

**Titre:** Applications de la résonance magnétique nucléaire dans le champ magnétique de fuite des appareils cliniques d'imagerie par résonance magnétique  
**Title:**

**Auteur:** Kévin Gagné  
**Author:**

**Date:** 2020

**Type:** Mémoire ou thèse / Dissertation or Thesis

**Référence:** Gagné, K. (2020). Applications de la résonance magnétique nucléaire dans le champ magnétique de fuite des appareils cliniques d'imagerie par résonance magnétique [Thèse de doctorat, Polytechnique Montréal]. PolyPublie.  
**Citation:** <https://publications.polymtl.ca/5428/>

 **Document en libre accès dans PolyPublie**  
Open Access document in PolyPublie

**URL de PolyPublie:** <https://publications.polymtl.ca/5428/>  
**PolyPublie URL:**

**Directeurs de recherche:** Sylvain Martel  
**Advisors:**

**Programme:** Génie biomédical  
**Program:**

**POLYTECHNIQUE MONTRÉAL**

affiliée à l'Université de Montréal

**Applications de la résonance magnétique nucléaire dans le champ magnétique  
de fuite des appareils cliniques d'imagerie par résonance magnétique**

**KÉVIN GAGNÉ**

Institut de génie biomédical

Thèse présentée en vue de l'obtention du diplôme de *Philosophiæ Doctor*  
Génie biomédical

Août 2020



**POLYTECHNIQUE MONTRÉAL**

affiliée à l'Université de Montréal

Cette thèse intitulée :

**Applications de la résonance magnétique nucléaire dans le champ magnétique  
de fuite des appareils cliniques d'imagerie par résonance magnétique**

présentée par **Kévin GAGNÉ**

en vue de l'obtention du diplôme de *Philosophiæ Doctor*  
a été dûment acceptée par le jury d'examen constitué de :

**Farida CHERIET**, présidente

**Sylvain MARTEL**, membre et directeur de recherche

**Gilles BEAUDOIN**, membre

**Ives LEVESQUE**, membre externe

## DÉDICACE

*À mon épouse,  
À mes parents, mon frère et ma soeur,  
À ma belle-famille*

*«We can only see a short distance ahead,  
but we can see plenty there that needs to be done.»*

*Alan Turing*

## REMERCIEMENTS

Quelle aventure ce fut ! Après plusieurs années comportant bien des hauts et des bas, ce projet doctoral arrive finalement à sa conclusion et je suis très fier de ce que j'ai réussi à accomplir dans le cadre dudit projet.

Un projet de l'envergure d'un doctorat ne se réalise cependant pas seul. Ainsi, j'aimerais remercier mes proches pour leur support sans faille durant les moments les plus difficiles de mon parcours doctoral. Tout particulièrement, un gros merci à mon épouse et ma partenaire de montagne (et de vie) Karoline, qui m'endure dans mes pires moments et avec laquelle j'ai vu et je verrai tant de choses.

Aussi, j'aimerais sincèrement remercier mon directeur de thèse, Sylvain, pour m'avoir confié un projet offrant TANT de possibilités. J'ai peine à croire que j'ai eu l'opportunité ne serait-ce que de travailler au bon fonctionnement d'un énorme bras robotisé dans une salle d'imagerie par résonance magnétique ou encore de penser et d'implémenter l'architecture logicielle d'automatisation de la salle interventionnelle multimodale du laboratoire de nanorobotique de l'école Polytechnique de Montréal, sans parler de mon projet à proprement parler. Tout un domaine d'imagerie était à explorer : je n'eus pas à chercher bien loin pour trouver l'innovation. C'est fou ce qu'il est possible de faire en pensant « en dehors de la boîte », ou devrais-je dire « en dehors de l'IRM », ce que personne n'aura mieux fait que Sylvain Martel. Pour toutes ces opportunités, Sylvain, je te dis un gros merci !

Je souhaite aussi remercier Dumitru et Maxime pour leurs conversations enrichissantes, Arash pour son rôle dans la mise en place de la salle interventionnelle utilisée, Alexandru et Julien du laboratoire d'antenne pour leur support dans la conception de mes antennes et la résolution des problèmes de ma chaîne d'acquisition et Gilles du CRCHUM pour son cours et nos discussions sur les concepts fondamentaux de l'IRM qui m'ont beaucoup aidé à y voir plus clair en début de projet.

Un dernier mot spécial pour Charles Charbonneau Tremblay, sans qui cet étudiant réservé au cursus très théorique - et au sens de l'humour douteux - venu de l'Université d'à côté n'aurait probablement même pas été admis à son premier stage d'été au laboratoire de nanorobotique de Polytechnique Montréal. Ta patience et nos discussions de physicien, particulièrement celles liées à la topologie, ont été d'une valeur inestimable à mes yeux.

## RÉSUMÉ

Les technologies d'imagerie médicale modernes ont donné cours à une véritable révolution de la médecine de par l'information précise que ces dernières permettent d'obtenir sur certaines pathologies et sur certains processus physiologiques, et ce, de façon non invasive. Parmi ces technologies, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) s'est démarquée comme étalon d'or en ce qui a trait à l'imagerie de tissus mous. Au-delà de sa fonction primaire d'imagerie, cette modalité permet en autres choses la rétroaction rapide sur l'évolution d'interventions médicales délicates en vue de minimiser les risques de complications, mais aussi de diminuer le caractère invasif de telles procédures. L'utilisation des modèles d'appareils d'IRM classiques, dont la configuration est à tunnel fermé, rend cependant l'utilisation de telles méthodes d'IRM interventionnelle particulièrement difficile en raison des restrictions d'accès aux patients découlant de la géométrie de ces appareils. Les appareils d'IRM ouverts permettent quant à eux un certain accès au patient lors de telles interventions, mais ont pour désavantage de posséder un espace de travail limité en plus de produire des images de qualité moindre.

Le champ magnétique de fuite (CMF) des appareils cliniques d'imagerie par résonance magnétique est typiquement considéré comme une nuisance en raison des contraintes matérielles y étant associées. Néanmoins, une publication récente faisait état d'une nouvelle méthode de navigation de cathéters magnétiques utilisant le fort actionnement magnétique disponible en périphérie d'un appareil clinique d'IRM. Poursuivant cette exploration des possibilités de l'environnement magnétique varié qu'est le CMF, cette thèse propose d'utiliser des méthodes de résonance magnétique nucléaire (RMN) dans le CMF d'appareils d'IRM cliniques à tunnel fermé.

S'appuyant fortement sur les développements ayant été faits dans le contexte du CMF d'appareils de spectrométrie par RMN à la fin du 20<sup>e</sup> siècle, la faisabilité de telles acquisitions en CMF d'appareils d'IRM et l'influence des paramètres de RMN classiques sur le signal mesuré ont premièrement été démontrées. Par la suite, une plateforme d'automatisation des acquisitions à échelle humaine a été conçue, ouvrant la porte à une foule d'applications avancées en CMF. Le profilage d'échantillons a ainsi été rendu possible, permettant la localisation de différents objets dans le CMF d'appareils d'IRM avec une précision excédant les 500  $\mu\text{m}$ . Dans le cadre de cet ouvrage, l'imagerie planaire en CMF a aussi été démontrée, permettant l'obtention d'images dont la résolution surpasse celle des appareils d'IRM modernes de pointe. L'acquisition de signal RMN en CMF pour des milieux mobiles a finalement été ex-

plorée et utilisée pour grandement accélérer l'obtention des résultats dans le cadre des autres méthodes rapportées.

Malgré l'éventail relativement large d'applications explorées dans cet ouvrage, une quantité importante de travaux futurs pourront être entrepris dans ce tout nouvel environnement. Il est envisagé que les méthodes d'acquisitions en CMF constitueront un complément de grand intérêt aux méthodes classiques d'IRM, permettant en particulier la combinaison d'acquisitions d'IRM de haute qualité aux possibilités offertes par un accès complet au patient durant une intervention médicale délicate.

## ABSTRACT

Modern medical imaging technologies gave birth to a true revolution in medicine through the precise information that they non invasively provide on certain pathologies or physiological processes. Among these technologies, magnetic resonance imaging (MRI) has stood out as the gold standard for soft tissue imaging. Beyond its primary imaging function, this modality allows, among other things, rapid feedback on delicate medical interventions, thus minimizing the risk of complications, but also reducing the invasiveness of such procedures. The use of conventional MRI devices, which share a closed bore configuration, however makes the use of such interventionnal methods particularly difficult due to patient access restrictions resulting from the geometry of such devices. On the other hand, open MRI scanners allow some access to the patient, but have the disadvantage of decreasing the device's working space and the quality of the images obtained.

The magnetic fringe field (MFF) of clinical magnetic resonance imaging devices is typically considered a nuisance due to the dangers and constraints associated with it. However, a recent publication reported on a new method of navigation for magnetic micro-catheters using the strong magnetic actuation available in the vicinity of a clinical MRI device. Continuing this exploration of the possibilities of the varied magnetic environment that is the MFF, this thesis proposes to use nuclear magnetic resonance (NMR) methods in the MFF of closed tunnel clinical MRI scanners.

Drawing heavily on the developments made in the MFF of NMR spectrometers devices at the end of the 20<sup>th</sup> century, the feasibility of NMR acquisitions in the MFF of MRI devices as well as the characterization of the influence of standard NMR parameters on the obtained signal, was first demonstrated. Subsequently, a human-scale acquisition automation platform was designed, opening the door to a variety of advanced MFF applications. Samples profiling has thus been made possible, allowing the location of different objects in the MFF of MRI devices at a precision exceeding 500  $\mu\text{m}$ . In this work, planar MFF imaging is also demonstrated, enabling images at resolutions exceeding the one of current state of the art MRI scanners to be obtained. The acquisition of an NMR signal in the MFF for mobile media was finally explored and used to greatly accelerate the obtaining of results via the other methods reported.

Despite the relatively wide range of applications explored in this study, a significant amount of future work remains in this entirely new medical environment. It is foreseen that the MFF acquisition methods will represent a complement of great interest to conventional MRI methods as it would allow the combination of high quality MRI acquisitions and full access

to the patient during challenging medical interventions.

## TABLE DES MATIÈRES

DÉDICACE . . . . .	iii
REMERCIEMENTS . . . . .	iv
RÉSUMÉ . . . . .	v
ABSTRACT . . . . .	vii
TABLE DES MATIÈRES . . . . .	ix
LISTE DES TABLEAUX . . . . .	xii
LISTE DES FIGURES . . . . .	xiii
LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS . . . . .	xvi
LISTE DES ANNEXES . . . . .	xvii
CHAPITRE 1 INTRODUCTION . . . . .	1
1.1 Hypothèses et objectifs . . . . .	2
1.2 Découpage de la thèse . . . . .	3
CHAPITRE 2 REVUE DE LITTÉRATURE . . . . .	5
2.1 Tomographie par émission de positrons et tomographie par émission mono- photonique . . . . .	5
2.2 Imagerie par ultrasons . . . . .	7
2.3 Imagerie par rayons X . . . . .	8
2.4 Imagerie par résonance magnétique . . . . .	9
2.5 Imagerie interventionnelle multimodale . . . . .	11
2.6 Acquisitions en champ magnétique de fuite . . . . .	12
CHAPITRE 3 RÉSONANCE MAGNÉTIQUE NUCLÉAIRE EN CHAMP MAGNÉ- TIQUE DE FUITE D'APPAREILS CLINIQUES D'IRM : PREUVE DE CONCEPT ET CARACTÉRISATIONS DE BASE . . . . .	15
3.1 Chapitre en bref . . . . .	15
3.2 Mise en contexte . . . . .	15



3.3	Bases théoriques du simulateur . . . . .	19
3.3.1	Évolution de la magnétisation dans le temps . . . . .	19
3.3.2	Impulsions RF réelles . . . . .	23
3.3.3	Séquences de RMN et signal mesuré . . . . .	25
3.4	Résultats en simulation . . . . .	25
3.5	Matériel et méthodologie générale . . . . .	35
3.5.1	Montage expérimental dans son ensemble . . . . .	35
3.5.2	Conception et calibration des antennes RF . . . . .	37
3.5.3	Séquences de RMN . . . . .	37
3.6	Résultats expérimentaux . . . . .	39
3.6.1	Premier signal en CMF d'un appareil d'IRM clinique . . . . .	39
3.6.2	Impact du matériau et du type de séquence de RMN considérés . . .	40
3.6.3	Profilage d'échantillons en CMF . . . . .	44
3.7	Discussion et conclusion . . . . .	46

CHAPITRE 4	ACQUISITIONS DE RÉSONANCE MAGNÉTIQUE NUCLÉAIRE EN CHAMP MAGNÉTIQUE DE FUITE D'APPAREILS CLINIQUES D'IRM POUR ÉCHANTILLONS MOBILES . . . . .	49
4.1	Chapitre en bref . . . . .	49
4.2	Mise en contexte . . . . .	49
4.3	Bases théoriques . . . . .	50
4.4	Méthodologie et résultats . . . . .	51
4.4.1	Milieux intrinsèquement mobiles . . . . .	52
4.4.2	Déplacement d'échantillons passifs . . . . .	54
4.5	Discussion et travaux futurs . . . . .	56

CHAPITRE 5	MÉTHODES DE LOCALISATION PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE NUCLÉAIRE EN CHAMP MAGNÉTIQUE DE FUITE D'APPAREILS CLINIQUES D'IRM . . . . .	61
5.1	Chapitre en bref . . . . .	61
5.2	Mise en contexte . . . . .	61
5.3	Localisation d'objets magnétiques en CMF . . . . .	64
5.3.1	Explorations théoriques . . . . .	64
5.3.2	Démonstration expérimentale de la LCMF d'aimants cylindriques . .	72
5.4	Localisation de fluctuations de signal induites par modifications d'échantillon	95
5.4.1	Méthodologie et résultats . . . . .	96
5.4.2	Discussion . . . . .	97

5.5	Localisation de marqueurs multimodaux . . . . .	98
5.5.1	Méthodologie générale . . . . .	98
5.5.2	Résultats . . . . .	99
5.5.3	Discussion . . . . .	104
5.6	Discussion générale du chapitre et conclusion . . . . .	105
CHAPITRE 6 MÉTHODES D'IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE NU- CLÉAIRE EN CHAMP MAGNÉTIQUE DE FUITE D'APPAREILS CLINIQUES D'IRM . . . . .		108
6.1	Chapitre en bref . . . . .	108
6.2	Mise en contexte . . . . .	108
6.3	Bases théoriques . . . . .	112
6.3.1	Contexte théorique général . . . . .	113
6.3.2	Contexte expérimental général . . . . .	115
6.3.3	Applications de la tomographie à l'imagerie en champ de fuite . . . .	116
6.4	Matériel et méthodologie générale . . . . .	118
6.5	Méthodologies spécifiques et résultats . . . . .	121
6.5.1	Imagerie par acquisitions statiques . . . . .	121
6.5.2	Imagerie par acquisitions dynamiques . . . . .	122
6.5.3	Imagerie différentielle . . . . .	125
6.5.4	Limites en résolution . . . . .	129
6.6	Discussion et conclusion . . . . .	131
CHAPITRE 7 CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS . . . . .		136
7.1	Synthèse des travaux . . . . .	136
7.2	Limitations de la solution proposée . . . . .	136
7.3	Améliorations futures . . . . .	137
RÉFÉRENCES . . . . .		139
ANNEXES . . . . .		149

**LISTE DES TABLEAUX**

Tableau 5.1	Abrégé des résultats de profilage d'aimants permanents en CMF d'un appareil d'IRM de 3 T . . . . .	77
-------------	---	----

## LISTE DES FIGURES

Figure 3.1	Diagramme de séquences de RMN standards en CMF . . . . .	18
Figure 3.2	Représentation du champ magnétique effectif dans un référentiel tournant à la fréquence de Larmor au centre de la tranche excitée . . . . .	21
Figure 3.3	Pseudo-code d'une simulation de séquence RMN spin-écho standard . . . . .	26
Figure 3.4	Profils RF le long de l'axe d'acquisition en CMF . . . . .	28
Figure 3.5	Composante y du vecteur de magnétisation totale en fonction de la position en CMF . . . . .	29
Figure 3.6	Influence du type d'impulsion RF et de la séquence RMN sur la composante y de la magnétisation totale en fonction de la position en CMF lors du second écho . . . . .	30
Figure 3.7	Trains d'écho simulés avec et sans phénomènes de relaxations . . . . .	32
Figure 3.8	Amplitude du signal simulé en CMF en fonction de l'angle de bascule des spins . . . . .	33
Figure 3.9	Structure de la salle interventionnelle utilisée . . . . .	36
Figure 3.10	Circuit RF commun aux antennes RF utilisées . . . . .	38
Figure 3.11	Premières expériences de RMN en champ magnétique de fuite d'un appareil d'IRM clinique . . . . .	41
Figure 3.12	Comparaison théorique et expérimentale entre séquences de RMN de type solide-écho et spin-écho . . . . .	42
Figure 3.13	Impact du temps d'écho et de répétition d'une séquence de RMN sur le signal total mesuré en CMF . . . . .	42
Figure 3.14	Impact des paramètres $T_1$ et $T_2$ sur les trains d'écho de RMN mesurés en CMF . . . . .	44
Figure 3.15	Profilage d'échantillons par RMN en CMF d'un appareil d'IRM à 3 T . . . . .	45
Figure 4.1	Trains de 8 échos à vitesses de flots variables . . . . .	52
Figure 4.2	Évolution du signal de RMN en CMF lors des trois premiers échos d'un train de 8 échos en fonction de la vitesse du flot et du temps d'écho. . . . .	53
Figure 4.3	Influence de l'instabilité de la vitesse de déplacement de l'échantillon sur le profil obtenu par acquisitions dynamiques de RMN en CMF . . . . .	54
Figure 4.4	Comparaison entre acquisitions en milieux intrinsèquement mobiles et acquisitions avec échantillons en mouvement . . . . .	56
Figure 4.5	Influence des paramètres de la séquence de RMN utilisée sur la plage de vitesses d'échantillon pouvant être considérées . . . . .	57

Figure 5.1	Pseudo-code d'une simulation de l'évolution du signal de RMN lors du passage d'un corps magnétique dans la tranche sensible . . . . .	67
Figure 5.2	Simulation de l'impact de l'épaisseur de la tranche excitée sur le profil caractéristique d'un aimant cylindrique . . . . .	67
Figure 5.3	Représentation de la tranche sensible simulée en présence d'un aimant permanent . . . . .	69
Figure 5.4	Influence de la magnétisation totale d'un aimant cylindrique et de l'environnement magnétique du CMF sur le profil caractéristique obtenu	70
Figure 5.5	Impact simulé de l'introduction de l'aimant à localiser dans un vaisseau sanguin sur le profil caractéristique résultant . . . . .	71
Figure 5.6	Première tentative de localisation de corps magnétiques en CMF . . .	75
Figure 5.7	Acquisitions automatiques de profils $\Delta$ dans le CMF d'un appareil d'IRM de 3 T . . . . .	76
Figure 5.8	Profilage en CMF d'un ensemble d'aimants permanents cylindriques .	77
Figure 5.9	Profils $\Delta$ obtenus dans la tranche sensible de 0.55 T d'un appareil d'IRM de 3 T . . . . .	78
Figure 5.10	Expériences in vivo de localisation en champ magnétique de fuite . .	80
Figure 5.11	Stratégies d'accélération de la localisation de corps magnétiques en champ magnétique de fuite . . . . .	83
Figure 5.12	Étapes clés de la navigation de cathéters magnétiques basée sur une rétroaction par LCMF. . . . .	85
Figure 5.13	Configurations du bras robotique lors des deux profils requis à la localisation bidimensionnelle en CMF . . . . .	87
Figure 5.14	Rétroaction sur une expérience de navigation en CMF par LCMF bidimensionnelle . . . . .	89
Figure 5.15	Comparaison entre localisation d'aimants cylindriques par acquisitions statiques et acquisitions dynamiques . . . . .	91
Figure 5.16	Impact des dimensions relatives du vaisseau sanguin et de l'aimant à localiser sur le profil obtenu en CMF . . . . .	92
Figure 5.17	Localisation d'agents de contraste en pondération $T_2$ . . . . .	96
Figure 5.18	IRM de l'assemblage marqueur/fantôme pour fins de validation de la méthode de LCMF de marqueurs multimodaux . . . . .	100
Figure 5.19	Localisation d'un marqueur fiduciel en champ magnétique de fuite d'un appareil d'IRM de 3 T . . . . .	102

Figure 5.20	Localisation de marqueurs multimodaux : distribution du signal de RMN mesuré en CMF en fonction de la vitesse de déplacement du marqueur . . . . .	103
Figure 6.1	Influence des gradients d'imagerie sur la résolution maximale pouvant être atteinte par RMN . . . . .	110
Figure 6.2	Représentation des définitions liées aux projections en tomodensitométrie et transformée de Radon d'un échantillon fictif. . . . .	113
Figure 6.3	Montages utilisés pour réaliser l'imagerie en CMF d'échantillons liquides	118
Figure 6.4	Impact du report virtuel du centre de rotation expérimental au centre géométrique de l'image . . . . .	120
Figure 6.5	Imagerie en CMF d'échantillons solides et liquides par méthode d'acquisitions statiques . . . . .	122
Figure 6.6	Comparaison d'images obtenues par acquisitions statiques et acquisitions dynamiques . . . . .	123
Figure 6.7	Combinaison de balayages multiples pour augmenter le RSB d'images acquises par acquisitions dynamiques . . . . .	124
Figure 6.8	Progression en résolution de l'imagerie par acquisitions dynamiques en CMF . . . . .	125
Figure 6.9	Comparaison d'acquisitions statiques, dynamiques et entrecoupées à paramètres d'acquisitions identiques . . . . .	126
Figure 6.10	Imagerie différentielle par acquisitions dynamiques . . . . .	128
Figure 6.11	Imagerie différentielle par acquisitions entrecoupées . . . . .	129
Figure 6.12	Facteurs limitant la résolution des images en CMF dans le contexte expérimental considéré . . . . .	131
Figure A.1	Bras robotisé utilisé pour fins d'automatisation des acquisitions de RMN en CMF . . . . .	149
Figure A.2	Interface proposée à l'utilisateur pour contrôler les séquences d'acquisitions automatiques . . . . .	151
Figure A.3	Séparation de la salle interventionnelle en deux régions en vue de diminuer la complexité de la planification des trajectoires du bras robotique.	154
Figure C.1	Configuration réelle d'un aimant lors d'acquisitions bidimensionnelles en champ magnétique de fuite . . . . .	161

## LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS

AC	Agent de contraste
CMF	Champ Magnétique de Fuite
$C_\theta$	$\cos\theta$
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
IRMCF	Imagerie par Résonance Magnétique en Champ magnétique de Fuite
LCMF	Localisation en Champ Magnétique de Fuite
MRM	Microscopie par Résonance Magnétique
NCMF	Navigation en Champ Magnétique de Fuite
$N_{Rep}$	Nombre de Répétitions
NSPOF	Nanoparticule Super-Paramagnétique d'Oxyde de Fer
RF	RadioFréquence
$N_E$	Nombre d'Échos
RCB	Rapport Contraste à Bruit
RMN	Résonance Magnétique Nucléaire
RSB	Rapport Signal à Bruit
$S_\theta$	$\sin\theta$
STRAFI	<i>STRAy Field Imaging</i>
$T_\theta$	$\tan\theta$
$T_E$	Temps d'Écho
TEMP	Tomographie par Émission MonoPhotonique
TEP	Tomographie par Émission de Positrons
$T_R$	Temps de Répétition
$T_{RF}$	Temps d'excitation RadioFréquence
TS	Tranche Sensible
TSO	Tranche Sensible Optimale
UA	Unités Arbitraires

## LISTE DES ANNEXES

Annexe A	Programmes d'automatisation des séquences d'acquisitions . . . . .	149
Annexe B	Démonstration de l'expression du champ magnétique en périphérie d'un aimant cylindrique . . . . .	159
Annexe C	Corrections des profils $\Delta$ lors d'expériences de localisation 2D en CMF	162
Annexe D	Équivalence 3D du mode d'encodage 2D du signal de RMN par projections . . . . .	165



## CHAPITRE 1 INTRODUCTION

Le recours à la chirurgie est nécessaire pour bon nombre de lésions, troubles physiologiques ou maladies. Or, le degré d'invasivité d'une opération chirurgicale dicte l'impact que cette dernière aura sur l'organisme d'un patient. Ainsi, une opération faiblement invasive requiert généralement d'infliger des lésions mineures et nécessite conséquemment un niveau d'anesthésie moindre qu'une opération hautement invasive où le patient se doit d'être placé sous anesthésie générale. En plus des risques encourus lors de l'anesthésie générale, cette procédure implique une période de convalescence du patient prolongée en raison des stress physiologiques que la procédure impose au corps humain [1–4]. En outre, les interventions chirurgicales faiblement invasives résultent en des risques et des coûts nettement moindres [5–7]. De la sorte, la minimisation du caractère invasif de toute procédure médicale est généralement visée. Pour ce faire, l'identification précise de la région à cibler et le suivi temps réel de l'évolution de l'intervention en cours se doit d'être fait sans recourir à l'exposition des structures organiques ciblées. C'est dans cette optique que de nombreuses méthodes d'imagerie interventionnelles ont été développées : des modalités standards d'imagerie médicale ont été adaptées au contexte d'interventions chirurgicales de telle sorte à pouvoir effectuer des interventions délicates en n'ayant recours qu'à quelques incisions mineures.

Des modalités d'imagerie médicale telles que la tomographie par émission de positrons (TEP) ou la tomographie par émission monophotonique (TEMP) ne se prêtent pas à la rétroaction d'interventions chirurgicales en raison des délais dépassant les 20 minutes requises à la collecte des données [8]. En contrepartie, l'imagerie par ultrasons, par rayons X et par résonance magnétique nucléaire sont autant de modalités étant régulièrement utilisées dans un contexte interventionnel [9–11]. L'imagerie par ultrasons se démarque en particulier en raison des faibles coûts y étant associés, à sa sensibilité aux tissus mous ainsi qu'en raison de l'absence de radiations ionisantes. Les rayons X ne présentent pour leur part aucune restriction au niveau de la profondeur de pénétration dans les tissus, fournissent un accès quasi complet au patient tout au long d'une intervention chirurgicale et permettent le recalage précis de données multimodales. Pour finir, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) s'est imposée comme modalité de choix lorsqu'il en vient à l'imagerie de tissus mous en raison de sa sensibilité à ces tissus et de sa précision sur un grand espace de travail. Les appareils d'IRM les plus communs ont cependant une configuration à tunnel fermé. Ainsi, ces derniers ont le net désavantage d'être exigus en raison des contraintes de conception imposées par les critères d'homogénéité de leur champ magnétique. De la sorte, les appareils d'IRM le plus souvent retrouvés en clinique ne se prêtent pas particulièrement bien à l'imagerie interventionnelle.

Néanmoins, des appareils à conceptions dites 'à tunnel ouvert' ont été développés en vue d'offrir cette possibilité, avec comme désavantage une qualité d'image amoindrie [12]. Ces appareils permettent en outre le suivi précis d'interventions ciblant des tissus mous, et ce, peu importe la région de l'anatomie - un net avantage comparativement aux ultrasons et aux rayons X.

