2310-2321.
187. Clinkenbeard RE, Johnson DL, Parthasarathy R, Altan MC, Tan KH, Park SM, Crawford RH. *Replication of human tracheobronchial hollow airway models using a selective laser sintering rapid prototyping technique*. *AIHA J (Fairfax, Va)* 2002;63(2):141-150.

188. Tan KH, Parthasarathy RN, Cenziz Altan M, Johnson DL, Clinkenbeard RE. *Flow Distribution and Pressure Drop of Steady airflow Through a Selective Laser Sintered Human Tracheobronchial Airway Model*. 4th ASME/JSME Joint Fluids Engineering Conference 2003; Honolulu, Hawai, USA. p 45482.
189. de Zelicourt D, Pekkan K, Kitajima H, Frakes D, Yoganathan AP. *Single-step stereolithography of complex anatomical models for optical flow measurements*. J Biomech Eng-Trans ASME 2005;127(1):204-207.
190. Sauret V, Halson PM, Brown IW, Fleming JS, Bailey AG. *Study of the three-dimensional geometry of the central conducting airways in man using computed tomographic (CT) images*. J Anat 2002;200(Pt 2):123-134.
191. Olsson LE, Ylihautala M, Mansson S, Peterson JS, Leander P, Ehnholm G, Akeson P. *Measurement of T2* in guinea pig lungs with hyperpolarized helium-3 at low field (0.23T)*. ESMRMB 2002. p 420.
192. Salerno M, Brookeman JR, de Lange EE, Mugler III JP. *Hyperpolarized 3He Spiral Lung Imaging at High and Low Field Strengths (1.5T and 0.54T) : A Study of Susceptibility and Off-Resonance Effects*. ISMRM 2002. p 2015.
193. Vignaud A, Brief E, Maître X, Durand E, Darrasse L, Guillot G, Choukeife J, Nacher PJ, Tastevin G. *In Vivo hyperpolarized helium-3 T2* measurements at 0.1T and 1.5T*. ESMRMB 2002. p 418.
194. Dumoulin CL, Souza SP, Darrow RD, Pelc NJ, Adams WJ, Ash SA. *Simultaneous acquisition of phase-contrast angiograms and stationary-tissue images with Hadamard encoding of flow-induced phase shifts*. J Magn Reson Imaging 1991;1:399-404.
195. Tang C, Blatter DD, Parker DL. *Accuracy of phase-contrast flow measurements in the presence of partial-volume effects*. J Magn Reson Imaging 1993;3:377-385.
196. Norris DG, Schwarzbauer C. *Velocity selective radiofrequency pulse trains*. J Magn Reson 1999;137:231-236.
197. Pope JM, Yao S. *Flow-selective pulse sequences*. Magn Reson Imaging 1993;11:585-591.
198. Pauly J, Nishimura D, Macovsky A. *A k-space analysis of small-tip-angle excitation*. J Magn Reson 1989;81:43-56.
199. Pauly J, Nishimura D, Macovsky A. *A linear class of large-tip-angle selective excitation pulses*. J Magn Reson 1989;82:571-587.
200. Sersa I, Macura S. *Excitation of arbitrary shapes in nuclear magnetic resonance by random walk in discrete k-space*. J Magn Reson B 1996;111:186-188.
201. Sersa I, Macura S. *Excitation of arbitrary shapes by gradient optimized random walk in discrete k-space*. Magn Reson Med 1997;37:920-931.
202. Hardy CJ, Cline HE, Bottomley PA. *Correcting for nonuniform k-space sampling in two-dimensional NMR selective excitation*. J Magn Reson 1990;87:639-645.
203. Sabat S, Mir R, Guarini M, Guesalaga A, Irarrazabal P. *Three dimensional k-space trajectory design using genetic algorithms*. Magn Reson Imaging 2003;21:755-764.
204. Shinnar M, Leigh JS. *The application of spinors to pulse synthesis and analysis*. Magn Reson Med 1989;12(1):93-98.
205. Pauly J, Le Roux P, Nishimura D, Macovsky A. *Parameters relations for the Shinnar-Le Roux selective excitation pulse design algorithm*. IEEE Trans Med Imaging 1991;10:53-65.
206. Raddi A, Klose U. *Relaxation effects on transverse magnetization using RF pulses long compared to T2*. J Magn Reson 2000;144:108-114.