Le phénomène fondamental exploité en IRM est la résonance magnétique nucléaire (RMN), soit de coupler un champ magnétique radiofréquence (RF) avec les spins d'atomes de moment magnétique non nul plongés dans un champ magnétique intense. Or, le phénomène de RMN peut être observé dans tout environnement magnétique et non pas uniquement dans la région centrale d'un appareil d'IRM, où le champ magnétique est hautement homogène [13]. En particulier, la méthode du *STRAY Field Imaging* (STRAFI) développée au courant 20<sup>e</sup> siècle utilise le fort gradient magnétique retrouvé à la sortie d'un appareil de spectroscopie par RMN en vue d'encoder spatialement le signal de RMN produit par des échantillons la plupart du temps solides [14]. Bien que le champ magnétique de fuite (CMF) de tels spectromètres ne soit aucunement adapté à l'expérimentation sur des êtres humains, un environnement tout à fait similaire est retrouvé en périphérie d'un appareil d'IRM clinique et pourrait ainsi théoriquement être utilisé pour extraire certaines informations utiles dans un contexte interventionnel. En outre, le développement de telles méthodes permettrait la combinaison avantageuse de l'espace de travail et de la qualité des images supérieures d'un appareil d'IRM à tunnel fermé avec la liberté d'accès au patient fournie par le CMF du même appareil. Cette thèse vise ainsi à explorer les possibilités offertes par la RMN en CMF d'appareils cliniques d'IRM dans un contexte médical et en particulier dans le contexte de l'imagerie interventionnelle.

## 1.1 Hypothèses et objectifs

Le CMF d'appareils de spectrométrie est un environnement au gradient et au champ magnétique nettement plus intense que le CMF d'appareils d'IRM clinique. Il est donc attendu que le CMF d'appareils d'IRM constitue un environnement moins demandant au point de vue d'expériences de RMN. Se basant sur cette supposition et s'appuyant sur les résultats obtenus par la méthode du STRAFI, la première hypothèse du projet est formulée :

**Hypothèse 1** : *Le champ magnétique de fuite des appareils cliniques d'IRM est un environnement dans lequel il est possible de conduire des expériences de RMN produisant un signal suffisant à l'interprétation des résultats.*

De plus, en IRM tout comme en STRAFI une variation du signal provenant de différents

matériaux est observée en fonction de certains paramètres : susceptibilité magnétique, temps de relaxation  $T_1$  et  $T_2$ , densité protonique, diffusion, etc. La méthode proposée étant basée sur les mêmes principes physiques que l'IRM et que le STRAFI et les expériences proposées étant conduites dans un régime de champ et de gradients magnétiques se situant entre ceux de l'IRM et de la méthode STRAFI, la seconde hypothèse du projet est posée :

**Hypothèse 2** : *Il est possible de caractériser certaines propriétés d'un échantillon en se basant sur des expériences RMN conduites en CMF d'appareils cliniques d'IRM.*

Finalement, il a été démontré par le passé que l'encodage spatial du signal et que l'imagerie sont possibles dans l'environnement restreint qu'est le CMF de bobines supraconductrices. De plus, le signal de RMN mesuré en IRM est fortement influencé par la présence de corps magnétiques dans la région d'imagerie. La troisième hypothèse du projet est donc avancée :

**Hypothèse 3** : *L'encodage spatial du signal de RMN obtenu en CMF d'appareils d'IRM est possible et peut être utilisé pour des fins de localisation de corps magnétiques ou encore d'imagerie.*

En vue de confirmer ou d'infirmer les hypothèses avancées, les objectifs suivants ont été fixés au projet.

**Objectif 1** : *Obtenir un signal de RMN ayant un rapport signal à bruit supérieur à 3 pour une unique acquisition dans le CMF d'un appareil d'IRM clinique.*

**Objectif 2** : *Mettre en place les méthodes et ressources nécessaires à l'obtention d'un millier d'acquisitions complètes de RMN en moins de 10 minutes, tout en conservant une trace précise du positionnement de l'échantillon dans le CMF lors des mesures.*

**Objectif 3** : *Utiliser les profils d'un échantillon obtenus par la méthode proposée pour localiser un corps magnétique introduit dans l'échantillon et, en particulier, conduire une expérience de navigation de cathéter magnétique en CMF en n'ayant que la méthode proposée comme moyen de rétroaction.*

**Objectif 4** : *Obtenir une image en CMF d'un appareil clinique d'IRM dont la résolution excède  $300\ \mu\text{m}$ .*

## 1.2 Découpage de la thèse

Cette thèse est de format classique. Les chapitres 3 à 6 constituent le corps du projet de recherche. Les axes du projet étant très différents en nature, une brève revue littéraire et un

survol théorique ont été ajoutés à ces chapitres pour compléter la revue littéraire générale faite au chapitre 2. En outre, le plan de la thèse est le suivant :

**Chapitre 1** : Introduction générale et définition des hypothèses et objectifs du projet de recherche.

**Chapitre 2** : Revue littéraire générale des méthodes d'imageries interventionnelles.

**Chapitre 3** : Obtention d'un signal en CMF et investigations théoriques par simulations.

**Chapitre 4** : Méthodes d'acquisitions pour échantillons dynamiques (flots) et échantillons passifs déplacés en CMF.

**Chapitre 5** : Développement de méthodes de localisation en CMF. Ce chapitre inclut la localisation de corps magnétiques, de la théorie à la démonstration in vivo, de variations des caractéristiques de l'échantillon et de marqueurs multimodaux.

**Chapitre 6** : Démonstration de méthodes d'imagerie en CMF d'appareils d'IRM clinique.

**Chapitre 7** : Conclusions, limitations et travaux futurs.

**Annexe A** : Description des programmes d'automatisation des acquisitions développés dans le cadre du projet.

**Annexes B-D** : Différentes preuves mathématiques reliées au projet.

## CHAPITRE 2 REVUE DE LITTÉRATURE

Ce chapitre vise à faire un bref tour d’horizon des méthodes d’imagerie interventionnelles existantes et en particulier à justifier l’intérêt de méthodes de résonance magnétique nucléaire en champ magnétique de fuite d’appareils cliniques d’IRM dans ce contexte. La mise en contexte théorique générale de la résonance magnétique nucléaire sera ainsi réservée au chapitre 3 visant à établir la démonstration expérimentale de base d’acquisitions en CMF d’appareils d’IRM. Les méthodes proposées dans cet ouvrage étant variées en nature, une revue littéraire propre à chacune de celles-ci sera en particulier incorporée aux chapitres les introduisant.

Les modalités d’imagerie principales utilisées dans un contexte interventionnel sont de prime abord des modalités d’imagerie médicale ayant originellement fait leurs preuves comme outils de diagnostic. On compte parmi ces dernières la tomographie par émission de positons (TEP), la tomographie par émission monophotonique (TEMP), l’imagerie par ultrasons, par rayons X et par résonance magnétique nucléaire. Un tour d’horizon de ces différentes modalités d’imagerie - de leurs avantages et de leurs limitations dans un contexte interventionnel - sera en outre l’objet des sections qui suivent.

### 2.1 Tomographie par émission de positrons et tomographie par émission monophotonique

La TEP et la TEMP sont deux modalités d’imagerie médicale se démarquant des autres en ce sens que pour ces deux modalités, aucune source d’excitation externe n’est nécessaire : le signal requis à l’obtention d’images est émis par le patient. En particulier, suite à l’injection intraveineuse de radiotraceurs, la désintégration radioactive de ces derniers résulte en une émission continue de rayonnements gamma par le patient. Le processus de désintégration menant à la création de ce rayonnement différencie en outre ces deux modalités d’imagerie : le type d’appareil de mesure à utiliser est dicté par le type de désintégration radioactive en jeu [8].

Dans le cas de la TEMP, les traceurs radioactifs utilisés sont des atomes massifs se fragmentant en éléments plus légers lors de leur fission nucléaire. À ce moment, les isotopes choisis – typiquement l’iode-123 ou le technétium 99m - produisent directement un rayon gamma. La direction dans laquelle le rayon gamma est émis étant aléatoire, l’utilisation de collimateurs en amont du détecteur utilisé est requise en vue de discriminer spatialement le signal

mesuré. En particulier, le collimateur sert à limiter la région de l'anatomie du patient pouvant produire des photons mesurables par un détecteur donné à un pinceau faisant face à ce dernier. De la sorte, une perte d'environ 99% du rayonnement disponible est observée [15]. Une matrice de tels détecteurs, nommée caméra gamma, est en outre utilisée pour obtenir une image 2D de la distribution de radioisotope dans le corps du patient. En vue de produire une représentation 3D de la distribution de radioisotope, la caméra gamma se doit d'être tournée autour du patient tout en complétant des mesures planaires. Ainsi, la caméra utilisée est laissée dans une position pour une vingtaine de secondes avant d'être tournée de 3 à 5 degrés lors de telles acquisitions. Ce processus est en outre répété jusqu'à faire pivoter une paire de telles caméras de  $180^\circ$  autour du patient, résultant en un temps d'acquisition total avoisinant typiquement les 20 minutes [16].

La TEP repose pour sa part sur l'utilisation d'un radiotraceur léger – typiquement le fluor-18 – produisant un positron lors de sa désintégration nucléaire. En rencontrant un électron dans le corps du patient, la paire particule-antiparticule se désintègre en produisant 2 rayons gamma de 511 keV en directions opposées. Une série concentrique de détecteurs de rayons gamma permet la détection des paires de photons ainsi émis. Cette information est par la suite utilisée pour déduire la droite sur laquelle se trouvait le point d'émission des rayons gamma. En additionnant les contributions d'une multitude de telles droites dans un graphique, une image des structures émettant ces positrons est finalement formée. Le radiotraceur le plus souvent utilisé en TEP est une molécule semblable au glucose, la  $^{18}\text{fluorodésoxyglucose}$ , étant métabolisée par les cellules du patient. En outre, la présence de points chauds dans une image de TEP est indicatrice d'une activité métabolique locale anormalement élevée – une propriété caractéristique des régions tumorales [17].

De par leur nature, les méthodes d'imagerie nucléaire se prêtent difficilement au contexte interventionnel. Ainsi, malgré des avancées récentes au niveau des détecteurs et collimateurs utilisés [18], les délais de quelques minutes nécessaires à la collecte d'images complètes ne permettent pas de rétroaction rapide au déroulement d'une intervention chirurgicale. De plus, ces modalités d'imagerie étant fonctionnelles et non structurelles, il n'est pas possible de distinguer les organes sains, appareils chirurgicaux, etc., sur les images obtenues. Bien que fournissant une meilleure résolution, la TEP se prête particulièrement mal à l'imagerie interventionnelle en raison de la nécessité de détecter des paires de photons pour produire une image. Dans ce contexte, aucune miniaturisation de l'appareil d'imagerie complet n'est envisageable : il est obligatoire d'avoir recours à l'anneau de détecteurs constituant l'appareil d'imagerie par TEP. En contrepartie, le développement de scintillateurs à état solide a permis la miniaturisation des appareils de détection de rayons gamma, lesquels ont pu être utilisés pour guider et valider la biopsie de ganglions sentinelles en détectant des points chauds

d'émission de rayonnements gamma [19]. En outre, les technologies de TEMP dites interventionnelles ne sont pas en mesure de fournir une rétroaction complète sur le déroulement d'interventions chirurgicales ; elles servent plutôt de métrique de comparaison avant/après opérations et non pas de guide à proprement parler [20].

## 2.2 Imagerie par ultrasons

L'imagerie par ultrasons repose sur l'excitation électrique cyclique d'un cristal piézoélectrique, lequel se contracte et se dilate conséquemment dans le milieu l'entourant [8]. En positionnant la sonde à ultrason à la surface de la peau d'un patient, les ondes mécaniques ainsi produites se propagent dans les tissus de ce dernier. Or, à mesure qu'un front d'onde progresse dans le corps humain, il rencontre différentes structures, tissus, etc. En fonction de l'impédance relative des milieux de part et d'autre des interfaces rencontrées, une plus ou moins grande proportion de l'onde incidente se voit réfléchi. En outre, lorsqu'un front d'onde réfléchi parvient jusqu'à la sonde, ce dernier fait vibrer le cristal piézoélectrique de la sonde, lequel produit conséquemment un signal électrique mesurable et quantifiable. Connaissant la vitesse moyenne du son dans les tissus humains, le délai séparant l'excitation initiale du retour du front d'onde au transducteur permet le calcul de la profondeur de l'interface ayant généré la réflexion. Ce principe est en outre utilisé pour produire une image du milieu se trouvant à proximité de la sonde.

De par la nature de l'imagerie par ultrasons, la présence de structures à impédance élevée, tels les os, le long de la trajectoire d'un front d'onde empêche le passage de ce dernier et empêche ainsi la collecte d'informations relatives aux tissus situés au-delà de ces structures. De la sorte, l'imagerie par ultrasons est difficilement applicable dans la cavité crânienne ainsi qu'au niveau de la cage thoracique. De plus, la qualité du signal mesuré étant fonction de la profondeur, l'obtention de données est difficilement possible au-delà de 10 cm sous la surface de la peau. On ajoute que la sonde ultrasonore est typiquement manipulée par un intervenant humain à la surface de la peau d'un patient. Dans un tel contexte, l'extraction d'informations spatiales précises se rattachant aux données recueillies est impossible. De surcroît, la condition de contact entre la sonde ultrasonore et la surface de la peau d'un patient limite la taille de cette dernière à une dizaine de  $\text{cm}^2$ , limitant par le fait même les applications accessibles à cette technologie.

Malgré ses lacunes, l'imagerie par ultrasons demeure une modalité d'imagerie rapide, abordable et ne comportant aucun danger à court ou à long terme pour le patient et pour le personnel médical. De la sorte, cette technologie est fréquemment utilisée en clinique et son potentiel a conséquemment été évalué dans un contexte interventionnel. Les méthodes in-

terventionnelles d'imagerie par ultrasons héritent en outre des avantages et des lacunes de l'imagerie par ultrasons standards. En particulier, la région de sensibilité restreinte de la sonde a orienté les applications interventionnelles vers les interventions ne nécessitant qu'une prise d'acquisitions localisée : le positionnement précis d'aiguilles, de vaisseaux sanguins, etc. De la sorte, l'imagerie par ultrason a été largement utilisée pour établir des points d'entrée veineux, pour positionner des cathéters de drainage ou pour réaliser des biopsies ou des aspirations [21, 22]. Plus récemment, le développement de sondes miniaturisées a permis le guidage endovasculaire de cathéters auxquels la sonde était attachée [23]. Il est toutefois à noter que la taille de telles sondes limite les dimensions des vaisseaux pouvant être navigué et ainsi la spécificité de l'intervention réalisée. Pour finir, l'utilité du guidage par ultrasons a aussi été démontrée dans le cadre de certains traitements, telle la cryothérapie [24, 25]. Toutefois, les limitations intrinsèques à cette modalité d'imagerie restreignent la complexité des opérations chirurgicales pouvant être envisagées.

### 2.3 Imagerie par rayons X

Contrairement à la TEP et à la TEMP, l'imagerie par rayons X fait appel à un émetteur externe au patient, lequel est responsable de produire les radiations requises à l'imagerie. Suite à son émission, le faisceau de rayons X produit voyage jusqu'au récepteur tout en étant plus ou moins atténué en fonction des structures rencontrées. En particulier, les os absorbent nettement plus de ces radiations que les tissus mous. Il est donc possible de distinguer ceux-ci des tissus mous sur les images obtenues. En contrepartie, les coefficients d'absorptions des différents tissus mous étant très similaires, un faible contraste entre ces derniers est obtenu.

Tout comme en TEMP, l'imagerie par rayons X peut être réalisée de façon planaire, de telle sorte à obtenir une projection de la portion de l'anatomie étudiée dans un plan, ou alors en trois dimensions en faisant tourner l'assemblage source-récepteur autour du patient. Dans ce second scénario, l'encodage tomographique de l'information est utilisé, d'où l'appellation usuelle de *Computed Tomography* (CT) scan. La connaissance du point d'émission des rayons X et la plus faible énergie de ces derniers comparativement aux rayons gamma permettent une simplification des récepteurs utilisés et ainsi une résolution spatiale nettement supérieure. En effet, la résolution obtenue pour des appareils spécialement conçus pour les extrémités atteint  $82\ \mu\text{m}$  [26], une résolution 100 fois supérieure aux caméras gamma typiquement utilisées en clinique. Bien que possédant une résolution moindre, il demeure qu'un CT scan produit des images atteignant les  $500\ \mu\text{m}$  de résolution [27]. Un autre avantage de l'imagerie par rayons X est que le libre contrôle de la quantité de rayons X produits par la source de rayonnement diminue grandement le temps de telles acquisitions, rendant quasi-instantanées l'acquisition



d’images planaires. Cette caractéristique permet en outre le suivi temps-réel de l’évolution de la configuration des structures étudiées dans le champ de vue de l’appareil de rayons X, une méthode nommée fluoroscopie.

L’imagerie par rayons X se distingue nettement des ultrasons en contexte interventionnel d’une part en raison du fait que le champ de vue de ces appareils peut surpasser les  $600\text{ cm}^2$ , comparativement à  $10\text{ cm}^2$  pour les ultrasons. De plus, l’imagerie par rayons X n’est aucunement limitée en termes de profondeur et, tout comme les ultrasons, permet un accès complet au patient durant une intervention chirurgicale. De surcroît, l’assemblage source-récepteur étant immobile lors des acquisitions, l’analyse spatiale des données recueillies est possible et permet ainsi le recalage d’acquisitions multimodales [28, 29] et le diagnostic de certains troubles tels les déformations osseuses [30]. En outre, bien que les modalités d’imagerie reposant sur les rayons X ne soient pas particulièrement sensibles aux tissus mous, l’injection d’agents de contrastes radio-opaques permet l’identification de structures vasculaires. Cette possibilité est grandement exploitée dans le contexte de la navigation de cathéters endovasculaires [31]. Il est toutefois à noter que le recours à de tels agents est fortement déconseillé pour les patients souffrant de diabète ou ayant des problèmes rénaux [32]. Pour finir, on remarque que les méthodes d’imagerie par rayons X, tout comme la TEP et la TEMP, partagent le défaut de reposer sur des radiations ionisantes, lesquelles augmentent le risque de développement de cancers lors d’expositions répétées, particulièrement chez les patients en bas âge [33, 34].

## 2.4 Imagerie par résonance magnétique

L’imagerie par résonance magnétique (IRM) repose sur le phénomène de résonance magnétique nucléaire (RMN), lequel fait intervenir un champ magnétique de haute intensité ainsi qu’un champ magnétique radiofréquence (RF) entrant en résonance avec l’ensemble de spins que l’on souhaite imager. Contrairement aux autres modalités d’imagerie, l’IRM n’est pas réalisée par la mesure directe de propriétés d’un matériau, mais plutôt par la mesure d’un signal produit par la totalité du volume imagé. En présence d’un gradient magnétique linéaire, ce signal se rattache en outre à la transformée de Fourier de la distribution étudiée le long de l’axe de variation du champ magnétique [35]. La combinaison judicieuse d’impulsions RF et de périodes d’exposition à de tels gradients, appliqués le long de différents axes, permet de recouvrer une portion de l’espace de Fourier discret du volume d’intérêt. En effectuant la transformée de Fourier inverse de cet espace, la distribution spatiale du signal est obtenue : l’image. On remarque que les atomes étudiés se doivent toutefois d’avoir un moment magnétique nucléaire non nul : une propriété que possède l’hydrogène, un atome présent en

abondance dans les tissus mous du corps humain. En outre, l'IRM s'est imposée comme la modalité d'imagerie médicale de référence pour les tissus mous.

Le caractère indirect des mesures d'IRM fait de cette modalité la méthode d'imagerie médicale la plus complexe, mais aussi la plus flexible. En particulier, le choix des paramètres d'une séquence d'IRM a un grand impact sur la sensibilité des acquisitions aux différentes propriétés macroscopiques caractérisant un tissu, à la résolution de l'image obtenue, etc. Il est ainsi possible de produire une image détaillée du cerveau avec une première séquence, en isoler les structures neuronales avec une seconde [36] et caractériser la distribution spatiale du niveau d'activité cérébrale d'un patient avec une troisième [37], le tout avec le même appareil d'imagerie et en n'ayant qu'à ajuster un nombre restreint de paramètres d'acquisition. D'autre part, les désavantages les plus importants liés à l'IRM sont liés aux coûts importants des appareils d'IRM, à leur poids ainsi qu'aux restrictions matérielles imposées par la présence de forts champs magnétiques dans un milieu hospitalier. Néanmoins, l'IRM continue de susciter un grand intérêt de recherche, de nouvelles applications étant développées pratiquement chaque année.

En vue d'assurer la cohérence du signal produit par l'ensemble de spins excité durant une série de mesures, un niveau d'homogénéité très élevé du champ magnétique principal de l'appareil d'IRM est nécessaire. Ainsi, dans l'espace de travail de ces appareils, la déviation locale de l'amplitude du champ magnétique est typiquement de l'ordre de la partie par million relativement à la valeur attendue [38]. En outre, la géométrie cylindrique est celle permettant d'atteindre un niveau d'homogénéité ainsi qu'une amplitude de champ magnétique maximale. La plupart des appareils d'IRM retrouvés en cliniques sont ainsi des appareils dits 'à tunnel fermé'. Au point de vue interventionnel, ce type de géométrie a le net désavantage de rendre très difficile l'accès au patient, les tunnels de ces appareils étant aussi étroits que possible - une limitation technologique liée aux contraintes d'homogénéité de leur champ magnétique principal ainsi qu'à la linéarité de leurs gradients magnétiques d'imagerie. De tels appareils d'IRM ne sont ainsi pas directement utilisés comme mode de rétroaction lors d'interventions médicales menées par un chirurgien. Le développement de salles opératoires permettant le transfert rapide entre la zone opératoire et l'appareil d'IRM a néanmoins été réalisé, plaçant l'IRM à la position de modalité d'assistance, plutôt que de guidage, dans le cadre de ces interventions [39]. Un second type d'appareils d'IRM, les appareils dits 'à tunnel ouvert', a en outre fait son apparition sur le marché en vue de permettre un accès au patient tout au long des protocoles d'imagerie, avec le désavantage d'avoir un espace de travail réduit et de produire des images de moindre qualité. Il est à noter qu'indépendamment du type d'appareil d'IRM utilisé le choix de séquences d'acquisitions ultrarapides, telle que la séquence d'imagerie par écho planaire, est primordial à l'obtention de données dans un délai acceptable.

De telles séquences permettent en outre l'obtention d'images d'IRM par scan unique, soit en une fraction de seconde, une nette amélioration comparativement aux minutes ou même aux dizaines de minutes habituellement requises à la réalisation d'un examen.

## 2.5 Imagerie interventionnelle multimodale

Que ce soit l'accès restreint au patient et les coûts importants associés à un appareil d'IRM ou encore l'utilisation de radiations ionisantes en rayons X, chacune des modalités d'imagerie médicale a ses inconvénients. Toutefois, les forces d'une modalité peuvent pallier les lacunes d'une autre. Ainsi, la combinaison de technologies d'imagerie médicale a fait l'objet d'importants efforts de recherche et de développement durant les deux dernières décennies. Parmi ces développements figure la complétude de modalités fonctionnelles par des modalités structurales. En particulier, des appareils TEP/CT et TEP/IRM ont récemment fait leur apparition sur le marché [40], permettant la combinaison précise de données sur l'activité métabolique d'un patient avec une cartographie détaillée de l'anatomie de ce dernier. Une seconde catégorie de méthodes de combinaison d'acquisitions multimodales consiste en le recalage de données obtenues à l'aide d'appareils d'imagerie indépendants. De telles techniques ont d'une part l'avantage de ne recourir à aucun nouvel équipement et ont d'autre part le désavantage d'impliquer le transfert du patient d'un appareil à un autre, ce qui complexifie le recalage des données multimodales. En outre, le problème que représente le recalage d'acquisitions multimodales a fait l'objet de vastes explorations théoriques et expérimentales [41–44].

Ces efforts ont permis l'obtention de diagnostics plus précis, mais aussi de parfaire les méthodes interventionnelles décrites précédemment. En particulier, alors que certaines modalités, telles que l'IRM ou la TEP, permettent l'obtention d'informations cruciales à la planification d'une intervention chirurgicale, ces modalités s'adaptent difficilement au contexte interventionnel. En contrepartie, la fluoroscopie permet l'obtention de données grande-échelle sur l'évolution d'une intervention chirurgicale sans pour autant pouvoir fournir les données primaires servant au diagnostic. Ainsi, une pratique courante dans un contexte interventionnel est de combiner les données recueillies à l'aide de telles modalités. L'approche retenue consiste à faire appel à des appareils d'imagerie distincts en vue de complètement se soustraire aux limitations d'accès associées à la modalité d'imagerie servant au diagnostic. Le recalage des données préopératoires est réalisé avec les données intra-opératoires et peut être utilisé de telle sorte à fournir une réalité augmentée au praticien réalisant l'intervention [45]. Le recalage nécessite en outre des points caractéristiques facilement repérables dans les images prises à l'aide de chacune des modalités d'intérêt. Ces points caractéristiques consistent typiquement en des marqueurs fiduciels multimodaux ou encore en des structures anatomiques

facilement identifiables dans les images obtenues à l'aide des modalités utilisées.

La fusion de données multimodales dans l'optique de minimiser le caractère invasif d'une intervention chirurgicale, ou alors de simplement minimiser les risques d'échecs d'une telle procédure, constitue présentement la fine pointe du domaine médical clinique de l'imagerie interventionnelle. Cette approche est en outre de plus en plus utilisée dans les domaines où elle est applicable : cardiologie [46], oncologie [47], neurologie, etc. C'est dans ce contexte que la possibilité d'effectuer des mesures en CMF d'appareil d'IRM s'avèrerait particulièrement intéressante. Ainsi, bien qu'il ne soit pas attendu que des acquisitions dans cet environnement soient suffisamment performantes pour permettre l'acquisition d'images complètes dans un délai permettant la rétroaction sur une intervention chirurgicale, le recalage de telles mesures avec des acquisitions faites en IRM serait très intéressant. En particulier, cela offrirait une alternative permettant l'analyse spatiale précise des données obtenues, tout en ayant l'avantage de ne pas recourir à des radiations ionisantes. On remarque qu'au niveau de la recherche, l'utilisation de méthodes de recalage a aussi été évaluée dans le contexte de l'automatisation d'interventions médicales [48, 49]. En particulier, une percée récente réalisée à l'école Polytechnique de Montréal a permis de montrer que la navigation automatique de microcathéters magnétiques était possible dans le CMF d'appareils d'IRM cliniques [50]. La rétroaction sur une telle expérience de navigation en champ magnétique de fuite (NCMF) par le biais d'acquisitions en CMF a en outre été la motivation initiale ayant inspiré le présent projet.

## 2.6 Acquisitions en champ magnétique de fuite

Comme il le sera détaillé au chapitre suivant, il est possible d'exciter de façon sélective une tranche mince d'échantillon située tout juste à la sortie d'une boucle solénoïdale produisant un champ magnétique intense. Cette méthode reposant sur la RMN et nommée le *STRAY Field Imaging* (STRAFI) a été développée dans le champ magnétique de fuite (CMF) d'appareils de spectrométrie par RMN à haut champ magnétique destinés à l'analyse fine de la composition chimique d'échantillons de quelques millimètres [14]. Alors que les acquisitions d'IRM sont réalisées de pair avec des bobines de gradient magnétique résistives, actionnées par intermittence durant la séquence d'imagerie et difficilement capables de produire des gradients magnétiques excédants les de 60 mT/m, le STRAFI fait plutôt appel au gradient magnétique statique retrouvé à la sortie du spectromètre utilisé, lequel peut atteindre les 60 T/m. La présence de tels gradients rend d'une part obligatoire l'utilisation de séquences de RMN basées sur le phénomène d'échos [51]. D'autre part, pour un échantillon dont les dimensions excèdent le millimètre, il n'est pas possible d'atteindre la largeur spectrale d'ex-

citation nécessaire à l'inclusion complète de l'échantillon dans la tranche sensible du CMF. De la sorte, l'utilisation d'un encodage fréquentiel du signal mesuré, comme c'est le cas en IRM, est impossible en présence de gradients magnétiques permanents de cette magnitude. La mesure du signal de RMN produit par une fine tranche de l'échantillon reste néanmoins possible. Exploitant cette possibilité, le profilage d'échantillons en CMF est réalisé en faisant se succéder de telles excitations sélectives et le déplacement de l'échantillon le long de l'axe de variation du champ magnétique. Les profils ainsi obtenus se démarquent de par leur résolution – laquelle peut excéder les  $50\ \mu\text{m}$ .

Bien que restrictives sur plusieurs aspects, les acquisitions en CMF offrent des possibilités irréalisables au sein d'un spectromètre par RMN ou même d'un appareil d'IRM. Par exemple, il est possible dans un tel environnement de réaliser des expériences de RMN sur des échantillons solides ou encore de réaliser des mesures diffusives fines sur des échantillons liquides [51]. De surcroît, malgré l'impossibilité de réaliser un encodage en phase ou un encodage fréquentiel du signal de RMN mesuré en CMF, l'obtention d'images dont la résolution surpasse celle des appareils d'IRM de pointe demeure possible [52]. Il est toutefois à noter que la région dans laquelle des acquisitions cohérentes de RMN en CMF d'appareils de spectrométrie peuvent être réalisées est limitée à un centimètre environ, ce qui limite la taille des échantillons pouvant être imagés. De plus, les délais nécessaires à la réalisation de telles acquisitions avec un rapport signal à bruit (RSB) acceptable limitent la résolution des images produites bien en deçà de la résolution théoriquement atteignable dans cet environnement, laquelle est inférieure au  $\mu\text{m}$  pour certains matériaux.

L'environnement magnétique retrouvé en périphérie des appareils cliniques d'IRM est pour sa part généralement considéré comme une nuisance pour la sécurité du patient et du personnel médical, en plus d'être la source de nombreuses contraintes matérielles. Or, l'amplitude du champ et du gradient magnétiques y étant retrouvée offre un environnement magnétique riche en possibilités, lesquelles n'ont commencé à être explorées que très récemment. En particulier, tel que mentionné précédemment, un groupe de chercheurs du laboratoire de nanorobotique de Polytechnique Montréal a récemment démontré que la navigation automatique de micro-cathéters magnétiques en CMF était possible, permettant par le fait même une navigation reproductible, mais aussi plus spécifique que ce qui était précédemment possible [50]. Visant à explorer une nouvelle avenue de possibilités du CMF d'appareils d'IRM dans un contexte médical, le projet synthétisé dans cet ouvrage visait à montrer que la réalisation d'expériences de RMN dans cet environnement magnétique était possible. Bien que très similaire en nature au CMF d'appareils de spectrométrie par RMN, le CMF d'appareils d'IRM est caractérisé par un régime de champ et de gradient magnétiques nettement plus faibles, soit de l'ordre de 1.5 T et 4.5 T/m respectivement. De plus, le tunnel des appareils cliniques d'IRM étant

conçu pour accueillir des êtres humains, ses dimensions rendent envisageable la réalisation d'expériences de RMN en CMF en contexte médical. Le présent projet vise en outre à effectuer la preuve de concepts de différentes méthodes de RMN en CMF d'appareils d'IRM ayant un potentiel pour de telles applications. La démarche initialement suivie s'est inspirée de façon importante des développements faits en STRAFI, mais de nombreuses améliorations, analyses et conclusions supplémentaires s'appliquant aussi bien aux acquisitions de RMN en CMF d'appareils de spectrométrie qu'aux acquisitions en CMF d'appareils d'IRM ont été proposées. Le texte du corps de cette thèse est en outre segmenté suivant la classe d'applications de RMN en CMF explorées.

## CHAPITRE 3 RÉSONANCE MAGNÉTIQUE NUCLÉAIRE EN CHAMP MAGNÉTIQUE DE FUITE D'APPAREILS CLINIQUES D'IRM : PREUVE DE CONCEPT ET CARACTÉRISATIONS DE BASE

### 3.1 Chapitre en bref

Ce premier chapitre du corps de la thèse s'appuie fortement sur la démarche suivie par les investigateurs de la méthode du *STRAy Field Imaging*. Il vise en outre à démontrer la faisabilité d'acquisitions de RMN en champ magnétique de fuite d'appareils d'IRM cliniques et ainsi à jeter les bases pour les chapitres subséquents. Après une brève révision des concepts clés de la RMN faisant office de mise en contexte, une analyse théorique sera exposée, par voie de simulations, du comportement du signal de RMN tout au long d'une série d'acquisitions conduite dans cet environnement magnétique particulier. Un premier signal de RMN en CMF d'un appareil d'IRM sera ensuite mesuré, avant de quantifier l'impact des différents paramètres de séquence de RMN sur le signal mesuré. Finalement, cette expérience de RMN de base sera appliquée au profilage d'échantillons liquides, en premier lieu à l'aide d'un système de positionnement manuel par vis micrométrique, puis à l'aide de la plateforme d'automatisation conçue dans le cadre du projet.

### 3.2 Mise en contexte

L'IRM et le *STRAy Field Imaging* (STRAFI) sont deux technologies reposant sur le phénomène de résonance magnétique nucléaire (RMN). Une expérience de RMN fait typiquement intervenir un champ magnétique de haute intensité généré par une bobine solénoïdale supraconductrice. Or, pour les géométries de bobines considérées en IRM à tunnel fermé, l'amplitude du champ magnétique retrouvé tout juste à la sortie du solénoïde est de l'ordre de la moitié de celle en son centre [53]. Ainsi, l'amplitude du champ magnétique central de ces appareils variant entre 1.5 T et 3 T, il est attendu de retrouver un champ magnétique dont l'amplitude varie entre 0.75 T à 1.5 T directement à la sortie de ces derniers, cette dernière diminuant rapidement en s'éloignant de l'appareil. Un tel régime d'intensité de champ magnétique étant couramment utilisé en IRM à tunnel ouvert et en IRM standard [12], cet environnement a en outre le potentiel de permettre l'obtention d'un signal de RMN de qualité suffisante à son interprétation.

Ainsi, tout comme en IRM, un ensemble de protons situé dans le CMF d'un appareil d'IRM clinique est baigné dans un champ magnétique intense. Dans un tel environnement, la dé-

générescence de l'état fondamental de spins  $1/2$ , tels que les noyaux atomiques d'atomes d'hydrogène, se voit en outre levée. En particulier, un léger espacement énergétique

$$\Delta E = \hbar\omega_o \quad (3.1)$$

apparaît entre les deux états quantiques précédemment dégénérés [54]. Du léger avantage statistique conféré aux spins dans l'état de moindre énergie émane une magnétisation macroscopique mesurable  $\vec{M}$  [35]. À l'état d'équilibre,  $\vec{M}$  est orientée parallèlement au champ magnétique principal et ne peut par le fait même pas être mesurée. Il est toutefois possible d'interagir avec les spins du milieu en les faisant entrer en résonance avec un champ magnétique oscillant de moindre intensité polarisé perpendiculairement au champ magnétique principal. La fréquence d'oscillation caractéristique nécessaire au couplage de ce champ avec l'ensemble de spins de l'échantillon est nommée fréquence de Larmor et s'exprime comme

$$\omega_o = \gamma B_o, \quad (3.2)$$

où  $B_o$  est l'amplitude du champ magnétique principal et  $\gamma$  est le rapport gyromagnétique du noyau atomique excité. Il est à noter que l'emploi du même symbole  $\omega_o$  dans les deux équations précédentes ne constitue pas un abus de notation : l'entrée en résonance du système impose comme condition que  $\omega_{RF} = \omega_{\Delta E}$ . Le champ oscillant supplémentaire est désigné par champ radiofréquence (RF) en raison de la plage de fréquence utilisée dans les expériences de résonance magnétique courantes ( $\sim 60$  MHz pour un atome d'hydrogène immergé dans un champ magnétique de 1.5 T).

Lors de l'application de ce champ RF, le vecteur  $\vec{M}$  décrit une rotation dans le sens horaire autour de l'axe polarisation de ce dernier à la fréquence de Larmor  $\omega_1$  dictée par son amplitude  $B_1$ , soit

$$\omega_1 = \gamma B_1. \quad (3.3)$$

$\vec{M}$  bascule ainsi progressivement dans le plan transverse au champ magnétique principal [55]. Suite à l'interruption de l'émission du champ RF, le vecteur  $\vec{M}$  retourne progressivement à son état d'équilibre tout en décrivant une rotation autour de  $B_o$  à la fréquence  $\omega_o$ . Durant cette phase transitoire, une boucle de courant placée à proximité de l'échantillon et orientée dans la direction perpendiculaire à  $B_o$  verra le flux magnétique la traversant osciller rapidement. Ainsi, par la loi d'induction magnétique [56], un courant électrique sera induit dans cette boucle à la fréquence de ces oscillations, soit à la fréquence  $\omega_o$  de la rotation de  $\vec{M}$  autour de



$B_o$ . Il est particulièrement intéressant d'utiliser des dispositifs capables d'amplifier le signal mesuré à cette même fréquence. De la sorte, une sensibilité optimale au faible signal généré par l'échantillon est obtenue. En pratique, ces phases d'excitation RF et de mesure du signal produit par l'échantillon sont réalisées à l'aide de circuits LC résonants de très haut facteur de qualité calibrés de telle sorte à résonner à la fréquence  $\omega_o$  de l'échantillon d'intérêt.

Lors d'expériences de RMN, la durée d'application du champ RF varie typiquement entre quelques microsecondes et quelques millisecondes. Étant donné les temps courts en jeu, ces périodes d'excitation des spins sont désignées par impulsion RF. Suite à l'application d'une première impulsion RF, le retour à l'équilibre de  $\vec{M}$  s'effectue en un temps de relaxation caractéristique à l'échantillon étudié et à l'amplitude du champ magnétique utilisé, dénoté  $T_1$ . Durant cette phase de relaxation, la composante transverse de  $\vec{M}$ , soit  $\vec{M}_\perp$ , est cependant perdue plus rapidement que ne le dicterait le temps de relaxation  $T_1$  en raison des inhomogénéités magnétiques locales présentes dans l'échantillon étudié. Ces inhomogénéités résultent en des fréquences de précession locales variables au sein de l'échantillon et ainsi en un déphasage entre le signal généré par les spins constituant ce dernier. Ce second phénomène ne peut lui aussi être contré et est caractérisé par un temps de relaxation  $T_2$ . De façon similaire, et particulièrement en CMF, les inhomogénéités du champ magnétique principal causent une perte de cohérence notablement plus rapide que celle induite par les inhomogénéités magnétiques intrinsèques à l'échantillon. Ce troisième phénomène de relaxation est caractérisé par un temps de relaxation  $\tilde{T}_2$  et ne dépend aucunement du matériau imagé. Heureusement, le déplacement des spins durant une série d'acquisitions de RMN typique est négligeable comparativement à l'échelle sur laquelle les inhomogénéités de  $B_o$  sont perceptibles. Ainsi, l'application d'une seconde impulsion RF de polarisation appropriée, après un temps  $\tau$  de l'ordre de la milliseconde, permet une inversion partielle ou totale de la différence de phase accumulée durant l'intervalle de temps  $\tau$  et ce, indépendamment de la position des spins dans l'échantillon [57]. Suite à cette inversion, un écho est observé après un temps  $T_E = 2\tau$  alors que l'ensemble des spins sont de retour en phase, l'amplitude de l'écho n'étant alors modulée que par la relaxation  $T_2$  de l'échantillon analysé. En pratique, il est possible de répéter la procédure de telle sorte à obtenir une succession de tels échos, nommée train d'écho, suivant la décroissance en  $T_2$  de la magnétisation transverse [58] (figure 3.1). Il est à noter que dans le contexte expérimental particulier qu'est le CMF, les gradients magnétiques en jeu sont tels que la mesure de la décroissance initiale du signal, caractérisée par la constante  $T_2^* = (1/T_2 + 1/\tilde{T}_2)^{-1}$ , est impossible. En effet, le déphasage complet des spins se produit alors en quelques microsecondes, durée inférieure au délai minimal requis à l'ouverture du canal responsable de l'acquisition du signal généré par l'échantillon. Dans un tel scénario, l'utilisation de séquences de RMN faisant intervenir des échos de spin est une condition sine

qua non à la mesure d'un signal.

L'analyse théorique et expérimentale du comportement de spins immergés dans un champ magnétique intense fût faite de façon exhaustive au milieu de 20<sup>e</sup> siècle [59]. Cependant, l'environnement propre au CMF, où l'on retrouve un gradient magnétique constant et très intense, induit une différence notable au niveau du comportement du signal dans la direction de variation du champ magnétique. En vue de caractériser cet impact, Benson & al. [60] ont développé un simulateur simple basé sur les équations de Bloch – équations fondamentales de la RMN décrivant l'évolution de  $\vec{M}$  dans le temps en fonction du champ magnétique environnant – dans le contexte expérimental du STRAFI où un tel gradient magnétique constant est présent. Au point de vue d'expériences de RMN, le CMF des spectromètres par RMN utilisés en STRAFI ( $B_o = 4.5$  T,  $\nabla B_z = 60$  T/m) est très similaire au CMF d'appareils d'IRM cliniques ( $B_o = 1.5$  T,  $\nabla B_z = 4.5$  T/m). Ainsi, l'ouvrage de Benson

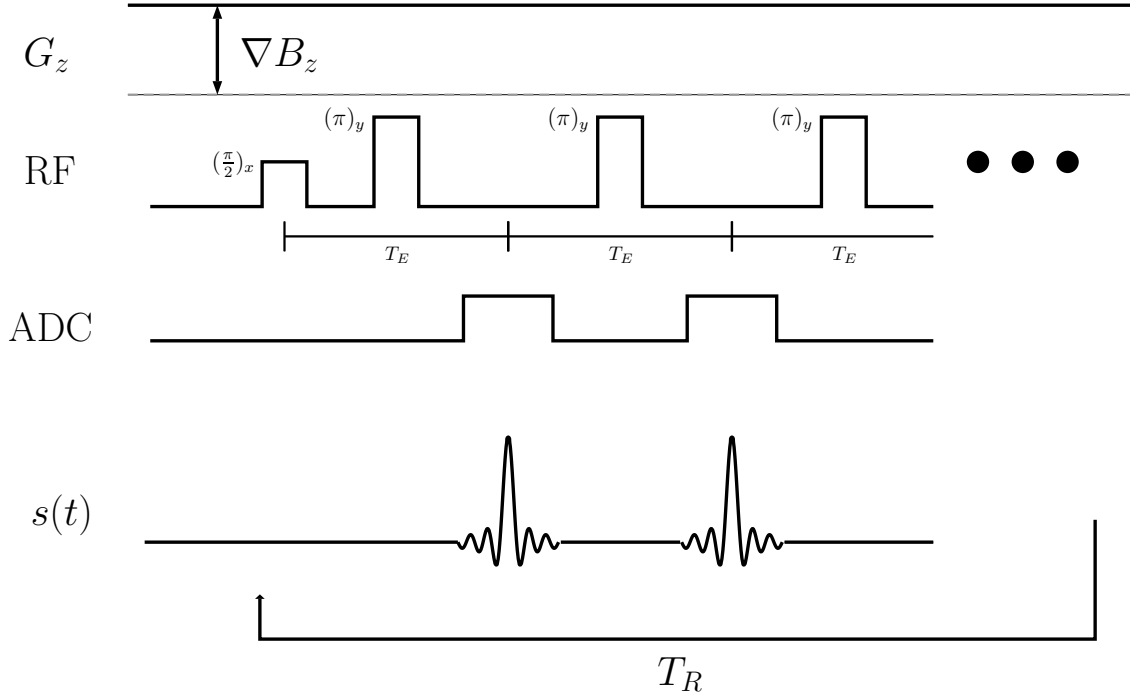


Figure 3.1 Les séquences RMN en CMF sont caractérisées par la présence d'un gradient magnétique  $\nabla B_z$  permanent le long de l'axe du solénoïde utilisé comme source de champ magnétique principal. Ces séquences s'amorcent par une première impulsion RF  $\pi/2$  polarisé selon l'axe  $\hat{x}$ . S'en suivent  $N_E$  impulsions RF  $\pi$ , polarisées selon l'axe  $\hat{y}$ , générant un train de  $N_E$  échos espacés du temps d'écho  $T_E$  choisit par l'expérimentateur. L'ouverture du canal d'acquisition est en outre synchronisée avec la formation de ces échos. Si cela est nécessaire, la séquence complète est répétée après un temps de répétition  $T_R$  en vue de moyennner de multiples acquisitions, augmentant ainsi le rapport signal à bruit du signal total.

& al. fut utilisé comme point de départ au présent projet. La première étape a donc été de développer un simulateur plus complet permettant l'analyse du signal mesuré dans le CMF d'un appareil d'IRM pour des échantillons à faible coefficient de diffusion. Suite à ces explorations théoriques, la démonstration d'une première acquisition de RMN dans un CMF d'un tel appareil a été réalisée. Par la suite, le signal de RMN mesuré expérimentalement a été caractérisé avant de générer le profil d'échantillons. À ce moment, une suite expérimentale a été développée en vue d'automatiser la prise de mesures. Cette suite, incluant entre autres un bras robotique Kuka permettant un positionnement précis de l'échantillon dans le CMF, a été utilisée pour répéter les expériences de profilage de façon rapide et reproductible. Suivant la présentation de ces résultats théoriques et expérimentaux, le chapitre est conclu par une discussion générale des résultats rapportés.

### 3.3 Bases théoriques du simulateur

Avant la conception d'expériences de RMN en CMF d'appareils d'IRM, la première étape a été de valider la possibilité théorique d'obtenir un signal dans un tel environnement. Le simulateur développé était divisé en modules représentant les différents processus intervenant dans une expérience de RMN en CMF. Un premier module visait ainsi à simuler l'évolution dans le temps de  $\vec{M}$  à partir d'un état initial quelconque à une position fixée dans le CMF. Un second module était destiné à simuler le profil fréquentiel réel des impulsions RF utilisées pour soustraire  $\vec{M}$  à son état d'équilibre. Un troisième était dédié à décrire l'évolution de  $\vec{M}$  le long de l'axe du gradient magnétique du CMF ainsi que l'évolution du signal total mesuré en fonction du temps. Un dernier module était responsable d'agencer les différents blocs du simulateur en vue de décrire une expérience de RMN complète en CMF. Dans cette section, les principes et méthodes utilisés pour la conception de chacun de ces modules seront décrits de façon détaillée.

#### 3.3.1 Évolution de la magnétisation dans le temps

Tel que mentionné précédemment, la magnétisation totale  $\vec{M}$  résultant de la somme des moments magnétiques des spins d'un échantillon décrit un mouvement de précession autour du vecteur de champ magnétique total dans lequel baigne cet échantillon. La fréquence de la précession est précisément déterminée par l'amplitude de ce champ magnétique total et s'exprime comme

$$\omega_{Tot} = \gamma B_{Tot}. \quad (3.4)$$

Sans perdre de généralité, un système de coordonnées 3D est défini de telle sorte à faire coïncider la direction de  $\hat{z}$  avec la direction de  $\vec{B}_{Tot}$ . Les axes  $\hat{x}$  et  $\hat{y}$  sont orientés telle façon à former un trièdre droit avec l'axe des  $z$ , mais autrement de façon arbitraire. Le champ magnétique dans la région située à la sortie du tunnel de l'appareil d'IRM étant planaire, c'est-à-dire que  $\nabla B_{\perp} \ll \nabla B_z$ , le long de l'axe du tunnel [53], un gradient magnétique uniforme orienté selon l'axe des  $z$  dans cette région est supposé. Le champ magnétique total dans cette région s'exprime donc approximativement comme  $B_{TSO} + z\nabla B_z$ , où  $B_{TSO}$  correspond à l'amplitude du champ magnétique dans la tranche sensible optimale (TSO) située tout juste à la sortie du tunnel. À ce point, une manipulation de référentiel particulièrement intéressante pour la suite de la discussion est introduite, laquelle consiste à se plonger dans un référentiel tournant à la fréquence de Larmor associée au champ magnétique  $B_{TSO}$ . De façon générale, en négligeant aux premiers abords les relaxations  $T_1$  et  $T_2$ , pour un échantillon plongé dans un champ magnétique à gradient linéaire excité par une impulsion RF d'amplitude  $B_1$  et pour un référentiel  $O'$  décrivant une rotation à une fréquence  $\omega$  arbitraire autour de l'axe des  $z$ , l'expression de  $\vec{M}$  en fonction du temps satisfait à [35]

$$\left(\frac{d\vec{M}}{dt}\right)' = \vec{M} \times [\hat{z}'(\omega - (\omega_o + \omega_{\nabla B})) + \hat{x}'\omega_1], \quad (3.5)$$

où  $\omega_o, \omega_{\nabla B}$  et  $\omega_1$  sont les fréquences de Larmor associées au champ magnétique  $B_o$ , au champ magnétique additionnel découlant du gradient magnétique du CMF et au champ magnétique RF respectivement. Cette expression correspond en outre à l'immersion de l'échantillon dans un champ magnétique effectif  $\vec{B}_{eff} = [\hat{z}'(\omega - (\omega_o + \omega_{\nabla B})) + \hat{x}'\omega_1]/\gamma$ . En effectuant la manipulation de référentiel introduite au paragraphe précédemment,  $\omega = \omega_o$  et l'expression 3.5 se simplifie alors à

$$\left(\frac{d\vec{M}}{dt}\right)' = \vec{M} \times [\hat{z}'\omega_{\nabla B} + \hat{x}'\omega_1], \quad (3.6)$$

qui correspond à un champ magnétique effectif  $\vec{B}_{eff} = [\hat{z}'\omega_{\nabla B} + \hat{x}'\omega_1]/\gamma$ , c'est-à-dire

$$\vec{B}_{eff} = \hat{z}z\nabla B_z + \hat{x}B_{RF}. \quad (3.7)$$

Cette dernière équation décrit en outre une précession de  $\vec{M}$  dans  $O'$  autour du champ magnétique  $\vec{B}_{eff}$  à la fréquence angulaire  $\omega_{eff} = -\gamma\sqrt{B_1^2 + B_{\nabla B}^2}$ . Ainsi, l'angle total parcouru par  $\vec{M}$  autour de son axe de rotation s'exprime comme  $\theta(t) = \omega_{eff}t = -\gamma t\sqrt{B_1^2 + B_{\nabla B}^2}$  (figure

3.2). En écrivant le champ effectif sous la forme  $\vec{B}_{eff} = b_x\hat{x} + b_y\hat{y} + b_z\hat{z}$ , la rotation de  $\vec{M}$  dans O' est décrite par [61]

$$\vec{M}(t) = M_{\mathcal{B}_{eff}}(\theta(t)).\vec{M}(0) \quad (3.8)$$

où

$$M_{\mathcal{B}_{eff}}(\theta(t)) = \begin{bmatrix} C_\theta + b_x^2(1 - C_\theta) & b_x b_y(1 - C_\theta) - b_z S_\theta & b_x b_z(1 - C_\theta) + b_y S_\theta \\ b_y b_x(1 - C_\theta) + b_z S_\theta & C_\theta + b_y^2(1 - C_\theta) & b_y b_z(1 - C_\theta) - b_x S_\theta \\ b_z b_x(1 - C_\theta) - b_y S_\theta & b_z b_y(1 - C_\theta) + b_x S_\theta & C_\theta + b_z^2(1 - C_\theta) \end{bmatrix} \quad (3.9)$$

Une expérience RMN s'amorce par une première impulsion RF dont l'axe de polarisation se situe dans le plan normal à  $\vec{B}_{Tot}$ , définissant par le fait même la direction  $\hat{x}$ . Durant cette impulsion, se basant sur les définitions explicitées à la figure 3.2, la matrice de rotation  $M_{\mathcal{B}_{eff}}(\theta(t))$  s'écrit ainsi comme

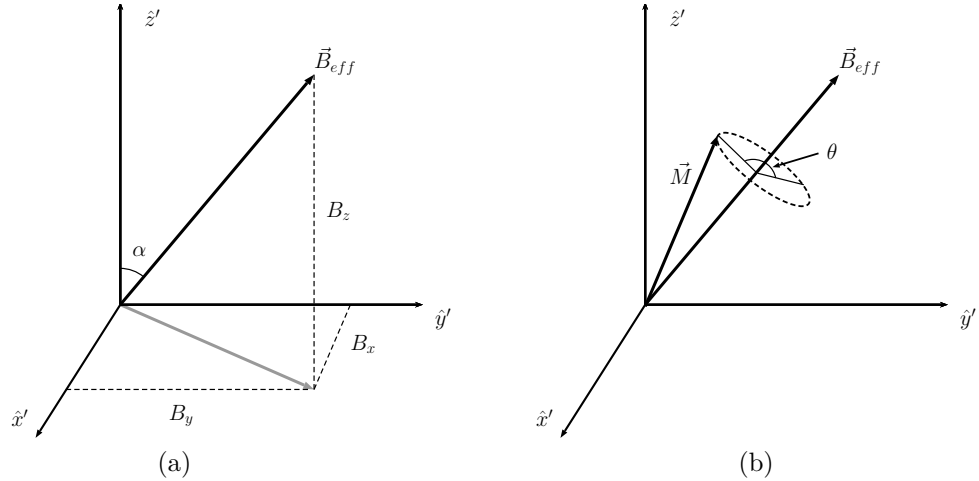


Figure 3.2 Le référentiel O' est en rotation autour de l'axe  $\hat{z}$  dans le sens horaire à la fréquence de Larmor des spins situés au centre de la tranche excitée dans le CMF. Le champ effectif  $B_{eff}(z)$  (a) est la somme vectorielle du champ magnétique des impulsions RF et du champ magnétique additionnel découlant du gradient magnétique du CMF. Tel que vu dans le référentiel O', le vecteur de magnétisation total est en rotation en sens horaire autour de  $B_{eff}$  (b).

$$M_{\mathcal{B}_{eff},1}(\theta(t)) = \begin{bmatrix} C_\theta + S_\alpha^2(1 - C_\theta) & -C_\alpha S_\theta & C_\alpha S_\alpha(1 - C_\theta) \\ C_\alpha S_\theta & C_\theta & -S_\alpha S_\theta \\ C_\alpha S_\alpha(1 - C_\theta) & S_\alpha S_\theta & C_\theta + C_\alpha^2(1 - C_\theta) \end{bmatrix}. \quad (3.10)$$

S'en suit une période de relaxation où seuls les champs magnétiques statiques agissent sur la magnétisation totale. Pour ce cas,  $M_{\mathcal{B}_{eff}}$  se simplifie à

$$\tilde{M}_{\mathcal{B}_{eff},2}(\theta(t)) = \begin{bmatrix} C_\theta & -S_\theta & 0 \\ S_\theta & C_\theta & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} = R_z(\theta) \quad (3.11)$$

Les séquences RMN basées sur le phénomène d'écho font intervenir une seconde série d'impulsions RF, typiquement polarisées le long de l'axe  $\hat{z} \times \hat{x} = \hat{y}$ . Lors de ces impulsions RF,  $M_{\mathcal{B}_{eff}}$  prend ainsi la forme

$$M_{\mathcal{B}_{eff},3}(\theta(t)) = \begin{bmatrix} C_\theta & -C_\alpha S_\theta & S_\alpha S_\theta \\ C_\alpha S_\theta & C_\theta + S_\alpha^2(1 - C_\theta) & C_\alpha S_\alpha(1 - C_\theta) \\ -S_\alpha S_\theta & C_\alpha S_\alpha(1 - C_\theta) & C_\theta + C_\alpha^2(1 - C_\theta) \end{bmatrix}. \quad (3.12)$$

Durant les phases de relaxation, la considération de la décroissance exponentielle de la composante transverse de  $\vec{M}$  liée au phénomène de relaxation  $T_2$  et à la croissante exponentielle de sa composante longitudinale, liée à la relaxation  $T_1$ , est nécessaire à la description réaliste de  $\vec{M}(t)$  et ainsi du signal  $S(t)$  en fonction du temps. En tenant compte de ces phénomènes dans le contexte de l'équation 3.11, plutôt que d'avoir  $\vec{M}(t) = \tilde{M}_{\mathcal{B}_{eff},2}(\theta(t)) \cdot \vec{M}(0)$ , l'expression de  $\vec{M}(t)$  prend plutôt la forme

$$\vec{M}(t) = \begin{bmatrix} e^{-t/T_2} C_\theta & -e^{-t/T_2} S_\theta & 0 \\ e^{-t/T_2} S_\theta & e^{-t/T_2} C_\theta & 0 \\ 0 & 0 & e^{-t/T_1} \end{bmatrix} \cdot \vec{M}(0) + \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ M_o(1 - e^{-t/T_1}) \end{bmatrix} \quad (3.13)$$

Les équations de Bloch ne possédant pas de solution analytique durant les périodes d'excitations RF d'une expérience de RMN, une solution numérique pour  $\vec{M}(t)$  devait alors être calculée. Pour des considérations de performance, durant ces courtes périodes il était supposé que les relaxations  $T_1$  et  $T_2$  agissait simplement sur la moyenne de la valeur absolue des composantes transverses et longitudinales de  $\vec{M}(t)$  durant l'impulsion RF. De la sorte, la résolution numérique des équations de Bloch à chaque pas temporel discrétisant ces phases d'une expérience de RMN était évitée.