207. Pearlman JD, Wicczorek TJ. *Relaxivity corrected response modulated excitation (RME): a T2-corrected technique achieving specified magnetization patterns from an RF pulse and a time-varying magnetic field.* Magn Reson Med 1994;32:388-395.
208. Kilner PJ, Firmin DN, Rees RS, Martinez J, Pennell DJ, Mohiaddin RH, Underwood SR, Longmore DB. *Valve and great vessel stenosis: assessment with MR jet velocity mapping.* Radiology 1991;178:229-235.

Résumé : Ce travail s'inscrit dans le cadre du projet RNTS R-MOD qui visait le développement d'un simulateur morpho-fonctionnel des voies respiratoires. Des méthodes de visualisation et de quantification de flux gazeux pulmonaires par IRM des gaz hyperpolarisés (GHP) ont été développées pour pouvoir valider les résultats du simulateur.

Pour atteindre cet objectif, un système adapté à l'environnement spécifique de l'IRM a été développé pour permettre l'administration de GHP de manière contrôlée, et différentes approches d'imagerie du flux de GHP ont été explorées.

La 1^{ère} approche est basée sur de l'imagerie dynamique de l'inspiration de GHP. Ce type d'expérience est analysé. L'évolution du phénomène est trop rapide pour être observée correctement avec les techniques actuelles. Néanmoins, un état d'équilibre dynamique de la répartition spatiale de l'aimantation dans les poumons lors d'inspirations en régime stationnaire est observable. Les paramètres dont dépend cet équilibre et une partie de ce qui peut être quantifié par le biais de ce type d'expérience ont été formalisés et les concepts introduits ont été validés par différentes expériences d'imagerie dynamique.

La 2^{ème} approche, quantitative, est basée sur la vélocimétrie par contraste de phase combinée à l'imagerie radiale rapide. D'abord validée quantitativement sur des fantômes d'écoulement connus (tube droit, coude, bifurcation), la technique a ensuite été appliquée sur un modèle réaliste d'arbre bronchique et comparée à une simulation numérique des écoulements. Les 3 composantes de la vitesse ont été mesurées en environ 1 s avec une résolution spatiale du mm et une précision du $\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$. Enfin, la faisabilité *in vivo* de la mesure de vitesse dans les voies aériennes pulmonaires a été démontrée dans la trachée lors d'une inspiration.

Cet outil de caractérisation des écoulements à l'aide de l'IRM des GHP ouvre des voies prometteuses aussi bien pour la physique des écoulements que pour les applications médicales.

Mots Clés : IRM, hélium-3 hyperpolarisé, gaz, poumons, Humain, imagerie dynamique, vélocimétrie, contraste de phase.

Title: Dynamic imaging and velocimetry with hyperpolarized gas MRI

Summary: This work is part of a French project called R-MOD that aims at the development of a morpho-functional simulator of the upper and central airways. Here, hyperpolarized gas (HPG) MRI methods to visualize and quantify gas flows were developed to test the predictions of the simulator.

To reach this goal, a dedicated MR-compatible device was built to administrate HPG in a controlled way and different imaging strategies were evaluated.

A first qualitative approach was based on dynamic imaging of a HPG inspiration. An analysis of this type of experiment was achieved. The temporal evolution of the phenomenon is too high to be correctly imaged with the state-of-the-art techniques. Nevertheless, spatial distribution of the magnetization within the lung reaches an equilibrium state during a stationary inspiration. This equilibrium state depends on parameters that were explored both theoretically and experimentally through several dynamic imaging techniques.

A second approach, more quantitative, is based on phase-contrast velocimetry combined with rapid radial imaging. The technique was first validated on known flow patterns (straight, curved and bifurcating pipes) and then applied on a realistic bronchial tree reconstructed from medical images and compared to computational fluid dynamics simulations. The 3 velocity components were measured within about 1 s, with 1-mm spatial resolution, and a precision of $1\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$. Finally, *in vivo* feasibility was shown on a human trachea during an inhalation.

This flow characterization technique based on HPG MRI is a promising tool for fluid dynamics studies and for related medical applications.

Keywords: MRI, hyperpolarized helium-3, gas, lungs, Human, dynamic imaging, velocimetry, phase contrast.

Discipline : Physique

Spécialité : Imagerie médicale

Laboratoire : Unité de Recherche en Résonance Magnétique Nucléaire (U2R2M)

Université Paris XI – CNRS UMR 8081

C.H.U. DE BICÊTRE, 78, rue du Général Leclerc

94275 LE KREMLIN-BICÊTRE CEDEX