La simulation d'une séquence RMN complète à une position donnée dans le CMF consistait en l'application d'une combinaison des matrices (3.10-3.12) au vecteur de magnétisation initial pour des angles de bascule  $\theta_i$  dictés par les paramètres de la séquence considérée.  $\vec{M}$  était initialement normalisé à un en tout point le long de l'axe des  $z$  pour simplifier les calculs, c'est-à-dire  $\vec{M}_o(z) = (0, 0, 1)$ . Le passage d'un régime d'excitation à un autre requérait la prise en compte des conditions frontière interrégime. En particulier, lors d'une  $n^e$  transition s'effectuant au temps  $t_{\text{delta}}$ , il était nécessaire d'avoir

$$\vec{M}_{n-1}(t_{\Delta}) = \vec{M}_n(t_{\Delta}). \quad (3.14)$$

### 3.3.2 Impulsions RF réelles

La durée et l'amplitude en fonction du temps d'une impulsion RF définissent le profil fréquentiel de cette dernière, obtenu par la transformation de Fourier de son profil temporel. Le profil fréquentiel ainsi obtenu dicte l'amplitude  $B_1$  du champ RF à une fréquence donnée. En contrepartie, le champ magnétique variant le long de l'axe du tunnel d'un appareil d'IRM, la fréquence de Larmor des spins varie elle aussi le long de cet axe. Conséquemment, le profil fréquentiel de l'impulsion RF définit l'amplitude  $B_1$  du champ RF disponible pour exciter les spins de l'échantillon en fonction de leur position dans le CMF. Le scénario d'excitation RF idéal consiste en outre en une excitation d'amplitude parfaitement uniforme dans l'intervalle de fréquences  $\omega_o \pm \Delta\omega$  et nulle à l'extérieur de cet intervalle. Bien qu'il soit en pratique impossible de produire de tels profils fréquentiels, les impulsions RF physiques utilisées peuvent s'en approcher de façon suffisante. En vue d'obtenir une évolution plus réaliste du signal le long de l'axe du gradient magnétique du CMF, la modélisation des impulsions RF utilisées dans les séquences RMN expérimentales était incluse dans le simulateur développé.

En pratique, les signaux RF étaient générés par des antennes RF de haut facteur de qualité alimentées par un spectromètre de RMN. Ce dernier ne pouvait cependant que générer des signaux électriques variant à des pas de temps discrets et constants autrement. De surcroît, les impulsions RF utilisées étaient limitées à une certaine durée. Finalement, les antennes RF étaient des circuits résonants à haut facteur de qualité. De ce fait, suite à la variation rapide du signal électrique leur étant transmis, le circuit de l'antenne prenait un temps non négligeable avant de se stabiliser [62]. Cela imposait d'une part un temps de répétition suite à une impulsion RF, durant lequel il n'était pas possible de mesurer quelque signal que ce soit, et d'autre part que le champ RF réellement transmis à l'échantillon n'était pas directement proportionnel au signal électrique transmis par le spectromètre à l'antenne. En outre, ces différents facteurs ont été inclus dans la simulation du signal RF réel émis par l'antenne

RF en fonction du temps. En effectuant la transformée de Fourier du profil temporel ainsi obtenu, une description réaliste du profil fréquentiel expérimental d'une impulsion RF était obtenue. Ce profil simulé était utilisé pour déterminer l'amplitude du champ RF en fonction de la position dans le CMF lors d'une impulsion RF et ainsi la valeur de  $\alpha(z)$  utilisée dans les équations 3.10 ou 3.12.  $B_1(z)$  était en outre considéré constant tout au long d'une impulsion RF.

La prise en compte en simulation des deux premières considérations énoncées au paragraphe précédent était assez simple : le profil RF temporel idéal était quantifié en  $N_{RF}$  points et tronqué. Par exemple, dans le cas d'une impulsion RF modulée par la fonction sinus cardinal, plutôt que d'avoir  $B_1(t) = \text{sinc}(t)$ , cette quantité s'exprimait comme

$$B_1(t) = \begin{cases} \text{sinc}\left(\frac{-T_{RF}}{2} + \frac{\lfloor t/\Delta t_{RF} \rfloor T_{RF}}{N_{RF}}\right) & \text{si } t \in [0, T_{RF}] \\ 0 & \text{sinon} \end{cases} \quad (3.15)$$

La dernière considération pratique a toutefois demandé un peu plus d'analyse. Tel que mentionné précédemment, les antennes RF sont des circuits LC de haut facteur de qualité ajustés de telle sorte à résonner à la fréquence de Larmor de l'échantillon. Une faible résistance est néanmoins présente dans les différents composants du circuit, résultant en une résistance totale non nulle. Ainsi, suite à l'interruption de l'alimentation d'une telle antenne, une décroissance exponentielle de l'amplitude des oscillations du circuit était observée. Cette décroissance est en outre dépendante de la largeur fréquentielle du pic de résonance du circuit lors d'une mesure en  $S_{11}$  sur un analyseur de réseau. Durant la période d'atténuation, la solution de l'équation différentielle décrivant le voltage  $\varepsilon(t)$  aux bornes d'un tel circuit s'écrit comme [62]

$$\varepsilon(t) = \varepsilon_f + \Delta\varepsilon e^{-\alpha t} \sqrt{\Delta\varepsilon^2 + \zeta^2} C_{\varphi t - \kappa} \quad (3.16)$$

où

$$\zeta = \left( \frac{P_i - \alpha \Delta\varepsilon}{\varphi} \right), \quad \kappa = T^{-1} \left( \frac{-\zeta}{\Delta\varepsilon} \right), \quad \varphi = \sqrt{\omega_o^2 - \alpha^2}, \quad P_i = \varepsilon'(0) \text{ et } \alpha = \pi \Delta f.$$

Cette expression était utilisée pour décrire le champ réel produit par l'antenne, celui-ci étant proportionnel au courant électrique circulant dans le circuit, lui-même proportionnel au voltage à l'entrée du circuit. Lors des expériences de RMN, le spectromètre correspondait à la source entraînant le circuit, dont le voltage en fonction du temps était donné par 3.15. Lors de



la simulation du signal,  $\varepsilon_f$  s'exprimait ainsi comme  $\varepsilon_f = B_1(t_n)$  et  $P_i$  comme  $P_i = B_1(t_{n-1})$  pour  $t_i \in [(i-1)\Delta t_{RF}, i\Delta t_{RF}[$ .

### 3.3.3 Séquences de RMN et signal mesuré

L'exécution d'un scénario d'acquisitions RMN complet commençait par la définition des paramètres de l'environnement magnétique ( $\nabla B_z, B_o$ ), de la séquence de RMN ( $T_E, T_R, N_E, \Delta z$ , type de séquence) et du matériau ( $T_1, T_2$ ) utilisés. Le temps  $T_{RF}$  était ensuite calculé en fonction de l'épaisseur  $\Delta z$  de tranche désirée, du type d'impulsion RF utilisée et du gradient magnétique du CMF. Pour une impulsion de type sinc,  $T_{RF}$  prenait ainsi la forme

$$T_{RF} = \frac{12\pi}{\Delta z \gamma \nabla B_z}. \quad (3.17)$$

En vue d'obtenir un écho après un temps  $T_E$ , le temps devant séparer les impulsions RF se devait de satisfaire à

$$T_{Précession} = T_E/2 - T_{RF}. \quad (3.18)$$

Suite à la définition de ces paramètres, le profil d'amplitude relative des impulsions RF en fonction de la position dans le CMF était généré par le module décrit à la sous-section 3.3.2. L'amplitude de ce profil était ajustée de telle sorte à générer l'angle de bascule des spins recherché ( $\pi/2, \pi$  ou autre). Un exemple de pseudocode pour une séquence de RMN de type spin écho, c'est-à-dire ( $\pi/2_x - \pi_y$ ), de  $N_E$  échos répétée  $N_{Rep}$  fois est rapporté à la figure 3.3.

L'amplitude de la magnétisation transverse sommée sur l'axe des z était la quantité représentant le signal total simulé en fonction du temps. En plus du signal de RMN total, l'évolution de la magnétisation le long de l'axe du tunnel de l'appareil d'IRM était observée à certains moments clés des séquences d'acquisitions. Les résultats principaux obtenus à l'aide de ce simulateur sont présentés à la section suivante.

## 3.4 Résultats en simulation

L'appareil d'IRM principalement utilisé pour réaliser les expériences présentées dans cette thèse est un appareil Skyra3T de la compagnie allemande Siemens. Le document de spécification de cet appareil rapporte que la surface de son CMF pour laquelle l'amplitude du champ magnétique est de 1.5 T est planaire et située tout juste à la sortie du tunnel de l'appareil. De plus, le gradient magnétique dans cette région est environ constant à 4.5 T/m [53]. Pour

---

Definition paramètres séquence RMN

$B_1(z) = \text{GénérerProfilRF}(\text{ParamètresSéquenceRMN})$

$\vec{M}(z) = [0, 0, 1] \forall z \in [-z_{max}, z_{max}]$

$\vec{B}_{\nabla B}(z) = [0, 0, z \nabla B_z]$

$B_1(\pi/2_x) = \text{Amp}_{\pi/2}[B_1(z), 0, 0]$

$B_1(\pi_y) = \text{Amp}_{\pi}[0, B_1(z), 0]$

**for**  $i = 1, \dots, N_{Rep}$  **do**

$\vec{M}(z) = \text{Get\_}M_{\mathcal{B}_{eff,1}}(B_1(\pi/2_x)).\vec{M}(z)$

**for**  $j = 1, \dots, N_E$  **do**

$\vec{M}(z) = \text{Get\_}M(T_{Précession})$  /\* Référence : éq. 3.13\*/

$\vec{M}(z) = \text{Get\_}M_{\mathcal{B}_{eff,3}}(B_1(\pi_y)).\vec{M}(z)$

$\vec{M}(z) = \text{Get\_}M(T_{Précession})$  /\* Référence : éq. 3.13\*/

**end for**

$\vec{M}(z) = \text{Get\_}M(T_R)$  /\* Référence : éq. 3.13\*/

**end for**

---

Figure 3.3 Pseudo-code simulant une séquence spin-écho  $(\pi/2_x - \pi_y)$  comportant  $N_E$  échos répétée  $N_{Rep}$  fois.

ces conditions d'environnement magnétique, les profils spatiaux d'impulsions RF de type sinc et dure étaient d'abord simulés et analysés.

Comme son nom l'indique, l'évolution temporelle d'une impulsion de type sinc est décrite par la fonction sinus cardinal

$$f(x) = \frac{\sin x}{x}. \quad (3.19)$$

Ce type d'impulsion et ses variantes sont couramment utilisées en IRM en raison de l'uniformité du profil fréquentiel en résultant [63]. Les impulsions dures maximisent la puissance RF émise dans un laps de temps donné, avec pour désavantage de résulter en un profil fréquentiel non uniforme et diffus. Malgré l'inhomogénéité de l'excitation RF engendrée, ce second type d'impulsion est largement utilisé dans le cadre des expériences de STRAFI [51] où les temps d'excitation RF se doivent d'être extrêmement court, et ainsi les impulsions RF très intenses. Les impulsions dures sont décrites par

$$f(x) = \begin{cases} 1 & \text{si } x \in [-T_{RF}/2, T_{RF}/2] \\ 0 & \text{sinon} \end{cases} \quad (3.20)$$

Les gradients magnétiques retrouvés dans le CMF d'un appareil d'IRM clinique sont notablement moins élevés que ceux utilisés en STRAFI, soit environ 5 T/m comparativement aux 60 T/m pouvant être atteints dans le CMF d'appareils de spectrométrie par RMN. L'intensité moindre des gradients considérés se traduit en outre par des temps d'excitation RF plus longs et ainsi des puissances instantanées moins importantes. La possibilité d'utiliser les impulsions sinc sera donc explorée de façon prépondérante en CMF d'appareils d'IRM, avec pour but d'augmenter l'homogénéité de l'excitation du milieu et ainsi la cohérence du signal obtenu.

Ces deux types d'impulsion RF ont été simulés en visant l'excitation d'une tranche de 500  $\mu\text{m}$  d'épaisseur. La simulation avec et sans oscillations résiduelles du circuit RF lors de ces impulsions est présentée à la figure 3.4. Dans les deux cas, le profil était normalisé par rapport à la valeur maximale du profil exempt d'oscillations résiduelles. Il a été observé que l'amplitude effective de l'impulsion de type sinc se concentrait dans la région  $z = \pm 0.3 \text{ mm}$  avec une largeur du profil à mi-hauteur de 500  $\mu\text{m}$ . Tel qu'attendu, le profil de l'impulsion dure n'était pas concentré à la région d'intérêt. Il a de plus été remarqué que la prise en compte des oscillations résiduelles du circuit de l'antenne RF générant l'impulsion produisait une différence de l'ordre de 20% dans la région centrale ( $z = \pm 0.1 \text{ mm}$ ) du profil.

Ayant les profils  $B_1(z)$  en main et supposant un gradient parfaitement linéaire dans la région simulée, l'évolution du champ magnétique effectif le long de l'axe du tunnel était obtenue par 3.7. Les matrices décrivant l'évolution des composantes de la magnétisation totale durant les phases d'excitations RF et de relaxation d'une expérience de RMN étaient ainsi fixées. Dès lors, la simulation complète de l'évolution de  $\vec{M}(z)$  durant une expérience RMN par impulsion RF de type sinc ou dure était en outre possible.

Tout d'abord, une séquence de RMN de type spin écho, c'est-à-dire dont la première impulsion RF, polarisée selon l'axe des x, générerait un angle de bascule de  $\vec{M}$  de  $\pi/2$  radians et dont les impulsions RF subséquentes étaient polarisées selon l'axe des y et généraient un angle de bascule de  $\pi$  radians, a été simulée. Les impulsions RF utilisées étaient de type sinc, le temps d'écho de 740  $\mu\text{s}$  et le nombre de répétitions fixé à un. Les profils  $M_y(z)$  immédiatement suite à la première impulsion RF, lors du premier et lors du second écho sont rapportés à la figure 3.5. Ici aussi, le signal était concentré dans la région  $z = \pm 0.25 \text{ mm}$ . Il a de plus été remarqué que les oscillations en intensité observées en bordure de la zone excitée étaient atténuées lors du second écho comparativement au premier. Cela laissait croire que le signal

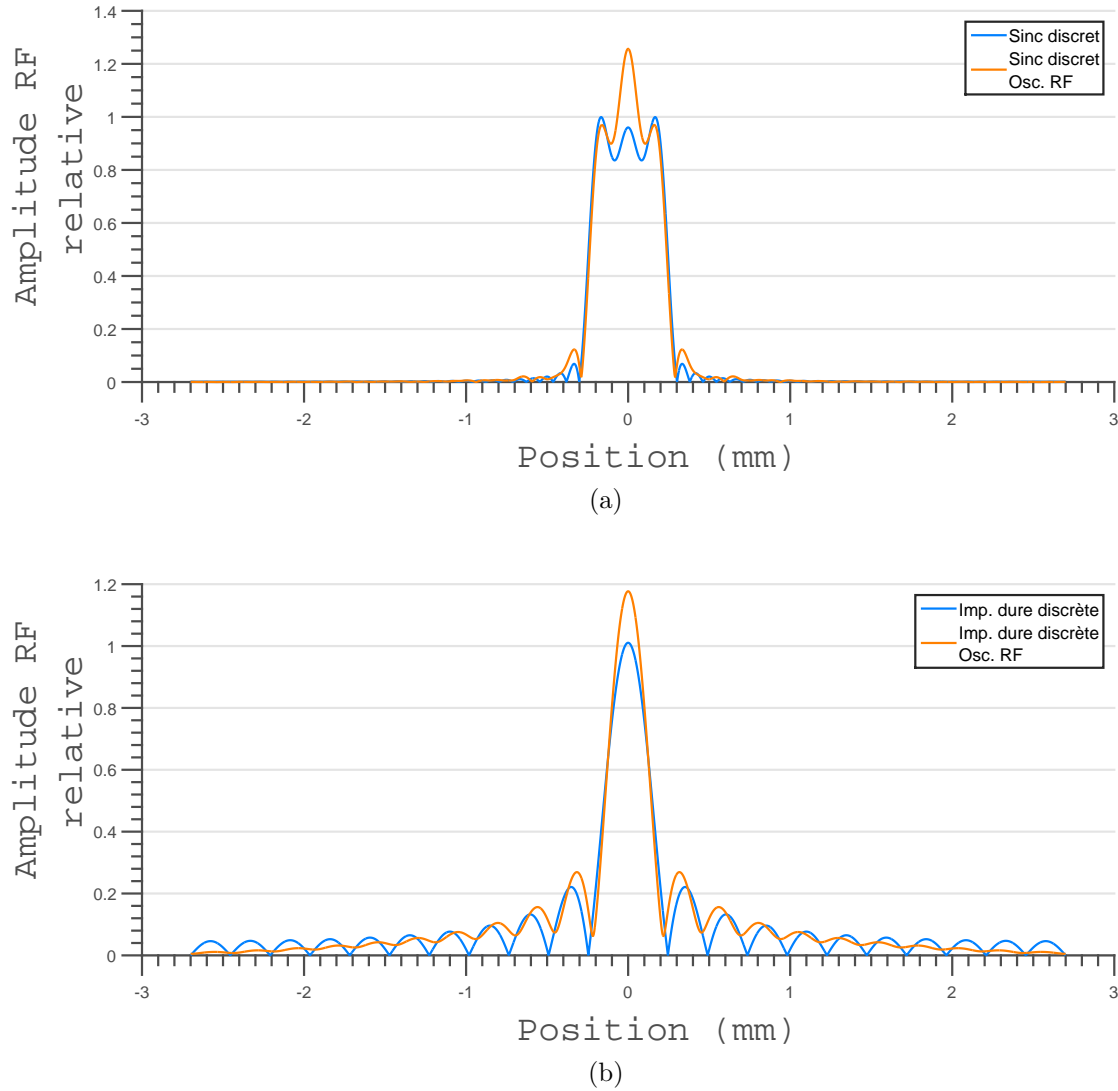
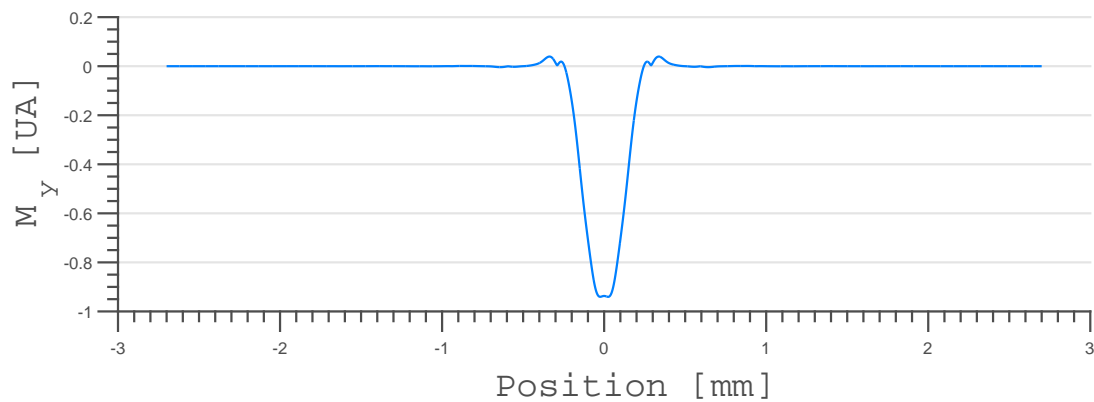


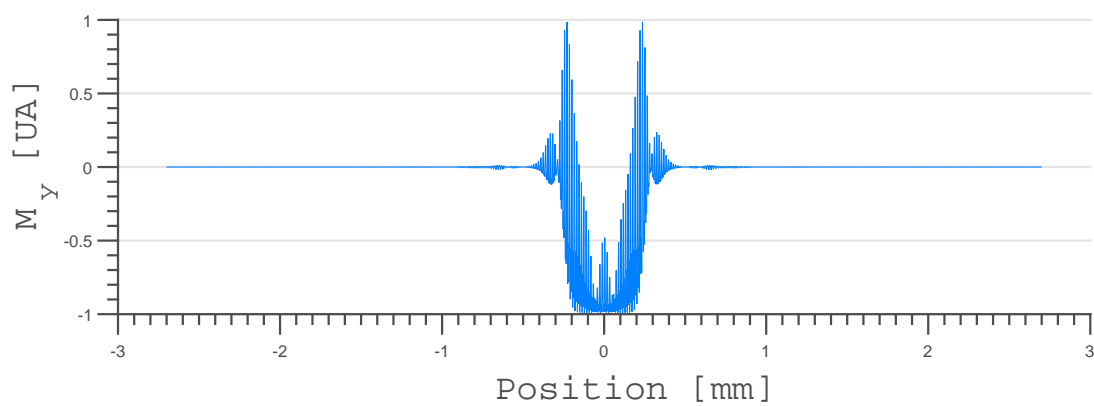
Figure 3.4 La prise en compte des oscillations résiduelles dans le circuit RF des antennes utilisées a un impact significatif sur le profil RF le long de l'axe d'acquisition en CMF. Les impulsions RF de type sinc (A) excitent une tranche spatialement circonscrite et résultent en un profil d'excitation plus uniforme que les impulsions dures (B). C'est ainsi principalement des impulsions de type sinc qui sont utilisées pour les différentes expériences présentées dans cette thèse.

total serait plus élevé lors du second écho - une caractéristique attendue du signal obtenu en CMF [64].

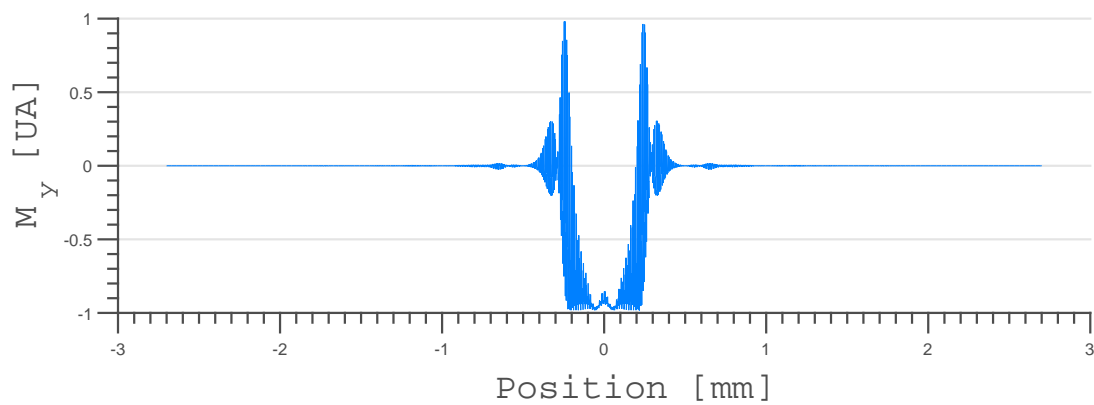
Le même procédé est répété pour une impulsion RF de type dure ainsi que pour une séquence RMN de type solide-écho, c'est-à-dire une séquence spin-écho pour laquelle l'angle de bascule des impulsions  $(\pi)_y$  passe de  $\pi$  à  $\pi/2$  radians. Ce second type de séquence est typiquement utilisé en STRAFI encore une fois en raison de l'intensité moindre des impulsions RF étant



(a)



(b)



(c)

Figure 3.5 Composante y du vecteur de magnétisation totale en fonction de la position en CMF immédiatement suite à la première impulsion RF (A), lors du premier écho (B) et lors du second écho (C). La séquence simulée est de type spin-écho, pour un gradient magnétique de 4.35 T/m, un champ principal de 1.5 T et des impulsions RF de type sinc.

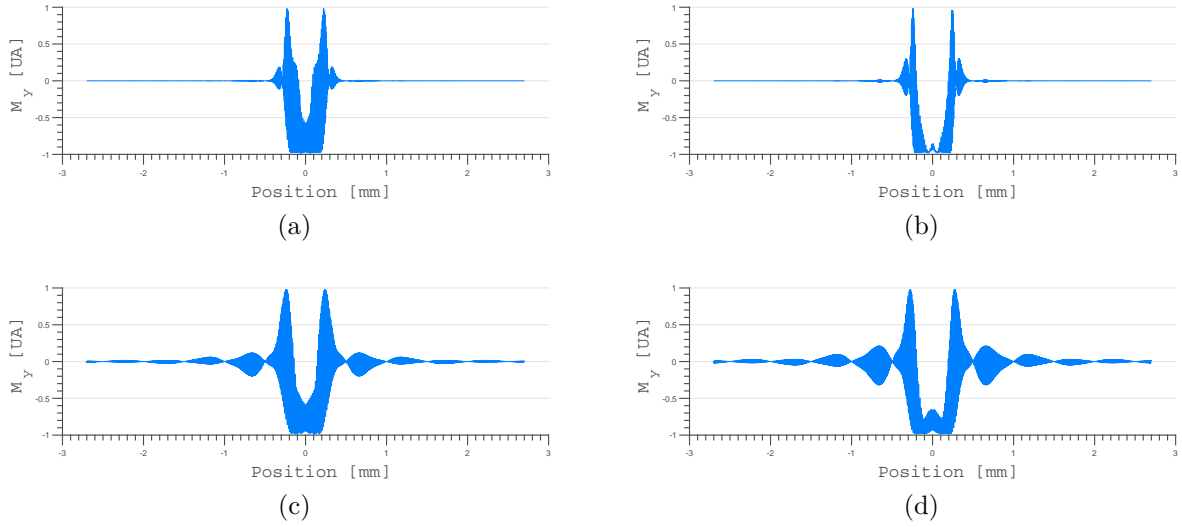


Figure 3.6 Le type de séquence RMN et d'impulsion RF utilisés ont un impact sur la composante y du vecteur de magnétisation totale. Ainsi, comparativement à une séquence de type solide-écho (a,c), l'utilisation de séquences de type spin-écho (b,d) résulte en un élargissement de la portion exempte d'oscillations du profil  $M_y(z)$  obtenu. De plus, une impulsion de type sinc (a,b) concentre la portion de spins excités à la zone souhaitée (-0.25 mm à 0.25 mm) contrairement à une impulsion de type dure (c,d). Les différents profils rapportés dans cette figure ont tous été simulés pour un gradient magnétique de 4.35 T/m en visant une épaisseur de tranche de 500  $\mu\text{m}$ .

requis. À titre de comparaison, pour ces deux types de séquence de RMN et pour des impulsions RF de type sinc et dure, le profil  $M_y(z)$  obtenu lors du second écho est rapporté à la figure 3.6. Il a ainsi été remarqué que les séquences de type spin-écho (figure 3.6b,d) généraient de plus faibles oscillations dans le profil  $M_y(z)$  comparativement aux séquences solide-écho (figure 3.6a,c). Il en résultait que pour ce type de séquences, l'amplitude du signal simulé total à cet instant, soit

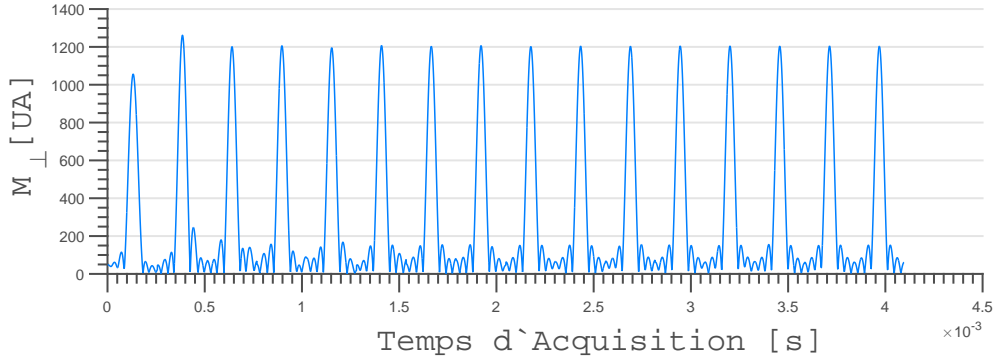
$$S_{Tot}(2T_E) = \int \sqrt{M_x(z, 2T_E)^2 + M_y(z, 2T_E)^2} dz, \quad (3.21)$$

représentait 80% du signal total obtenu aux scénarios associés aux figures 3.6b,d au même instant. De plus, les impulsions RF de type sinc produisaient un profil  $M_y(z)$  plus uniforme que les impulsions dures. Cette observation s'explique en outre par la différence en homogénéité du profil fréquentiel des impulsions RF considérées (figure 3.4). En particulier, seuls les spins compris entre  $z = \pm 0.3$  mm sont effectivement couplés avec le champ RF d'excitation dans le cas d'impulsions de type sinc contrairement aux impulsions dures pour lesquels un couplage est observé sur une région spatiale beaucoup plus large.

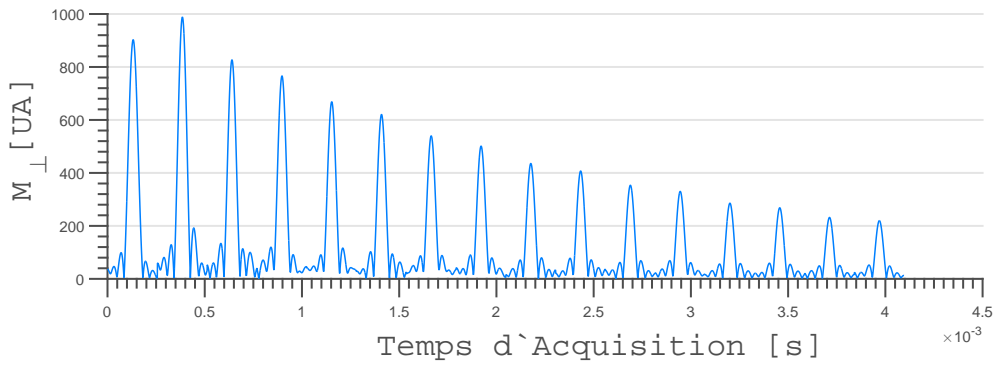
Le signal de RMN étant proportionnel à la magnétisation transverse,

$$M_{\perp}(z, t_o) = \sqrt{M_x(z)^2 + M_y(z)^2}, \quad (3.22)$$

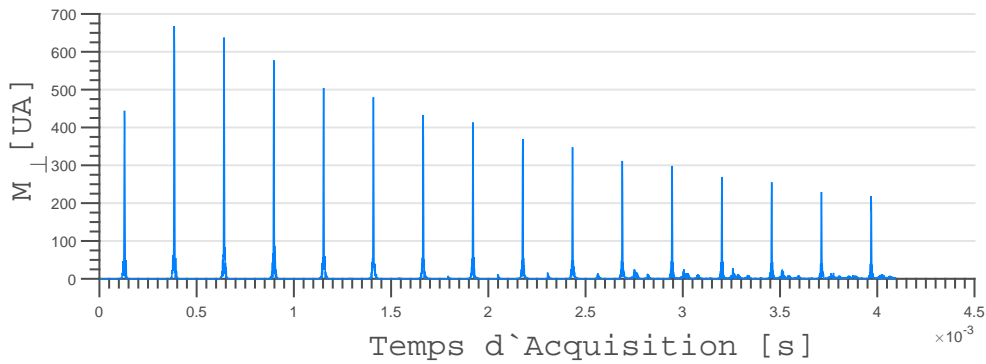
le tracé de l'évolution temporelle de  $M_{\perp, Tot}(t_o) = \int M_{\perp, Tot}(t_o, z) dz$  dictait l'évolution temporelle relative du signal mesuré. En supposant un temps d'acquisition de  $256 \mu s$  et une fréquence d'échantillonnage de  $1 \text{ MHz}$ ,  $M_{\perp}(t)$  était ainsi calculée pour  $t = (N - 1)T_E + (n_{acq} - 128)\Delta t_{acq}$ , où  $\Delta t_{acq} = 1 \mu s$ ,  $n_{acq} = 0, 1, \dots, 255$  et  $N = 1, \dots, N_E$ . Le profil obtenu correspondait en outre au signal simulé lors d'un train de  $N_E$  échos. Un tel profil était premièrement généré en absence de tout phénomène de relaxation (figure 3.7a) pour la séquence de RMN de type spin-écho avec impulsions RF modulées par la fonction sinc discrète définie à la sous-section 3.3.2. Il est à noter que malgré l'absence des relaxations transverses et longitudinales, le premier écho demeure d'amplitude moindre et le second d'amplitude légèrement supérieure aux échos subséquents. Cette observation s'expliquait en outre par la présence d'oscillations plus importantes dans le profil de  $M_y(z)$  lors du premier écho comparativement au second, tel qu'observé à la figure 3.5. En simulant la même séquence de RMN, cette fois en incluant les phénomènes de relaxation décrits par des paramètres  $T_1$  et  $T_2$  de  $250 \text{ ms}$  et de  $6 \text{ ms}$  respectivement, le train d'écho rapporté à la figure 3.7b a été obtenu. Le premier écho était encore une fois d'amplitude inférieure au second. La décroissance exponentielle attendue en introduisant la relaxation transverse était néanmoins observée. Il a de plus été noté que pour les séquences RMN typiquement utilisées en CMF, pour lesquelles  $N_E T_E \ll T_1$ , l'influence du paramètre  $T_1$  sur le train d'écho obtenu lors d'une répétition quelconque de l'expérience était nulle. Ainsi, seule l'amplitude relative du train d'écho se voyait affectée. En outre, il a été validé que cette dernière dépendait simplement du rapport  $T_R/T_1$  comme c'est le cas en IRM standard. Pour finir, en vue d'évaluer la probabilité de succès d'expériences de RMN en CMF d'un appareil d'IRM, l'environnement STRAFI ( $\nabla B_z = 60 \text{ T/m}$ ,  $\omega_o \sim 400 \text{ MHz}$ ) a été simulé à paramètres de séquence  $(T_E, T_R, \Delta z)$  et d'échantillon  $(T_1, T_2)$  égaux (figure 3.7c). Il a en outre été noté que le train d'écho obtenu était d'amplitude nettement inférieure à celle du train d'écho rapporté en (b), mais aussi que les échos obtenus étaient plus fins de par le plus large profil fréquentiel étant alors requis à gradient magnétique constant pour obtenir une même épaisseur de tranche. La combinaison de ces observations indiquait que le signal expérimental obtenu en CMF d'appareils d'IRM devrait être de meilleure qualité que celui obtenu en STRAFI. En particulier, les expériences STRAFI ayant été conduites avec succès de façon répétable et avec un RSB suffisant, ce résultat indiquait qu'il serait vraisemblablement possible de conduire des expériences de RMN dans le CMF d'un appareil d'IRM clinique.



(a)



(b)



(c)

Figure 3.7 Pour une séquence de type spin écho, le premier écho d'un train d'écho obtenu en CMF est d'amplitude inférieure même en absence de tout phénomène de relaxation de la magnétisation (a). L'ajout au simulateur des relaxations longitudinale et transverse résulte en une décroissance quasi exponentielle du train d'écho simulé (b). À titre de comparaison, le train d'écho obtenu par simulation de l'environnement STRAFI ( $\nabla B_z = 60$  T/m, séquence solide-écho) à séquence d'acquisitions égale est rapporté en (c). Dans ce dernier cas, l'amplitude absolue du signal est moindre qu'en (b).



Une dernière observation concernant les trains d'écho - observation excessivement importante pour les développements présentés au chapitre 5 - est que l'influence du gradient sur l'amplitude relative des échos d'un train d'écho était elle aussi nulle. En particulier, il a été observé qu'à temps d'excitation RF constant, l'augmentation ou la diminution du gradient magnétique résultait en une variation directement proportionnelle de l'amplitude du train d'écho obtenu, mais autrement en aucune altération du train d'écho lui-même. En se référant à l'équation 3.17, il a ainsi été noté qu'à temps RF fixe, la variation du gradient magnétique se traduisait par la variation de l'épaisseur de la tranche excitée. Il a donc été conclu qu'en omettant tout processus diffusif, seule la variation du volume excité a un impact sur l'amplitude du train d'écho obtenu. Ainsi, plutôt que de réaliser une simulation complexe de l'entière d'une séquence de RMN en présence de distorsions du champ magnétique du CMF, il était uniquement possible de modéliser la variation de volume de la tranche excitée induite par ces fluctuations pour quantifier l'impact attendu de ces dernières sur le signal obtenu.

Un aspect particulièrement demandant au point de vue expérimental de la RMN en CMF réside en la calibration des impulsions RF. Ainsi, la méthode de calibration utilisée en IRM,

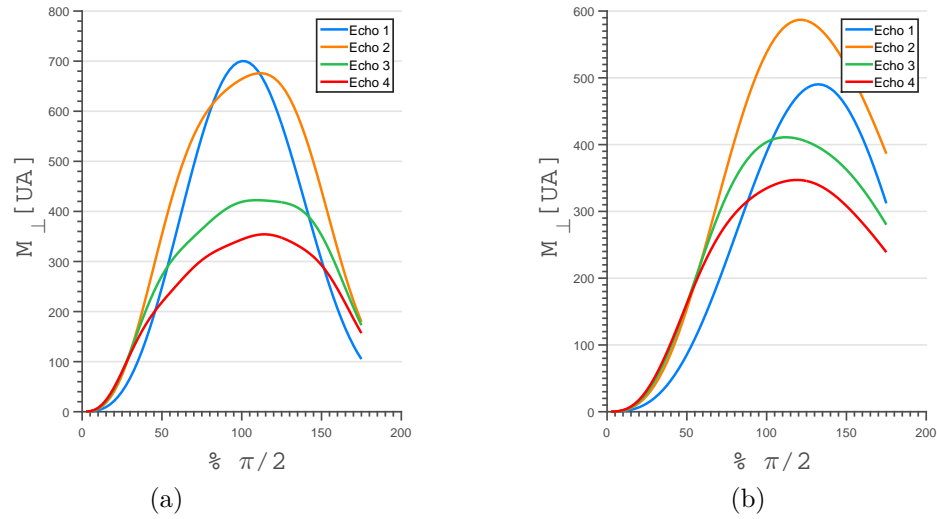


Figure 3.8 Indépendamment de l'épaisseur de tranche, du gradient magnétique et de la relaxation longitudinale, le premier écho d'une séquence de type  $\alpha_x - (2\alpha_y)_n$  est d'amplitude maximale pour  $\alpha = \pi/2$  (a). De façon similaire, pour  $\alpha \approx 1.35 * \pi/2$ , le signal simulé pour une séquence  $\alpha_x - \alpha_y$  typiquement utilisée en STRAFI est maximal (b). Les premiers échos sont toutefois d'amplitude supérieure dans le premier cas et les échos subséquents ont une amplitude maximale pour  $\alpha \approx \alpha_{max}$ , contrairement à la séquence  $\alpha_x - (\alpha_y)_n$ . Pour les deux simulations,  $T_E = 0.4 * T_2$ ,  $\nabla B_z = 4.35$  T/m et  $B_o = 1.5$  T.

laquelle consiste en l'observation de l'amplitude du signal de décroissance d'induction libre de l'échantillon suite à une impulsion RF d'intensité variable, ne s'applique pas en CMF. En effet, il a été noté plus tôt que le temps de relaxation  $T_2^*$  en CMF est suffisamment court pour rendre impossible toute mesure de signal suivant une unique impulsion RF – le recours aux méthodes d'écho de spin est obligatoire dans cet environnement. Il a toutefois été montré par Benson et al. [60] que pour une séquence de RMN de type  $\alpha_x - (\alpha_y)_n$ , le signal obtenu passe par un maximum pour  $\alpha \approx 1.35 * \pi/2$ , indépendamment du matériau considéré. Ainsi, une première méthode de calibration consiste en l'utilisation d'une telle séquence RMN en faisant varier à intervalle régulier l'amplitude de l'impulsion RF excitant les spins. Lorsque le signal mesuré passe par un maximum, l'amplitude utilisée est notée et l'intensité correspondant à l'angle de bascule de  $\pi/2$  est obtenue par

$$I_{\pi/2} = \frac{I_{max}}{1.35}. \quad (3.23)$$

Utilisant comme point de départ la méthodologie de Benson et al., l'évolution de l'amplitude des 4 premiers échos de la séquence RMN utilisée en STRAFI en fonction de l'angle de bascule réel des spins a été simulée. Le temps d'écho considéré était de  $0.4 * T_2$  en vue de facilement distinguer les différents échos sur la figure produite. Tel qu'attendu, le signal passait ainsi bel et bien à un maximum pour  $\alpha \approx 1.35 * \pi/2$  (figure 3.8b). La procédure a ensuite été répétée pour une séquence  $\alpha_x - (2\alpha_y)_n$  avec impulsion RF de type sinc. (figure 3.8a). Plusieurs faits intéressants ont alors été remarqués. Premièrement, l'amplitude du signal du premier écho pour ce type de séquence était maximale à l'angle naturel  $\alpha = \pi/2$ . Ainsi, alors que l'obligation de recourir cet angle de bascule en STRAFI restreint la qualité du signal total mesuré, la séquence spin-écho ne présentait pas cette lacune. Ensuite, la séquence spin-écho a pour avantage que tous les échos passent à une amplitude maximale pour  $\alpha = \pi/2$  et non pas seulement le premier. Ainsi, le signal était maximisé non seulement au premier écho, mais aussi aux échos subséquents, optimisant par le fait même la qualité globale du signal mesuré. De plus, tel qu'attendu suite aux résultats présentés à la figure 3.6, l'amplitude absolue du signal obtenu par séquence spin-écho était supérieure à celle du signal obtenu par séquence solide-écho. Pour finir, la stabilité du signal obtenu pour les deuxièmes et troisièmes échos à des angles de bascule non optimaux constituait un avantage important pour les échantillons de grande taille qui ont été considérés dans cet ouvrage. En particulier, pour de tels échantillons l'excitation RF n'était pas parfaitement uniforme sur le volume excité. Néanmoins, la diminution en qualité du signal était mitigée à l'extérieur de la région homogène de l'antenne RF utilisée.

### 3.5 Matériel et méthodologie générale

Les résultats obtenus par simulation, particulièrement ceux présentés à la figure 3.7, suggéraient fortement qu’il devrait être possible d’obtenir un signal de RMN non nul dans le CMF d’un appareil d’IRM clinique et qui plus est, un signal de qualité supérieure à celui typiquement obtenu en STRAFI. Ainsi, les deux sections qui suivent visent à démontrer cette supposition, validant par le fait même la première hypothèse de la thèse. De la sorte, la présente section fait état du contexte expérimental général prévalent lors de ces premières expériences, mais aussi pour la majorité des expériences présentées dans la thèse.

#### 3.5.1 Montage expérimental dans son ensemble

Les expériences conduites dans le cadre de cette thèse avaient certains éléments matériels en commun (figure 3.9). Premièrement, pour toutes ces expériences un appareil d’IRM était utilisé comme source de champ magnétique statique. Dans le cas des premières expériences présentées dans ce chapitre, un appareil d’IRM de 1.5 T était utilisé alors que pour la quasi-entière des expériences subséquentes de cet ouvrage, il s’agissait plutôt d’un modèle Skyra 3T de la compagnie Siemens. Or, la mise en œuvre de toute expérience d’IRM requiert l’isolation RF de la salle dans laquelle sont conduites lesdites expériences. En pratique, le respect de cette contrainte nécessite d’englober la salle dans laquelle est entreposé l’appareil d’IRM dans une coquille conductrice d’électricité - une cage de Faraday. Cette mesure particulière produit en outre un environnement adéquat à la réalisation des expériences de RMN présentées dans cette thèse. En vue de maintenir cette isolation RF, la gaine externe de tout câble coaxial pénétrant la salle se devait d’être mise à terre à son point d’entrée dans la salle et, à l’exception des canaux de transmission ( $T_x$ ) et de réception ( $R_x$ ) du spectromètre, le signal véhiculé par ces derniers se devait d’être filtré aux fréquences utilisées lors des expériences de RMN ou d’IRM. Un panneau de filtre était en outre responsable de ces fonctions, servant d’interface entre l’environnement externe à la salle et l’environnement interne, exempt de bruit RF. Dans le même ordre d’idée, il est à noter qu’un appareil d’IRM allumé produisait un bruit RF important, et ce, même en mode passif en raison de l’activité de différents systèmes auxiliaires en période hors imagerie. L’appareil utilisé se devait donc d’être éteint lors de toute expérience de RMN en CMF.

Les premiers investigateurs de la méthode STRAFI ont déterminé que la tranche planaire située à la sortie d’un solénoïde offrait une qualité maximale de signal de RMN [65]. Ainsi, la tranche sensible (TS) pour laquelle  $B_{TS} \approx B_{centre}/2$  était favorisée lors des expériences réalisées. L’antenne RF utilisée était en outre conçue de telle sorte à être sensible à la fré-

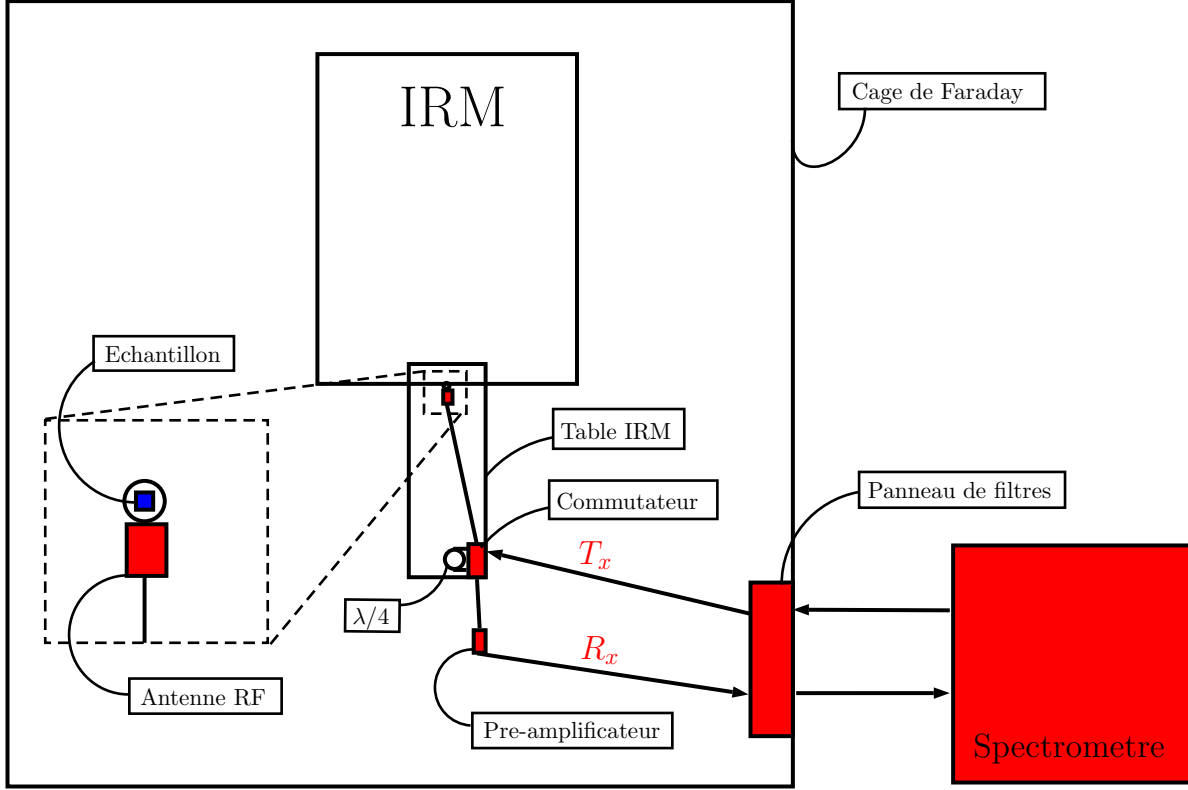


Figure 3.9 Représentation de la salle interventionnelle utilisée pour conduire les différentes expériences présentées dans cette thèse. Le châssis du spectromètre responsable de générer les impulsions RF nécessaires à la réalisation des expériences de RMN et de collecter le signal résultant est situé à l'extérieur de la salle d'IRM. Un panneau de filtre est dédié à la suppression de tout bruit RF pouvant être véhiculé par les composants électriques entrant dans la salle. L'antenne RF était positionnée dans le CMF à la position pour laquelle la fréquence de Larmor des spins de l'échantillon correspondait à sa fréquence de résonance. Un commutateur automatique était utilisé pour découpler les canaux de transmission ( $T_x$ ) et de réception ( $R_x$ ) du spectromètre.

quence de Larmor correspondante. La position exacte le long de l'axe de l'appareil d'IRM pour laquelle  $\omega_o = \omega_{RF}$  était déterminée à l'aide d'un magnétomètre 3-axes offrant une précision de 0.1 mT. Lors d'une série d'acquisitions, l'antenne RF était centrée à cette position et l'échantillon était positionné au centre de la boucle inductive de cette dernière. L'antenne était utilisée autant pour la transmission des impulsions RF générant la bascule de  $\vec{M}(t_o)$  que pour la réception du signal de RMN généré par l'échantillon. Un commutateur automatique était ainsi nécessaire à l'isolation des canaux de transmission et de réception du spectromètre, ceux-ci étant tous les deux liés à l'antenne RF. Ce composant opérait en outre de façon optimale pour la fréquence correspondant à la ligne de transmission  $\lambda_{\omega_o}/4$  y étant connecté. Un amplificateur RF ajouté à la base du canal de réception du commutateur était

responsable d'amplifier le faible signal de RMN mesuré de telle sorte à minimiser son taux de contamination par le bruit subséquent accumulé dans le canal de réception. L'amplificateur était en outre choisi de telle sorte à offrir un gain maximal à la fréquence de résonance de l'antenne, soit  $\omega_o$ . L'antenne, l'échantillon et le commutateur étaient tous maintenus en position à l'aide d'une table et de supports compatibles IRM.

### 3.5.2 Conception et calibration des antennes RF

Les antennes RF utilisées consistaient en un circuit LC résonant à la fréquence de Larmor correspondant à l'amplitude du champ magnétique à la position retenue dans le CMF. Les antennes étaient à boucle inductive simple et à configuration asymétrique [66] – un circuit aussi simple que possible (figure 3.10). La fréquence de résonance d'un tel circuit est approximativement donnée par  $\omega_{LC} = 1/\sqrt{LC}$ . En pratique, la capacitance statique de la portion supérieure du circuit était initialement ajustée de telle sorte à observer une résonance à  $\omega_o \pm 1$  rad.MHz sur un analyseur de réseau. L'antenne était ensuite placée dans sa configuration expérimentale : positionnée dans le CMF, l'échantillon en place au centre de la boucle inductive du circuit. L'ajustement fin des capacitances variables du circuit était alors fait, toujours à l'aide d'un analyseur de réseau, de telle sorte à obtenir un coefficient de réflexion  $S_{11}$  sous les -30 dB pour  $\omega_{RF} = \omega_o$  [67]. Un piège à câble résonant lui aussi à  $\omega_o$  était ajouté sur la branche « mise à terre » du circuit en vue de freiner tout signal se propageant sur la gaine externe du câble coaxial d'alimentation de l'antenne.

### 3.5.3 Séquences de RMN

Suite aux observations faites par voie de simulations et rapportées dans la section précédente, les séquences RMN utilisées en pratique étaient majoritairement de type spin-écho avec impulsion RF à modulation en sinus cardinal. Néanmoins, la séquence de RMN de type solide-écho avec impulsions RF dures a été utilisée comme point de départ pour le projet, celle-ci ayant fait ses preuves en STRAFI. Ainsi, à l'exception de ces expériences initiales, le diagramme des séquences était tel que présenté à la figure 3.1. La durée de l'ensemble des événements RF implémentés était en outre ajustée de telle sorte à garantir un espacement constant  $\tau = T_E/2$  entre les différentes impulsions RF.

La phase préparatoire des expériences débutait par l'identification précise de la position  $Z_{TS}$  le long de l'axe de symétrie du tunnel de l'appareil d'IRM pour laquelle le champ magnétique était à l'amplitude  $B_{TS}$  choisie. Deux points de mesures supplémentaires à  $z_{TS} \pm 1$  mm servaient à évaluer le gradient magnétique à la position  $z_{TS}$ . En se basant sur cette mesure, la durée  $T_{RF}$  des impulsions RF nécessaire à l'excitation d'une tranche de l'épaisseur  $\delta z$  choisie

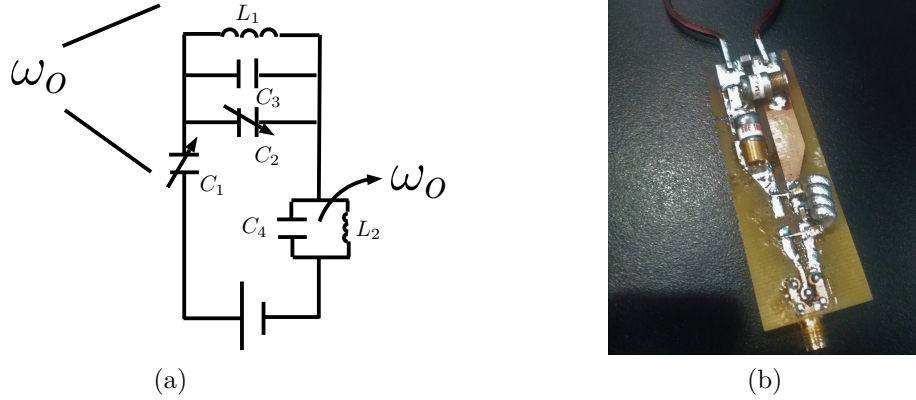


Figure 3.10 La représentation générique du circuit LC de toutes les antennes RF utilisées pour conduire les expériences de la thèse est rapportée en (a). L'antenne était aussi simple que possible : boucle inductive simple et circuit LC asymétrique. La portion principale du circuit résonnait à la fréquence de Larmor des spins de l'échantillon à la position retenue dans le CMF. L'antenne ayant été utilisée pour la majorité des expériences est présentée en (b). La fréquence de résonance de cette antenne était de 63.5 MHz et le diamètre interne de sa boucle inductive de 3.5 cm.

par l'expérimentateur était alors calculée à partir de l'équation 3.17. L'échantillon et l'antenne étaient disposés à la position  $z_{TS}$  avant d'ajuster finement la résonance de l'antenne tel que décrit à la sous-section précédente. L'antenne était finalement connectée au commutateur automatique, complétant ainsi le montage expérimental.

La prochaine étape consistait en la calibration des impulsions RF  $\pi/2$  et  $\pi$  par la méthode présentée à la section 3.4. Il est à noter qu'en vue de maintenir le profil fréquentiel des impulsions RF, les impulsions  $\alpha$  étaient obtenues en doublant l'amplitude des excitations RF  $\alpha/2$  à temps d'excitation constant. De plus, contrairement au cas simulé, l'amplitude effective du champ  $B_1$  n'était pas uniforme dans le volume excité. Ainsi, toutes les portions de l'échantillon ne passaient pas par un maximum de signal à la même intensité d'excitation RF. Néanmoins, il était considéré que la majeure partie du volume d'échantillon excité était située dans une région suffisamment homogène du champ de vue de l'antenne pour pouvoir conserver la stratégie de calibration initiale, au coût d'une surévaluation de l'amplitude RF correspondant à un angle de bascule de  $\pi/2$ . En pratique, le nombre de répétitions et d'échos d'une séquence de RMN  $\alpha_x - (2\alpha_y)_{NE}$  étaient ainsi fixés à 16 et la calibration des impulsions RF débutait par une séquence de RMN à faible puissance RF - typiquement de l'ordre de 50 W. Cette séquence était ensuite répétée en augmentant de façon régulière l'intensité des impulsions RF, et ainsi l'angle de bascule  $\alpha$  de  $\vec{M}$ , jusqu'à l'atteinte d'un maximum en

amplitude du 1<sup>er</sup> écho. La puissance RF utilisée à ce moment était notée pour la suite des expériences. La calibration des impulsions RF décidait en outre des derniers paramètres du noyau de la séquence de RMN en cours de finalisation.

La dernière phase préparatoire consistait en la calibration du gain du convertisseur analogue/numérique (CAN) en vue de pouvoir déceler le faible signal de RMN mesuré, sans pour autant saturer le CAN lors des acquisitions. Le nombre de répétitions du noyau finalisé à l'étape précédente était fixé à 1 et le gain du CAN à 10 pour la première série d'acquisitions. Le gain du CAN était ensuite progressivement augmenté jusqu'à ce que l'amplitude maximale du signal mesuré corresponde environ au deux tiers de la plage dynamique de ce dernier. Cette étape concluait en outre la préparation d'une séquence de RMN.

À moins d'avis contraires, la quantité observée lors d'une série d'acquisitions, était l'intégration numérique du profil fréquentiel absolu du train d'écho mesuré. En pratique, la transformation de Fourier de la somme des plages temporelles d'acquisition était d'abord effectuée en vue de valider le profil fréquentiel du signal total. En particulier, le lien existant entre fréquence, champ magnétique et position permettait ainsi une analyse de l'homogénéité spatiale du milieu ainsi que de l'excitation RF.

## 3.6 Résultats expérimentaux

Les premiers résultats obtenus en CMF d'appareils cliniques d'IRM sont présentés ici. Bien que sous-optimales, les séquences de RMN utilisées en STRAFI ont constitué le point de départ expérimental du projet, celles-ci ayant été démontrées fonctionnelles. Suite à l'obtention d'un premier signal de RMN en CMF, l'impact des différents matériaux et paramètres d'acquisition sur le signal mesuré a été caractérisé avant de faire la transition vers la séquence de RMN de type spin-écho avec impulsions RF modulées en sinc. Le profilage d'échantillon par acquisitions de RMN en CMF a finalement été réalisé. Les résultats présentés ici ne se veulent aucunement exhaustifs, l'objectif étant plutôt de faire un tour d'horizon des expériences d'introduction réalisées en début de projet, jetant par le même les bases expérimentales communes aux trois prochains chapitres de cet ouvrage.

### 3.6.1 Premier signal en CMF d'un appareil d'IRM clinique

Les préamplificateurs disponibles dictèrent la fréquence d'observation, et ainsi celle d'excitation, des premières expériences de RMN en CMF. Une fréquence de 23.55 MHz, correspondant à un champ magnétique de 0.55 T, a donc initialement été retenue. Ainsi, une antenne RF avec boucle inductive de 4.1 cm de diamètre et résonant à la fréquence de 23.55 MHz a été

conçue par la procédure décrite à la section 3.5.2. Pour l'IRM de 1.5 T utilisé durant cette phase du projet, la TS de 0.55 T se situait à 15 cm de l'entrée du tunnel. La première étape a donc été d'effectuer des mesures de RMN à proximité de la zone d'intérêt. En particulier, des expériences RMN de type solide-écho conduites avec un morceau de 1x2x2 cm de gomme à effacer en retrait de la tranche de 0.55 T aboutissaient à un signal mesuré nul (3.11a). En faisant entrer une portion de l'échantillon dans la tranche du CMF pour laquelle  $\omega_o = \omega_{RF}$ , puis en répétant la même séquence RMN, un premier écho a été mesuré (figure 3.11b).

Suite à cette première étape charnière, la possibilité d'acquisitions de RMN en CMF avec échantillons liquides a été explorée. Une balle de tennis emplies d'eau salée fut donc utilisée pour une seconde ronde d'expériences. En répétant la procédure décrite au paragraphe précédent, il a été possible de mesurer un premier écho pour ce nouvel échantillon. La stratégie de calibration des impulsions RF avancée par Benson & al. [60] et s'appliquant aux séquences de RMN de type solide-écho conduites en présence d'un gradient magnétique permanent a ensuite été implémentée avant de considérer la version à écho et à répétition multiples de la séquence de RMN initiale. Le résultat obtenu pour une séquence de 512 échos moyennés sur 32 acquisitions complètes entrecoupées d'un temps de répétition de 1 s est présenté à la figure 3.11c. Il est à noter qu'en considérant le signal des 512 échos obtenus lors d'une unique répétition de cette séquence, un RSB supérieur à 50 était obtenu. Cette simple expérience a en outre suffi à l'atteinte du premier objectif de la thèse.

Pour finir, l'évolution du signal de RMN moyen lors du déplacement de l'échantillon dans la TSO a été étudiée à l'aide de la séquence de RMN décrite au paragraphe précédent. L'assemblage antenne et échantillon était ainsi déplacé dans la direction radiale de la TSO par intervalle de 5 cm entre chaque série d'acquisitions de RMN. Il a été noté qu'en s'approchant de la bordure accessible du tunnel de l'appareil d'IRM - là où la linéarité des gradients magnétiques est moindre - le signal dévie d'environ 5% de sa valeur au centre de la TSO.

### 3.6.2 Impact du matériau et du type de séquence de RMN considérés

Cette exploration préliminaire de la RMN en CMF d'appareils d'IRM s'est poursuivie en caractérisant l'impact des différents paramètres expérimentaux sur le signal mesuré. Les séquences de RMN de type spin-écho et solide-écho ont ainsi été comparées en premier lieu. Pour ce faire, dans le contexte expérimental de la section précédente, une tranche de 500  $\mu\text{m}$  d'un morceau de gomme à effacer était sélectionnée en CMF. Pour les deux types de séquences considérées, un train de 16 échos était alors généré par impulsions RF dures. Tel qu'attendu, le signal généré par la séquence spin-écho était de qualité supérieure au signal obtenu par séquence solide-écho – environ 1.2 fois supérieur dans ce cas-ci. En vue d'évaluer la



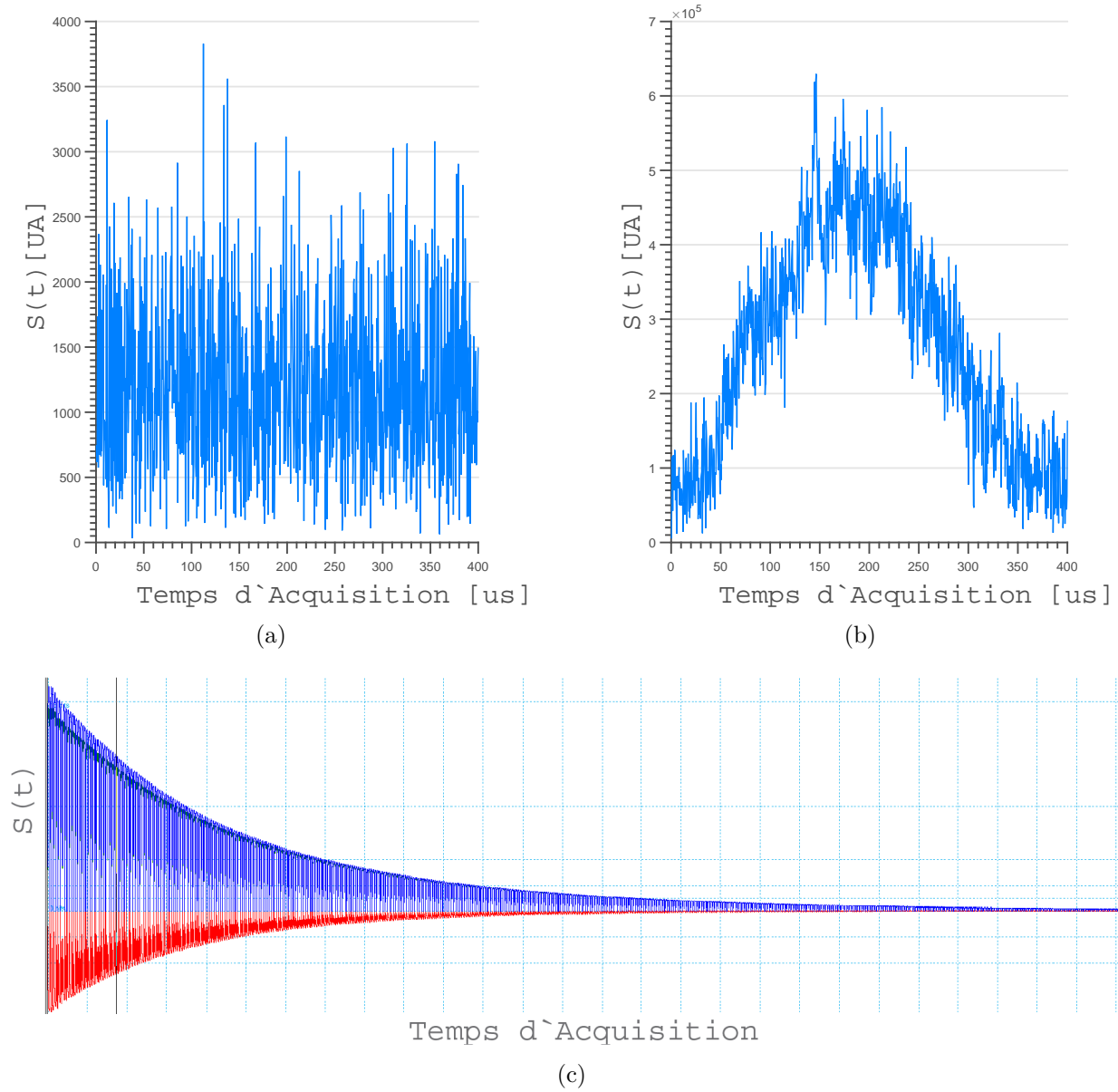


Figure 3.11 Le signal de RMN obtenu lorsque l'échantillon ( $V_{ech}$ ) n'intersectait pas la tranche sensible ( $V_{TS}$ ) correspond au bruit dans le système d'acquisition (a). En positionnant un échantillon de gomme à effacer de telle sorte à avoir  $V_{ech} \cap V_{TS} \neq \emptyset$ , un premier écho a été observé en CMF d'un appareil d'IRM de 1.5 T (b). En vue d'évaluer la possibilité d'utiliser la méthode pour des échantillons biologiques, un échantillon liquide a ensuite été considéré. Pour ce second échantillon, comme pour le premier, l'obtention d'un train d'écho était alors possible. Le train de 512 échos obtenu en CMF moyennant 32 acquisitions espacées d'un temps de répétition d'une seconde pour un échantillon constitué d'une coquille sphérique de 5 cm de diamètre emplie d'eau salée est présenté en (c).

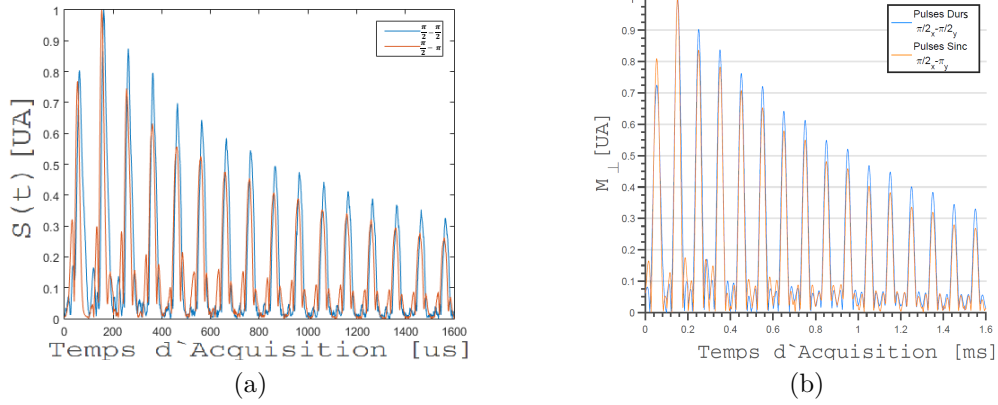


Figure 3.12 Les amplitudes expérimentales relatives de trains de 16 échos obtenus par séquences de RMN de type solide-écho et spin-écho ont été comparées (a). L'échantillon utilisé était un morceau de gomme à effacer et l'épaisseur de tranche excitée de  $500 \mu m$  dans les deux cas. Le profil relatif simulé aux conditions expérimentales prévalentes pour (a) est rapporté en (b).

justesse du simulateur, le contexte expérimental prévalent lors de ces expériences a ensuite été simulé. En normalisant les trains d'écho par leur valeur maximale, il a en outre été possible de comparer la théorie à la pratique (figure 3.12). Il a été noté que le comportement des acquisitions simulées suit d'assez près le comportement réel. Néanmoins, certaines différences étaient notables, probablement en raison de la supposition faite relativement à l'homogénéité des excitations RF ainsi qu'à l'absence de processus diffusifs dans le milieu simulé. Dans le futur, plus de développements seront nécessaires en vue d'introduire ces facteurs dans la simulation réalisée.

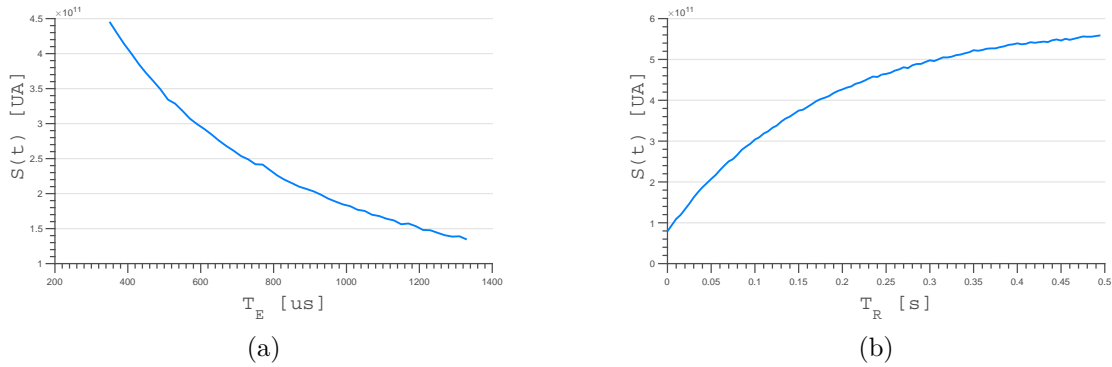


Figure 3.13 Le signal total en CMF est à la fois sensible au temps d'écho (a) et au temps de répétition de la séquence de RMN considérée (b).

Suite à l'évaluation de l'impact du type de séquence de RMN sur le signal mesuré, ceux des temps d'écho et de répétition ont été analysés. Pour ces expériences, l'échantillon considéré était constitué d'eau du robinet. Toujours pour une séquence de 16 échos, une épaisseur de tranche de 500  $\mu\text{m}$ , des impulsions RF dures et une séquence RMN de type solide-écho, la série d'acquisitions de RMN précédente a été répétée en faisant varier les paramètres  $T_E$  et  $T_R$  de façon régulière (figure 3.13). Tel qu'attendu, la décroissance du signal total en fonction de  $T_E$  et sa croissance en fonction de  $T_R$  ont une allure exponentielle. En particulier, ces résultats montrent que les paramètres  $T_R$  et  $T_E$  d'une séquence de RMN en CMF d'un appareil d'IRM ont une influence importante sur le signal total mesuré.

En effectuant la transition vers un second appareil d'IRM, un modèle Skyra 3T de la compagnie Siemens, il était dès lors possible de sélectionner la TSO (1.5 T) du CMF de l'appareil. Dans ce nouvel environnement, l'impact du matériau utilisé, c'est-à-dire des paramètres  $T_1$  et  $T_2$ , a été démontré. Pour cette nouvelle ronde d'expériences, deux échantillons liquides de même volume, soit de l'eau du robinet et de l'huile végétale, ont été utilisés. Se basant sur les méthodes de pondération du signal en  $T_1$  et en  $T_2$  utilisées en IRM, une séquence à  $T_R$  très long et à  $T_E$  moyen relativement aux paramètres  $T_1$  et  $T_2$  des matériaux d'intérêt a d'abord été considérée. Par exemple, pour un temps de répétition de 5 secondes et un temps d'écho de 570  $\mu\text{s}$ , un train de 128 échos moyenné sur 8 acquisitions était généré pour ces deux échantillons (figure 3.14a,b). Une observation importante ayant été faite lors de cette expérience concernait la décroissance rapide du signal de l'eau observée à la figure 3.14b. Alors qu'un temps de relaxation  $T_2$  de l'ordre de 2 s, résultant en une perte complète de signal de RMN en 6 s, était attendu pour l'eau, une perte complète de signal en moins de 15 ms était plutôt observée. Les atomes de l'eau étant très mobiles, cela était en outre dû à la très haute intensité du gradient magnétique du CMF. Ce dernier résultait ainsi en une perte de cohérence du signal des différentes régions de l'échantillon accentuée dans le cas d'atomes plus mobiles. L'huile ayant un coefficient de viscosité plus élevé et ainsi de diffusion plus faible, cet effet du gradient magnétique permanent était mitigé.

Pour donner suite à cette première expérience, une séquence à  $T_E$  aussi court que possible et à  $T_R$  moyen, soit 370  $\mu\text{s}$  et 500 ms respectivement, a été considérée. Les trains d'écho obtenus lors des deux dernières séries d'acquisitions sont présentés à la figure 3.14c,d. L'huile ayant un  $T_1$  de l'ordre des 200 ms, la quasi-totalité du signal était disponible lors de la seconde série d'acquisitions, contrairement à l'eau dont le  $T_1$  était de l'ordre de la seconde et pour laquelle la quasi-totalité du signal était perdue suite à la première ronde d'acquisitions. Dans les deux cas, une différence notable au niveau du comportement du signal a été observée.

Pour finir, il a été observé expérimentalement que l'impact qu'a le type d'impulsion RF sur

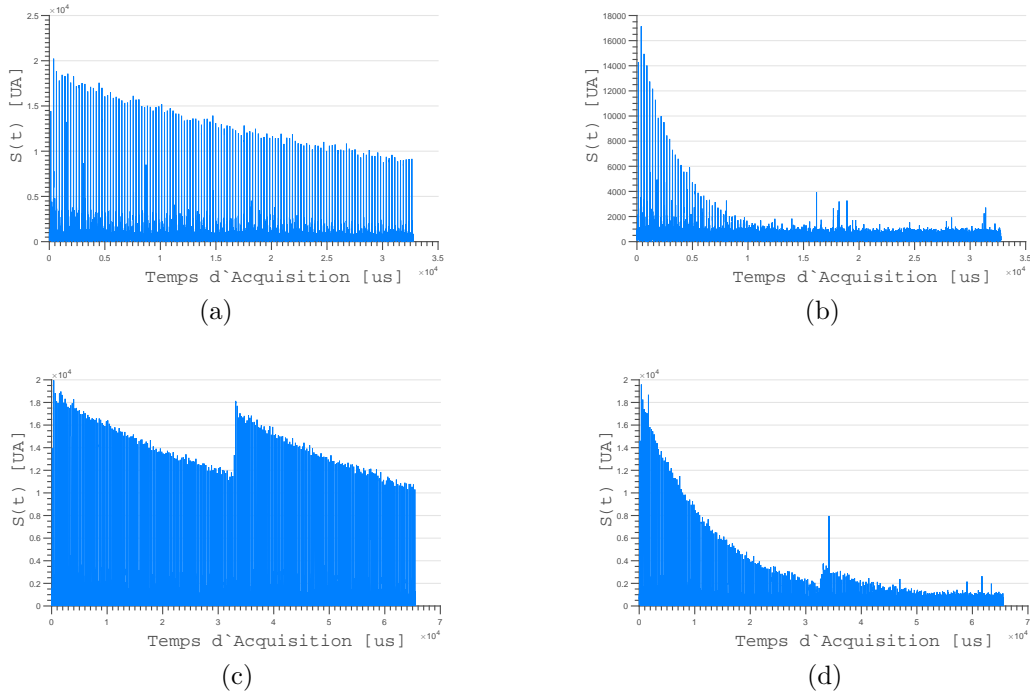


Figure 3.14 Le temps caractéristique  $T_2$  effectif étant plus long pour l'huile que pour l'eau, la décroissance du signal observée lors de la mesure d'un train d'écho est plus lente pour celle-ci (a) que pour l'eau (b). De la même façon, le temps de repousse plus court de l'huile résultait en une perte de signal moindre entre deux acquisitions successives pour un temps de relaxation intermédiaire (c) comparativement à l'eau (d). Les séquences utilisées étaient de type spin-écho et le nombre d'écho était fixé à 128 dans tous les cas.

le profil fréquentiel du signal mesuré. Tel qu'attendu, les impulsions en sinc résultaient en un profil plus uniforme que celui obtenu par impulsions dures. Les expériences initiales étant complétées, la transition a en outre été faite vers les impulsions en sinc pour la large majorité des expériences présentées dans la suite de cet ouvrage.

### 3.6.3 Profilage d'échantillons en CMF

Suite à la caractérisation des acquisitions de RMN en CMF à position d'échantillon fixe, la première application explorée a été le profilage d'échantillons. La méthode reprise du STRAFI [14] consistait en la répétition de séries complètes d'acquisitions de RMN entrecoupées du déplacement de l'échantillon le long de l'axe principal du tunnel de l'appareil d'IRM. En outre, lorsque l'échantillon était situé à l'extérieur de la TS, aucun couplage n'était observé entre l'impulsion RF et les spins de l'échantillon - le signal mesuré était nul. En déplaçant l'échantillon à intervalle régulier le long de l'axe de profilage, ce dernier en venait à traverser

la tranche sensible, résultant en un signal de RMN non nul. En particulier, tel que mentionné à la section 3.4 le volume de matériau inclus dans la tranche sensible dictait l'amplitude relative du signal mesuré pour un échantillon homogène. La procédure décrite permettait donc d'obtenir un profil du volume d'échantillon inclus dans la TS en fonction de la position de l'échantillon dans le CMF.

La première expérience de profilage a été conduite dans le CMF d'un appareil d'IRM 1.5 T à l'aide d'une tige d'aluminium de 1.5 m attachée à un système à vis micrométrique positionné à une distance sécuritaire de l'appareil d'IRM. Malgré la précision du positionnement linéaire offerte par un tel système, les résultats obtenus à l'aide de ce premier montage étaient instables et difficilement répétables. En particulier, relativement à la résolution de  $500\ \mu\text{m}$  des acquisitions, le moindre accrochage du système à vis micrométrique avait un impact important sur la position de l'échantillon relativement à la résolution de  $500\ \mu\text{m}$  des acquisitions. Ainsi, lors de la conception de la seconde salle interventionnelle, un système robotisé capable d'un positionnement précis, mais aussi répétable, a été inclus en vue d'outrepasser les limitations du premier montage. Le protocole d'automatisation des acquisitions mis en place dans ce contexte est rapporté à l'annexe A. De la même façon que lors des expériences par positionnement manuel, connaissant la position de la TSO du second appareil d'IRM utilisé, la première étape était de positionner le montage à proximité de cette région à l'aide du bras robotisé avant de conduire une première série d'acquisitions. Par la suite, le bras robotisé déplaçait le montage le long de l'axe du tunnel de l'appareil d'IRM d'une distance correspondant généralement à l'épaisseur de la tranche excitée. La séquence de RMN était ensuite lancée automatiquement, avant de déplacer à nouveau l'échantillon et ainsi de suite jusqu'à la complétion du profil recherché. Le profil obtenu par positionnement automatique pour un espacement inter acquisitions de  $500\ \mu\text{m}$  et un échantillon d'eau à base rectangulaire est présenté à la figure 3.15a. Suite à cette expérience, le processus expérimental présenté dans les paragraphes précédents a été répété en utilisant une TS non optimale de l'appareil d'IRM à 3 T, soit la TS de 0.55 T. Dans ce cas aussi, un signal de RMN de qualité suffisante au profilage d'échantillons liquides ou solides a été obtenu. Pour une capsule sphérique emplie d'huile, un tel profil est présenté à la figure 3.15b. Le temps requis pour ces deux séries d'acquisitions était de l'ordre de 15 minutes, un net progrès comparativement aux expériences par positionnement manuel initialement implémentées – un profil de qualité nettement moindre pouvait alors prendre jusqu'à 2 heures à obtenir. Dans la mesure du possible, pour ces expériences comme pour les suivantes, les profils réalisés en CMF incluaient les zones où l'échantillon entraînait et sortait de la TS, zones au-delà desquelles le signal mesuré correspond au bruit dans le système d'acquisition. Ces transitions sont visibles au début et à la fin des profils présentés à la figure 3.15. Elles servaient en outre de guide en vue de s'assurer d'englober la

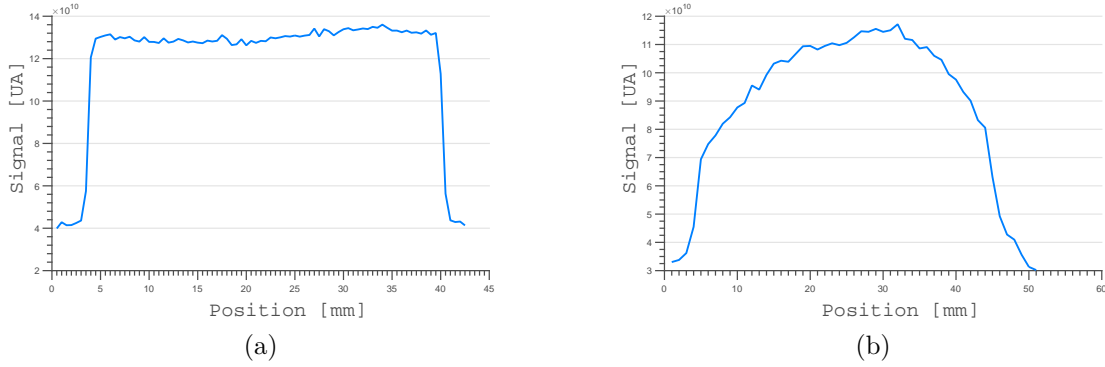


Figure 3.15 Dans la tranche sensible optimale de 1.5 T d'un appareil d'IRM à 3 T, un profil à 500  $\mu\text{m}$  de résolution d'un échantillon d'eau a été mesuré dans un contenant à base rectangulaire (a). La même expérience a été reproduite dans la TS de 0.55 T du même appareil d'IRM, une tranche non optimale située à 30 cm de l'entrée du tunnel, pour une capsule d'huile végétale (b).

région d'intérêt lors des différentes mesures effectuées.

### 3.7 Discussion et conclusion

Les résultats principaux du chapitre sont analysés dans les paragraphes qui suivent. La section est clôturée par la conclusion du chapitre.

Le simulateur développé a permis de valider les résultats rapportés par Benson et al. et de quantifier l'influence de l'environnement magnétique sur le signal de RMN obtenu en CMF d'un appareil d'IRM. En particulier, il a été noté que le signal total mesuré à largeur spectrale égale est directement proportionnel au gradient magnétique environnant et ainsi au volume de l'échantillon excité. Toutefois, ici tout comme dans l'ouvrage de Benson et al., tout processus diffusif présent au sein de l'échantillon a été négligé. De tenir en compte de ce phénomène permettrait une représentation plus exacte de comportement de  $\vec{M}(t)$ , particulièrement pour les échantillons liquides, et serait ainsi d'intérêt pour des travaux futurs. En outre, la perte diffusive du signal de RMN exacerbée par le fort gradient du CMF (figure 3.14a,b) affecte en réalité la relation de proportionnalité directe ayant été établie entre gradient magnétique et amplitude du signal. Qualitativement, il néanmoins est attendu qu'à vitesse de diffusion constante l'augmentation du gradient magnétique résulte en une perte diffusive de signal s'ajoutant aux pertes découlant de la diminution du volume excité. Au contraire, il est attendu que la diminution du gradient magnétique résulte en une diminution des pertes diffuses de signal résultant conséquemment en un gain de signal supérieur à celui

découlant de l'augmentation du volume excité. Ainsi, il est à tout le moins attendu qu'une relation monotone existe entre l'amplitude du signal de RMN et  $\nabla B_z$  et ce, pour tout type d'échantillon. Pour le régime de fluctuations locales de gradient magnétique considéré au chapitre 5, l'approximation de proportionnalité directe entre ces deux quantités s'est néanmoins avérée suffisante.

Les résultats expérimentaux obtenus ont montré que l'intensité du champ et des gradients magnétiques du CMF d'appareils d'IRM cliniques permet de conduire des expériences de RMN de type spin-écho avec impulsions RF modulées par la fonction sinc. Les expériences préliminaires présentées ici s'appuyaient néanmoins fortement sur les séquences de RMN utilisées en STRAFI, la démonstration de leur efficacité ayant été faite par le passé. Ayant fait la démonstration de l'hypothèse fondamentale de cette thèse l'accent a ensuite été, et sera, mis sur les séquences de type spin-écho avec impulsions RF en sinc en raison de leurs caractéristiques avantageuses. Il est à noter qu'un nombre important de séquences de RMN ont été développées dans le contexte de l'IRM et de la spectroscopie par RMN. Ainsi, bien que seulement deux types de séquences de RMN aient été explorées dans ce chapitre, d'autres pourraient être utilisées dans le futur à condition que ces nouvelles séquences fassent intervenir le phénomène d'écho de spin.

Au-delà des démonstrations explicites rapportées à la section 3.6, les résultats obtenus ont montré qu'il était non seulement possible d'obtenir un signal de RMN dans le CMF des deux classes principales d'IRM utilisées en clinique, soit les appareils à 1.5 T et à 3 T, mais aussi qu'il était possible d'obtenir des trains d'écho de qualité suffisante à des positions non optimales dans le CMF de ces derniers. En particulier, un signal a été obtenu pour la tranche optimale de 1.5 T d'un appareil d'IRM à 3 T, mais aussi pour la tranche à 0.55 T du même appareil. Il a de plus été montré que le déplacement de l'échantillon dans la tranche sensible optimale résultait en une faible fluctuation du signal mesuré ( $\sim 5\%$ ). Ces résultats montrent en outre que l'espace de travail disponible en CMF n'est en aucun cas limité à la région centrale de la TSO. De plus, par simulations et par expériences, il a été montré que le signal obtenu dans ces différents environnements magnétiques est à la fois sensible aux paramètres de la séquence de RMN utilisée et au type de matériau analysé. En particulier, pour les contextes expérimentaux considérés ici, tout comme en IRM standard, la distinction de substances chimiques était possible sur la base de leurs temps de relaxation caractéristiques de leur magnétisation totale. En outre, les échantillons aux  $T_1$  courts et aux  $T_2$  longs permettaient d'obtenir un signal de qualité supérieure à temps d'acquisition égal, les trains d'écho pouvant être plus longs et la succession des acquisitions plus rapide.

Comme il l'a été expérimenté lors de la réalisation des premiers profils en CMF, le grand

nombre d'acquisitions typiquement requises pour compléter un profil, combiné aux pertes de temps et de précision importantes découlant du positionnement manuel d'échantillons, proscrivent cette approche au problème du positionnement. Ainsi, pour toute application nécessitant le déplacement de l'échantillon, l'automatisation de la prise des mesures était considérée comme primordiale. Pour les expériences présentées dans ce chapitre, où seul un profil le long de l'axe du tunnel de l'appareil d'IRM était requis, le système de positionnement utilisé pourrait être grandement simplifié. En particulier, la modification de la table dédiée à l'appareil d'IRM utilisé, de telle sorte à augmenter la précision de son positionnement, semble dans ce cas être l'option la plus naturelle. De la sorte, la transition rapide entre acquisitions d'IRM complètes et acquisitions partielles en CMF serait très aisée. Cela serait particulièrement intéressant dans un contexte médical où l'on souhaite minimiser les transitions modulaires.

Pour conclure, il a été possible de reproduire et de peaufiner le simulateur développé par Benson et al. dans le cadre de la méthode STRAFI. La version améliorée de ce simulateur a été utilisée pour mieux comprendre le comportement du signal mesuré en CMF, mais aussi pour développer une nouvelle méthode de calibration d'impulsions RF et justifier l'usage de séquences spin-écho avec impulsions RF en sinc pour la suite des expériences de cet ouvrage. Suite à ces analyses théoriques, les premiers résultats de RMN en CMF d'un appareil d'IRM clinique ont été présentés. Les expériences conduites ont en outre validé la première hypothèse de cette thèse, atteignant par le fait même l'objectif 1 fixé au chapitre 1. Aussi, le second objectif de cet ouvrage a partiellement été atteint en montrant que le signal mesuré permet de discriminer des échantillons de nature chimiquement différente. Finalement, l'introduction d'une plateforme de positionnement grande-échelle automatisée a permis la réalisation de profils d'échantillons de quelques centimètres de diamètre de façon stable et précise. La table était ainsi mise pour les expériences plus avancées présentées dans les prochains chapitres de cette thèse.



## CHAPITRE 4 ACQUISITIONS DE RÉSONANCE MAGNÉTIQUE NUCLÉAIRE EN CHAMP MAGNÉTIQUE DE FUITE D'APPAREILS CLINIQUES D'IRM POUR ÉCHANTILLONS MOBILES

### 4.1 Chapitre en bref

Ce bref chapitre vise à introduire un mode d'acquisitions en CMF pouvant accommoder des échantillons mobiles de telle sorte à grandement augmenter l'efficacité des méthodes subséquentement rapportées aux chapitres 5 et 6. La méthode d'acquisition présentée sera d'une part appliquée aux échantillons intrinsèquement mobiles, c'est-à-dire dans lesquels circule un flot, avant d'être appliquée aux échantillons passifs étant déplacés à une vitesse contrôlée dans le CMF d'un appareil d'IRM. L'impact de la vitesse de déplacement de l'échantillon sur le signal de RMN mesuré en CMF sera brièvement caractérisé et utilisé pour inférer la vitesse de déplacement d'un échantillon à partir des caractéristiques du signal mesuré.

### 4.2 Mise en contexte

Au-delà de leur fonction primaire d'imagerie, les appareils d'IRM modernes possèdent bon nombre de fonctionnalités supplémentaires. Parmi celles-ci figure la mesure de vitesse de flot [68, 69] : la méthode typiquement utilisée – l'imagerie par encodage de phase - permet l'évaluation des performances du système vasculaire de patients et ainsi la détection de possibles troubles cardiaques congénitaux, d'infarctus, etc. [70, 71]. Comme c'est généralement le cas en IRM, l'avantage le plus important de telles méthodes de mesure de flot est le caractère non invasif des mesures effectuées, contrairement aux méthodes précédemment utilisées reposant sur l'introduction de cathéters vasculaires. Le degré de sensibilité de l'imagerie par encodage de phase est dicté par l'amplitude absolue d'une impulsion bipolaire de gradients magnétiques, laquelle doit être d'autant plus faible que le flot est rapide en vue d'éviter le repliement en phase du signal mesuré [35]. De la sorte, cette méthode ne permet pas d'adapter à la fois des flots rapides et des flots lents. En particulier, la vitesse du sang en périphérie du coeur humain atteignant 1.5 m/s, la sensibilité à des flots plus lents que 30 cm/s est difficile dans cette région anatomique [72].

Une seconde méthode de mesure de la vitesse d'échantillons mobiles par RMN repose sur l'atténuation du signal de RMN résultant de la sortie d'une portion du volume d'échantillon excité de la TS entre la première impulsion RF d'une séquence de RMN et la formation des échos [69]. Cette méthode nécessitant la présence d'un gradient magnétique tout au long de

l'expérience de RMN, et étant d'autant plus sensible aux déplacements lents que le gradient utilisé est intense, se prête particulièrement bien aux acquisitions en CMF. En plus de pouvoir servir à caractériser la vitesse d'un flot, les stratégies d'acquisitions utilisées dans ce contexte permettent aussi la mesure d'un signal lors du déplacement du montage expérimental. Il a ainsi été noté par les investigateurs de la méthode du STRAFI que de telles séquences de RMN pouvaient être utilisées pour effectuer le profilage rapide d'échantillons dans le CMF d'appareils de spectroscopie par RMN [60]. C'est en outre principalement dans cette optique que ce type d'acquisitions a été considéré dans le cadre du présent projet. Néanmoins, il sera montré qu'autant la vitesse d'un flot que la vitesse du déplacement du montage ont un impact sur le signal de RMN obtenu dans le CMF d'un appareil d'IRM.

### 4.3 Bases théoriques

Durant une expérience de RMN en CMF où l'échantillon d'intérêt se déplace continuellement, le mouvement de l'échantillon altère le comportement du signal mesuré en raison du fort gradient magnétique permanent retrouvé dans cet environnement. En particulier, les séquences utilisées nécessitant la formation d'écho, le temps  $T_E$  séparant chacun des échos formés résulte en un déplacement

$$\Delta Z_{ech} = v_{ech} \Delta t = v_{ech} n T_E \quad (4.1)$$

du volume initialement excité. Ainsi, si  $\Delta Z_{ech}$  excède  $\Delta Z_{TS}$  avant la formation du  $n^e$  écho, la totalité de ce volume aura quitté la TS à cet instant. De plus, supposant l'utilisation d'une séquence de RMN de type  $\frac{\pi}{2}_x - (\frac{\pi}{2}_y)_n$ , la fraction d'échantillon nouvellement entrée dans la TS se voit soumise à une séquence effective de type  $(\frac{\pi}{2}_y)_{n-n_{entrée}}$ , où  $n_{entrée}$  correspond à l'indice de répétition de la séquence originale pour lequel cette fraction de volume fait son entrée dans la TS. Ce second type de séquence résultant en une qualité de signal moindre, il est attendu que le signal total mesuré lors d'un unique train d'écho en CMF ait un comportement temporel complexe. En effet, le signal obtenu pour un écho donné s'exprime comme la combinaison variable des contributions du volume d'échantillon suivant la séquence  $\frac{\pi}{2}_x - (\frac{\pi}{2}_y)_n$  et du volume suivant la séquence  $(\frac{\pi}{2}_y)_n(t)$ . Il est à noter que pour des vitesses d'échantillon élevées, l'augmentation de l'épaisseur de la TS via des impulsions RF plus brèves est à considérer en vue de relâcher la condition  $\Delta Z_{ech} < \Delta Z_{TS}$ . Un second facteur influençant le signal de RMN d'un échantillon mobile mesuré en CMF est le temps de répétition séparant des acquisitions multiples. Ainsi, de façon tout à fait analogue aux restrictions liées au temps d'écho, pour une répétition donnée, lorsque  $T_R < \Delta Z_{TS}/v_{ech}$  et que  $n_{Rep} > 1$ , une portion du

volume excité lors de la répétition précédente se trouve encore dans la TS durant la nouvelle série d'acquisitions, résultant en un signal amoindri comparativement à la série d'acquisitions initiale. Un dernier facteur à considérer est que la formation d'écho en présence d'un gradient magnétique constant et pour un échantillon mobile se voit elle aussi affectée. En particulier, de façon générale la condition pour obtenir un tel écho est que la phase accumulée par les différentes régions du volume excité atteigne une valeur commune  $\varphi_o$  indépendante de la position dans l'échantillon, c'est-à-dire que

$$\varphi(\vec{r}, T_E) = \varphi_o, \quad \forall \vec{r} \in V_{TS}. \quad (4.2)$$

Or, prenant l'exemple du premier écho obtenu, cette condition est atteinte en inversant la phase  $\Delta\varphi(\vec{r})$  accumulée entre la première impulsion RF et la seconde, appliquée un temps  $\tau$  après l'excitation initiale. En outre, en supposant que chaque atome de l'échantillon se trouve dans un environnement magnétique approximativement inchangé suite à l'impulsion RF d'inversion, la même évolution locale du vecteur de magnétisation est observée, annulant progressivement  $\Delta\varphi(\vec{r})$ , et résultant ainsi en un écho après un temps  $T_E$  correspondant à  $2\tau$ . Cependant, l'échantillon étant en mouvement dans un champ magnétique hautement inhomogène, cette supposition ne tient plus : l'échantillon est soumis à des conditions magnétiques différentes avant et après l'impulsion RF d'inversion. En outre, le moment exact où l'on a  $\varphi(\vec{r}, t) = \varphi_o \forall \vec{r} \in V_{TS}$  dans la TS sera observé plus tôt ou plus tard dépendamment de la direction du déplacement - parallèle ou antiparallèle - de l'échantillon relativement à la TS.

En raison des facteurs énumérés au paragraphe précédent, les méthodes d'acquisitions en milieux mobiles se devaient d'être adaptées pour être fonctionnelles. Il était ainsi généralement visé de satisfaire à la condition  $T_R > \Delta Z_{TS}/V_{ech}$  et un nombre restreint d'échos étaient considérés de telle sorte à avoir  $N_E T_E \ll \Delta Z_{TS}/V_{ech}$ . Il est à noter que  $T_{R,min}$  étant typiquement de l'ordre de 30 ms, de tels paramètres de séquence de RMN ont le potentiel de résulter en un signal de qualité nettement supérieure pour un temps d'acquisition donné, justifiant leur utilisation dans le contexte du STRAFI.

#### 4.4 Méthodologie et résultats

Deux classes d'expériences ont été conduites en lien avec le présent chapitre, soit des expériences pour lesquelles un échantillon passif était déplacé dans le CMF d'un appareil d'IRM à l'aide d'un bras robotisé et des expériences pour lesquelles l'échantillon considéré était intrinsèquement mobile, c'est-à-dire qu'un flot y circulait. Cette section est en outre divisée en

deux sous-sections suivant cette classification des investigations réalisées. Chacune des sous-sections inclut une description de la méthodologie des expériences rapportées ainsi qu'un survol des résultats obtenus. Tous les résultats rapportés dans ce chapitre ont été obtenus dans la TSO d'un appareil d'IRM de 3 T.

#### 4.4.1 Milieux intrinsèquement mobiles

En vue d'évaluer le potentiel d'acquisitions de RMN en CMF en milieux mobiles, la première étape a été de réaliser une série d'expériences avec un échantillon intrinsèquement mobile. L'échantillon considéré consistait en un tube de plastique de 0.45 cm de diamètre dans lequel circulait de l'eau du robinet. Le flot était généré par une pompe péristaltique à deux canaux, positionnée à l'extérieur de la salle d'IRM et connectée au tube servant d'échantillon de telle sorte à former un circuit fermé. Pour chacun des réglages de pompe utilisés, la vitesse du flot circulant dans le tube était calculée en se basant sur la mesure du diamètre interne du tube et sur le volume moyen circulant dans ce dernier durant une période de 10 secondes.

La première étape considérée a été de confirmer que la présence d'un flot n'empêchait pas l'obtention d'un signal de RMN en CMF et que la variation de vitesse du flot avait bel et bien un impact sur le signal mesuré. De la sorte, suite à l'obtention d'un premier signal de RMN avec l'échantillon décrit plus haut, un train de 8 échos était généré pour 3 vitesses de flot, soit 0.59 cm/s, 1.57 cm/s et 2.95 cm/s. Pour ces trois séries d'acquisitions, une épaisseur de TS

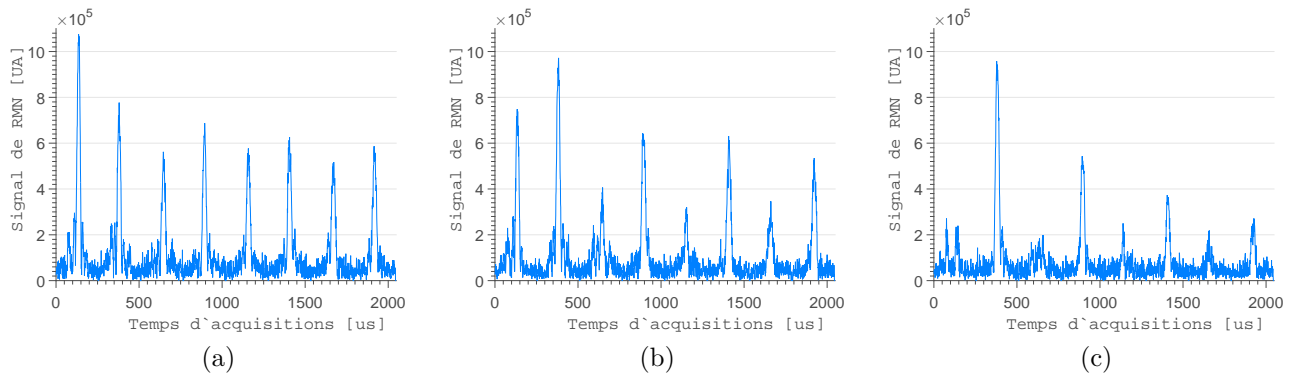


Figure 4.1 Pour une épaisseur de TS de  $350 \mu\text{m}$ , les trains d'écho obtenus suite à la moyenne de 32 acquisitions pour une vitesse de flot de 0.59 cm/s, 1.57 cm/s et 2.95 cm/s sont rapportés en (a), (b) et (c) respectivement. L'échantillon utilisé était un tube de 0.45 cm de diamètre dans lequel circulait de l'eau du robinet. Il a été noté que l'amplitude des échos impairs obtenus en CMF pour un échantillon intrinsèquement mobile diminuait à mesure que la vitesse du flot augmentait. L'amplitude du second écho restait pour sa part stable aux vitesses de flot considérées.

de 350  $\mu\text{m}$ , un temps d'écho de 397  $\mu\text{s}$  et un temps de répétition de 100 ms étaient considérés. Les résultats obtenus sont rapportés à la figure 4.1. Il est à noter que l'amplitude des échos impairs diminuait rapidement à mesure que la vitesse du flot augmentait. Ainsi, il était d'une part bel et bien possible d'obtenir un signal de RMN en CMF avec un échantillon mobile et d'autre part que le signal était effectivement sensible à la vitesse à laquelle se déplaçait l'échantillon.

Ensuite, tel que décrit à la section 4.3, il était attendu que l'augmentation du temps d'écho résulte en une augmentation de la portion de la TS étant soumise à une excitation de type  $(\frac{\pi}{2})_{n-n_{\text{entrée}}}$  et donc de la proportion du volume excité produisant un signal amoindri. De la sorte, il était attendu de voir diminuer l'amplitude du signal mesuré lors du premier écho en fonction du temps d'écho, indépendamment de la vitesse du flot. Pour valider ce comportement, le signal obtenu lors des trois premiers échos d'un train de 8 échos a encore une fois été observé en fonction de la vitesse du flot servant d'échantillon (figure 4.2). Le comportement attendu a ainsi été observé lors des échos impairs. Cependant, pour le second écho en particulier, le signal mesuré était stable pour des temps d'écho courts, diminuant de façon importante pour un  $T_E$  de 1 ms, correspondant à déplacement d'échantillon d'environ 4 % de la TS entre chacun des échos. Plus d'investigations seront nécessaires dans le futur en vue de comprendre cette observation.

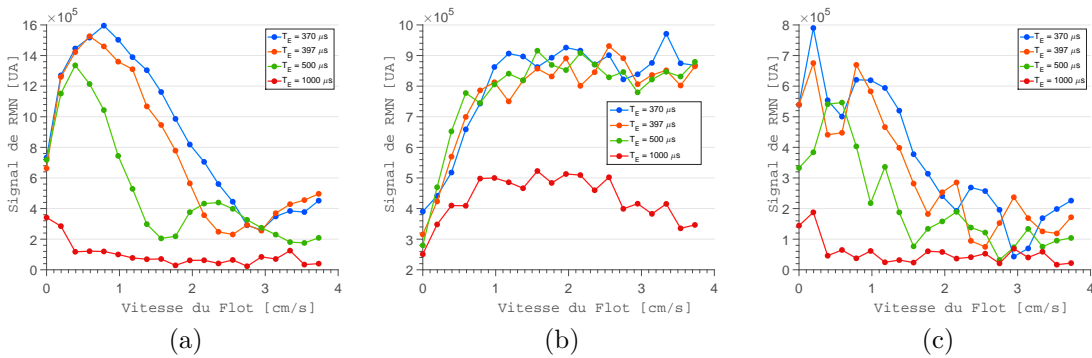


Figure 4.2 Pour les trois premiers échos d'un train de 8 échos, l'évolution du signal de RMN était observée en fonction de la vitesse de déplacement de l'eau circulant dans un tube de 0.45 cm de diamètre. L'expérience a été répétée pour un temps d'écho de 370  $\mu\text{s}$ , 397  $\mu\text{s}$ , 500  $\mu\text{s}$  et 1000  $\mu\text{s}$ . Les résultats obtenus lors du premier, second et troisième écho sont rapportés en (a), (b) et (c) respectivement.

#### 4.4.2 Déplacement d'échantillons passifs

Ayant démontré qu'un signal de RMN en CMF pouvait être obtenu pour un milieu mobile, un protocole d'acquisitions automatisées permettant la réalisation d'acquisitions de RMN tout en déplaçant un échantillon dans le CMF de l'appareil d'IRM a ensuite été implémenté (annexe A). Ainsi, la mise en correspondance entre la position de l'échantillon relativement au CMF et le signal de RMN obtenu a pu être réalisée. Le déplacement de l'échantillon était en outre fait par le bras robotisé ayant servi à conduire les expériences initiales rapportées au chapitre 3.

L'échantillon considéré pour ces expériences était une capsule sphérique de 3.2 cm de diamètre emplies d'huile végétale. Ces dernières étaient amorcées par le positionnement de l'échantillon à environ 2.5 cm de l'entrée du tunnel de l'appareil d'IRM utilisé. Par la suite, une série de quelques centaines d'acquisitions de RMN était réalisée alors que le bras robotique décrivait un mouvement de va-et-vient le long de l'axe principal de l'appareil d'IRM. L'antenne RF utilisée avait un diamètre de 3.5 cm et résonnait à la fréquence de Larmor associée à la TSO. L'amplitude de mouvement de l'échantillon était de 5 cm, assez pour permettre l'accélération du montage en plus du balayage de la région de sensibilité de l'antenne utilisée. Les vitesses de déplacement considérées étaient d'au plus 8 cm/s.

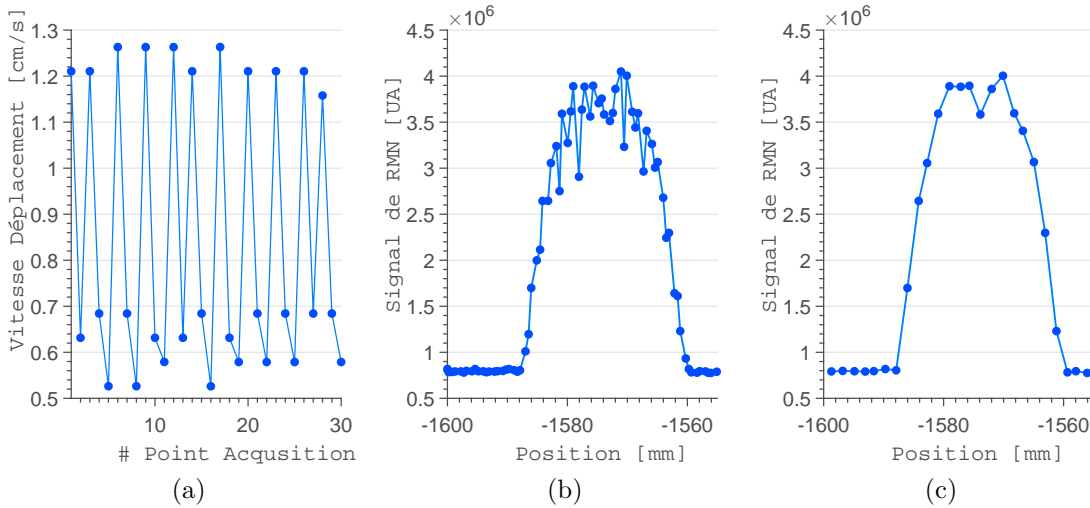


Figure 4.3 La vitesse réelle de l'échantillon oscillait autour de la valeur attendue lors d'une série d'acquisitions dynamiques (a). De cette façon, le profil obtenu en CMF par ce mode d'acquisitions comportait des oscillations importantes (b). En ne considérant que le signal correspondant à la portion supérieure des points de mesure présentés en (a), pour lesquels la vitesse est notablement plus stable, les oscillations dans le profil obtenu sont éliminées (c).

Avant toute chose, la vitesse réelle du bras robotique durant les acquisitions de RMN a été observée. Pour ce faire, connaissant la durée exacte séparant chacune de ces acquisitions et la position du montage lors du début de chacune de celles-ci, la vitesse de l'échantillon était calculée à l'aide de l'équation

$$v_{ech} = \frac{Z_{i+1} - Z_i}{\Delta t_{RMN}}. \quad (4.3)$$

Il a ainsi été noté que la vitesse de l'échantillon n'était pas stable durant les acquisitions ; elle oscillait plutôt autour de la vitesse de 1 cm/s attendue (figure 4.3a). En vue de quantifier l'impact de ces oscillations sur le signal total obtenu, le profilage de la capsule d'huile a ensuite été réalisé pour une vitesse d'échantillon de 1 cm/s (figure 4.3b). Le profil de signal obtenu était plus bruité qu'un profil obtenu avec une séquence de RMN similaire par voie d'acquisitions statiques. De plus, il a été remarqué qu'en ne considérant que le signal associé aux points de vitesse supérieure de la figure 4.3a, le profil obtenu devenait nettement plus stable (figure 4.3c). Cela confirmait en outre que les fluctuations en vitesse étaient effectivement la source principale de bruit dans le profil obtenu. Néanmoins, en moyennant plusieurs aller-retour, il était possible d'augmenter la qualité du profil obtenu. Plus de détails concernant cette approche sont rapportés au chapitre 6. De par l'expérience de profilage réalisée, le second objectif du projet avait en outre été atteint : plus de 5000 acquisitions complètes pouvaient être générées en une dizaine de minutes.

La vitesse attendue lors des acquisitions n'étant pas nécessairement atteinte, dans les expériences subséquentes la moyenne des données - vitesse et signal - sur la période correspondant à la portion du profil à signal non nul aux figures 4.3b et 4.3c était plutôt considérée. En premier lieu, une tentative d'effectuer un rapprochement entre le signal obtenu pour un échantillon intrinsèquement mobile et un échantillon passif déplacé dans le CMF d'un appareil d'IRM a été faite. Pour ce faire, l'évolution du signal de RMN mesuré en fonction de la vitesse de déplacement ou de flot de l'échantillon a été observée (figure 4.4). Il a ainsi été noté que le comportement lors des premiers échos était nettement différent pour ces deux variantes d'expériences en milieux mobiles. Cependant, l'évolution du second écho du train d'écho généré pour un échantillon intrinsèquement mobile était similaire à l'évolution du premier écho d'un train d'écho obtenu pour un échantillon passif déplacé en CMF. Plus d'analyses seront nécessaires dans le futur pour caractériser les conditions d'équivalence de ces expériences.

En faisant varier les différents paramètres de la séquence de RMN utilisée, il a été conclu que l'épaisseur de la TS, le temps d'écho, le nombre d'échos ainsi que le temps de répétition dictaient le comportement du signal mesuré pour une vitesse de flot donnée. Ainsi, une

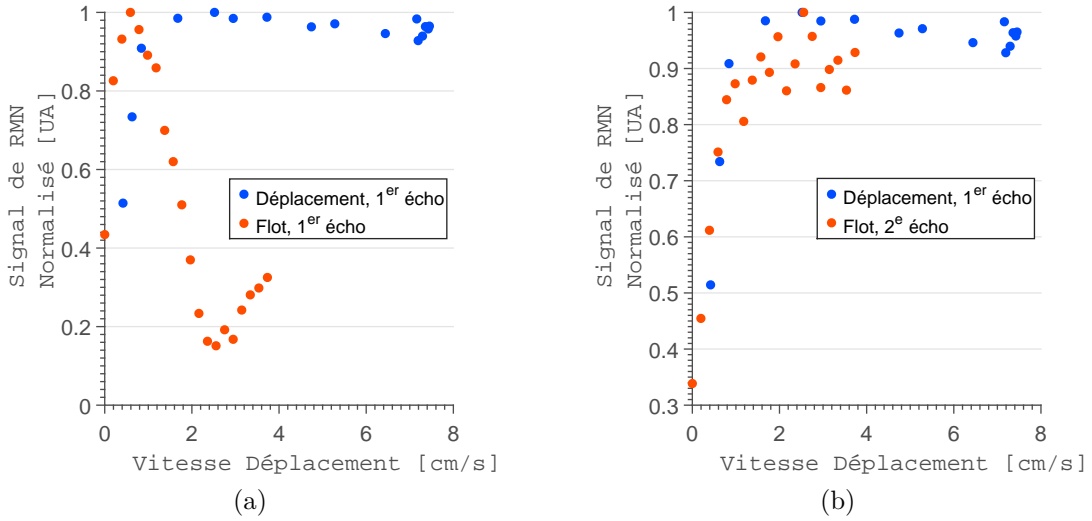


Figure 4.4 Pour un échantillon passif déplacé en CMF et pour un temps d'écho de 1 ms, l'amplitude du 1<sup>er</sup> écho demeurerait stable pour une vitesse d'échantillon variant entre 2 et 8 cm/s. En considérant un flot se déplaçant à une vitesse similaire, un comportement notablement différent était obtenu pour un temps d'écho de 397  $\mu$ s (a). Lors du second écho obtenu pour un tel type d'échantillon, le comportement observé s'approchait toutefois du comportement du signal d'échantillons passifs déplacés à la même vitesse (b).

tranche mince, un temps d'écho long, un grand nombre d'échos et un temps de répétition supérieur à  $T_{R,min}$  produisaient une décroissance rapide du train d'écho, rendant la séquence adaptée à la détection de flots lents. De façon similaire, une tranche épaisse, un temps d'écho court, un nombre d'échos moyen et un temps de répétition supérieur à  $T_{R,min}$  permettaient une diminution de la sensibilité du signal obtenu à la vitesse du flot, accommodant ainsi les flots rapides. Il a en outre été noté que pour ces deux types de séquences de RMN, le premier écho du train d'écho demeurerait d'amplitude stable pour une large plage de vitesses d'échantillon (figure 4.5a,c). Cependant, les échos les plus avancés du train d'échos étaient notablement plus sensibles à la vitesse de l'échantillon. En comparant le signal obtenu lors du 8<sup>e</sup> écho des séquences pour basses et hautes vitesses (figure 4.5b,d), une nette perte de signal a été observée dans le cas de la séquence à basse vitesse pour une vitesse de 3 mm/s, comparativement à 4 cm/s pour la séquence rapide adaptée aux flots rapides.

#### 4.5 Discussion et travaux futurs

Dans ce chapitre, les possibilités offertes par les modes d'acquisitions de RMN en milieux mobiles ont brièvement été explorées. Dans le cadre du présent projet, ces modes d'acquisitions



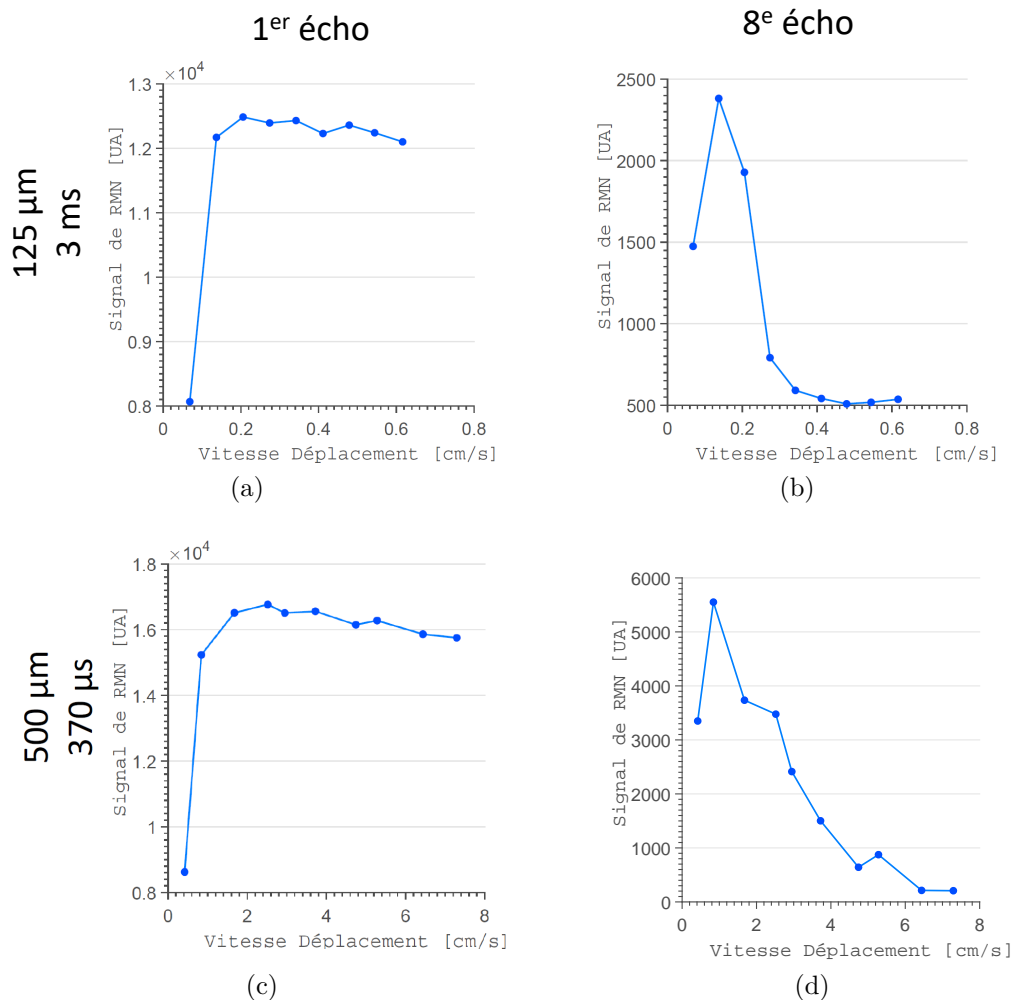


Figure 4.5 Des observations faites quant à l'impact du temps d'écho et de l'épaisseur de la TS sur l'évolution du signal en fonction de la vitesse de déplacement d'un échantillon, deux séquences de RMN ont été implémentées pour accommoder des échantillons se déplaçant à basse et à haute vitesse. La séquence basse vitesse reposait sur l'excitation d'une TS de  $125\ \mu\text{m}$  d'épaisseur et un temps d'écho de 3 ms alors que la séquence haute vitesse reposait sur l'excitation d'une TS de  $500\ \mu\text{m}$  d'épaisseur et un temps d'écho de  $370\ \mu\text{s}$ . Dans les deux cas, l'amplitude du premier écho était stable pour une vitesse d'échantillon se situant dans l'intervalle  $[0.2, 0.6]\ \text{cm/s}$  et  $[1.0, 7.0]\ \text{cm/s}$  respectivement (a,c). Une distinction importante était toutefois observable entre les résultats obtenus à l'aide de ces séquences après avoir généré quelques échos. Ainsi, l'amplitude du 8<sup>e</sup> écho décroissait rapidement lorsque la vitesse d'échantillon dépassait  $0.15\ \text{cm/s}$  pour la séquence à basse vitesse (b) comparativement à une décroissance observée pour une vitesse dépassant  $1\ \text{cm/s}$  pour la séquence adaptée aux flots rapides (d).

ont toutefois été considérés dans une optique fonctionnelle, c'est-à-dire pour parfaire les méthodes rapportées dans les deux chapitres suivants. Néanmoins, les acquisitions dynamiques

en CMF sont en soi d'un intérêt certain pour des explorations futures.

D'une part, comme il l'a été montré plus haut, la vitesse relative TS-échantillon dictait le comportement du signal de RMN mesuré, et ce de façon variable en fonction de la source du déplacement de l'échantillon. Pour une vitesse relativement modeste de 10 cm/s, la combinaison du déplacement de l'échantillon durant les acquisitions de RMN et de la forte amplitude du gradient magnétique du CMF résultait en une perte complète du signal de RMN observable. Une première voie d'explorations futures à considérer serait ainsi de combiner les deux scénarios considérés jusqu'à présent, soit de déplacer l'échantillon de telle sorte à ralentir un flot rapide relativement au référentiel du CMF et ainsi de permettre la mesure d'un signal pour des flots nettement plus rapides. Cette procédure serait particulièrement intéressante pour la mesure du flux sanguin artériel dans les plus gros vaisseaux du corps humain où la vitesse de déplacement du sang excède le mètre par seconde. En particulier, il a été montré que le choix judicieux des paramètres de la séquence de RMN utilisée permet une sensibilité aux échantillons se déplaçant à une vitesse inférieure au centimètre par seconde. Ainsi, suite au ralentissement d'un flot d'une vitesse connue relativement au CMF et à la mesure d'un signal de RMN significatif, il serait possible d'inférer la vitesse réelle du flot avec une précision de quelques mm/s. De plus, dans une situation plus réaliste un spectre de vitesses serait présent au sein de l'échantillon considéré. Pour un tel contexte expérimental, la combinaison d'acquisitions à vitesse de déplacement d'échantillon variable et de séquences de RMN applicables aux échantillons à basse et à haute vitesse permettrait la caractérisation de l'échantillon au point de vue de la vitesse des flots y circulant. Ce type de méthode reposerait en outre sur l'équivalence du mouvement relatif TS-échantillon. Or, bien que le comportement observé à la figure 4.4b soit indépendant du mode de mouvement d'un échantillon, le comportement observé à la figure 4.1c, où l'amplitude des échos impairs se voyait atténuée pour une vitesse de flot de 2.95 cm/s, n'était pas observé lors du déplacement d'échantillons passifs dans le CMF. Plusieurs causes probables de cette observation ont été identifiées et devront être testées dans le futur. En particulier, l'importance du gradient magnétique du CMF rendait les expériences réalisées excessivement sensibles aux fluctuations en vitesse au sein de l'échantillon, lesquelles survenaient invariablement dans l'échantillon utilisé en raison des différentes sections de tubes le constituant [73]. Les échantillons passifs étant déplacés 'd'un bloc' dans le CMF, cette perte de cohérence de signal n'y était pas observée. De plus, le traitement des données provenant d'acquisitions multiples était fondamentalement différent pour ces deux classes d'expériences. Ainsi, la somme des composantes réelles et imaginaires du signal obtenu d'un flot était faite avant d'intégrer la valeur absolue du signal total, contrairement aux expériences avec échantillons passifs pour lesquelles la valeur absolue de chaque acquisition était considérée avant d'additionner plusieurs séries de données. Cette dernière

manipulation résultait en outre en une perte de cohérence en phase des données recueillies, empêchant l'interférence destructive d'acquisitions suffisamment rapprochées dans le temps. Bref, plus d'investigations seront nécessaires pour caractériser les facteurs responsables des différences observées.

Alors que la méthode d'acquisitions dynamiques par déplacement d'échantillon s'est avérée de grande importance dans le contexte des deux prochains chapitres, il demeure qu'il serait avantageux de parfaire la plateforme de positionnement utilisée. En particulier, il a été observé à la figure 4.3a que la vitesse réelle de l'échantillon oscillait de façon importante autour de la vitesse de déplacement attendue. Le signal obtenu étant dépendant de la vitesse de déplacement de l'échantillon, cette oscillation se traduisait en une augmentation notable du niveau de bruit dans le signal mesuré. Il serait ainsi très désirable d'utiliser une plateforme déplaçant l'échantillon à une vitesse stable en vue de diminuer le nombre d'acquisitions requises à l'obtention du niveau de bruit minimum requis pour une expérience donnée. De plus, la plateforme utilisée ne permettait pas de déplacements à plus de 10 cm/s ; l'exploration des limites des méthodes de localisation et d'imagerie présentées dans cet ouvrage dans le contexte particulier d'acquisitions dynamiques demeure à faire. Néanmoins, l'accélération du montage étant limitée, une vitesse de déplacement excédant les 20 cm/s ne serait vraisemblablement pas d'intérêt pratique.

Une autre alternative aux acquisitions dynamiques, laissée de côté dans cet ouvrage, serait l'acquisition en CMF par balayage fréquentiel. Par exemple, en générant une première excitation RF à une fréquence  $\omega_o$ , puis en utilisant une impulsion RF de remise en phase à une fréquence  $\omega_o + \Delta\omega$  pour finalement écouter à une fréquence  $\omega_o + 2\Delta\omega$ , où  $\Delta\omega$  serait supérieur à la largeur fréquentielle des impulsions RF considérées, il serait envisageable de suivre une section d'échantillon dans le CMF. Ce type de méthode aurait le net avantage de n'être limité en précision et en vitesse d'échantillon que par la qualité du spectromètre utilisé, avec pour désavantage de requérir des composantes RF nettement plus sophistiquées.

De façon générale, les acquisitions dynamiques en CMF ont comme avantage de permettre le profilage rapide d'échantillon de grande taille. De tels profils étant nécessaires en quantité dans le cadre des expériences présentées aux chapitres suivants, cette méthode s'est en outre avérée cruciale à la réalisation de certaines desdites expériences. Cependant, les acquisitions dynamiques ont le désavantage de faire intervenir nettement plus d'excitations RF par unité de temps et ainsi de résulter en de plus importantes dépositions énergétiques dans l'échantillon d'intérêt. Cette limitation est particulièrement importante dans un contexte *in vivo* où des limites dures existent à ce niveau. Plus de détails concernant cet aspect des expériences en CMF sont retrouvés à la section 5.3.2. Bien que plus restrictif, un tel contexte expérimen-

tal n'empêcherait vraisemblablement pas l'utilisation du mode d'acquisitions dynamiques en CMF, ces limites n'étant pas atteintes par les acquisitions statiques réalisées dans les différents chapitres de l'ouvrage. Plus d'investigations sur le sujet seront néanmoins d'intérêt, en particulier au niveau de la séquence de RMN à considérer et de la vitesse de déplacement de l'échantillon.

## CHAPITRE 5 MÉTHODES DE LOCALISATION PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE NUCLÉAIRE EN CHAMP MAGNÉTIQUE DE FUITE D'APPAREILS CLINIQUES D'IRM

### 5.1 Chapitre en bref

Ce chapitre constitue la pièce de résistance de cet ouvrage. Il y est montré que l'encodage spatial du signal de RMN mesuré en CMF peut être utilisé pour localiser différents types d'altérations d'un échantillon. En particulier, l'impact de corps magnétiques sur les profils obtenus en CMF est caractérisé et la méthode de localisation développée est appliquée à la navigation de microcathéters magnétiques en champ magnétique de fuite d'appareils d'IRM. Le troisième objectif du projet, soit l'objectif ayant motivé le développement de méthodes de RMN en CMF, est ainsi atteint. De surcroît, le présent chapitre fait état du développement et de la localisation de marqueurs multimodaux CMF/IRM en plus d'une méthode de localisation d'altérations des caractéristiques du milieu excité. Une section distincte du chapitre, incluant bases théoriques, résultats ainsi que discussion partielle, est réservée à chacune de ces méthodes de localisation en CMF (LCMF). Le chapitre est conclu par une discussion générale des résultats obtenus.

### 5.2 Mise en contexte

En IRM, la présence de corps magnétiques et plus généralement de corps métalliques dans un patient est habituellement considérée comme une nuisance et un danger [74]. Ainsi, à l'entrée du tunnel d'un appareil d'IRM, la force magnétique agissant sur tout objet de magnétisation non nulle en raison du gradient magnétique important retrouvé dans le CMF de l'appareil attire de tels objets vers l'appareil d'IRM. Dans le cas d'objets de grande taille hautement magnétiques, un effet projectile peut en outre être observé, constituant un danger important pour toute personne en périphérie ou dans l'appareil d'imagerie. Des objets magnétiques de petite taille constituent quant à eux un danger particulièrement important lorsqu'ils sont retrouvés à l'intérieur du patient que l'on souhaite imager. L'irrégularité de l'objet combinée à la pression résultante sur les organes du patient présente ainsi un risque de complication médicale. Bien que les implants métalliques non magnétiques de petite taille ne présentent en soi aucun danger [75], l'impact de leur présence sur l'inhomogénéité de l'excitation RF et du champ magnétique statique complique l'extraction d'images cohérentes [76]. Néanmoins, pour de tels objets, des méthodes d'encodage et de traitement du signal de RMN plus robustes

aux inhomogénéités du champ magnétique ont été développées [77, 78].

Plusieurs technologies récemment proposées ont démontré le potentiel des interactions magnétiques dans un contexte médical. Il a ainsi été montré que la force magnétique peut être utilisée, lorsque bien comprise, de façon avantageuse dans le cadre de la navigation de cathéters ou de nanocapsules magnétiques dans un réseau vasculaire. En particulier, les bobines générant les gradients d'imagerie en IRM ont pu être utilisées pour naviguer et localiser des billes [79] ou des corpuscules magnétiques [80]. L'introduction de corps magnétiques dans le tunnel d'appareils d'IRM s'est de plus montrée d'intérêt en vue d'accroître les gradients magnétiques disponibles et ainsi de diminuer la taille des corpuscules tout en maintenant une force de guidage suffisante [81]. De surcroit, le gradient magnétique extrême retrouvé en CMF des appareils communs d'IRM cliniques a permis la miniaturisation de microcathéter et ainsi une insertion plus profonde, mais aussi automatisée, de tels cathéters dans un réseau vasculaire [50]. En outre, la localisation de corps magnétiques en CMF constituerait un moyen de rétroaction optimal à cette dernière méthode, éliminant par le fait même la présente nécessité d'avoir recours à un appareil d'imagerie par rayons X - résultant en une exposition répétée du patient et du personnel médical à des radiations ionisantes - en vue d'obtenir une telle rétroaction.

Il a été montré au chapitre 3 que le signal en CMF est sensible aux temps de relaxation  $T_1$  et  $T_2$  du matériau excité. Ce phénomène n'est aucunement unique aux acquisitions en CMF ; il est plutôt commun à toutes acquisitions de RMN [82]. Ainsi, ce comportement est typiquement exploité en IRM en ajustant les paramètres des séquences d'imagerie de telle sorte à mettre l'emphasis sur l'une ou l'autre des caractéristiques de différents tissus : temps de relaxation  $T_1$ ,  $T_2$  ou encore densité protonique (DP) [35]. Il est alors dit de l'image qu'elle est pondérée en  $T_1$ ,  $T_2$  ou DP. En outre, certaines substances synthétiques possèdent des caractéristiques se démarquant nettement des tissus biologiques dans de telles images. Suite à l'injection de tels matériaux, l'imagerie d'un patient en pondération  $T_1$  ou  $T_2$  permet ainsi d'aisément distinguer les régions où se situe la substance injectée. Ces matériaux sont de ce fait nommés agents de contraste (AC). Les AC peuvent être utilisés dans une multitude de contextes : augmentation du contraste de certaines régions anatomiques [83], liaison à des molécules intracellulaires en vue d'évaluer l'homogénéité des performances métaboliques au sein d'un tissu [84, 85], détection de maladies [86, 87], etc. Le développement d'AC adaptés à l'usage chez l'être humain a en outre fait l'objet d'efforts de recherche importants en vue d'augmenter leur spécificité tout minimisant leur toxicité [88–92]. Il sera montré dans ce chapitre que la localisation de tels agents est aussi possible en CMF.

Malgré ses mérites incontestables, l'IRM ne constitue pas l'outil universel d'imagerie médi-

cale. De façon générale, les modalités d'imagerie se complètent en termes de l'information qu'elles permettent d'obtenir [93]. En particulier, l'IRM permet une analyse structurale très fine des tissus mous du corps humain, la détection de lésion, la cartographie de l'activité cérébrale, etc. Cependant, au niveau des processus physiologiques, la tomographie par émission de positrons se démarque de par sa sensibilité, particulièrement en oncologie, en ne bénéficiant toutefois pas d'une résolution aussi avantageuse que l'IRM. De plus, l'imagerie par rayons X permet un accès complet au patient tout au long du processus d'imagerie et permet ainsi la rétroaction temps-réel sur l'évolution d'interventions chirurgicales. La sensibilité quasi nulle de cette dernière méthode d'imagerie aux tissus mous rend cependant l'interprétation des données recueillies difficile pour le chirurgien. De plus, à long terme cette modalité présente un risque considérable pour la santé du personnel médical en raison des radiations ionisantes utilisées dans le processus d'imagerie. En outre, la combinaison de différents modes d'imagerie est désirable en vue de pallier les lacunes d'une modalité par une autre. La combinaison des données n'est cependant pas triviale en raison du mouvement du patient, d'échelles spatiales incohérentes, de distorsions spatiales par effet de lentille, etc. [42]. Lors d'acquisitions non simultanées, une méthode de mise en correspondance d'acquisitions multimodales couramment utilisée repose sur l'utilisation d'objets distinctifs appelés marqueurs fiduciels pouvant être discernés dans les images obtenues par de multiples modalités d'imagerie. La position des marqueurs étant considérée comme fixe relativement au patient, cette dernière est utilisée pour recalibrer par transformations non rigides les différentes séries d'images. Alors que de nombreux marqueurs fiduciels adaptés aux contextes IRM/Rayons X, IRM/TEP, etc. ont été développés, aucun marqueur IRM/CMF n'existe présentement sur le marché. De tels marqueurs seront présentés dans le cadre du présent chapitre et la cohérence axiale des données IRM/CMF sera démontrée. Ces marqueurs ouvriront en outre la possibilité de combiner la puissance des acquisitions par IRM à l'accès complet au patient offert par le CMF.

L'application primaire d'un appareil d'IRM est par définition l'imagerie. Néanmoins, bon nombre d'applications périphériques d'intérêt clinique tout autant certain ont été développées. De ces applications fait partie la localisation de structures caractéristiques extrinsèques au patient dans l'espace de travail de l'appareil d'imagerie : corps magnétiques [94], agents de contraste [95, 96] et marqueurs fiduciels multimodaux [97, 98] font partie du lot. L'ajout de corps métalliques ou même magnétiques à un outil médical destiné à la chirurgie permet en outre un positionnement facile de ce dernier dans une image d'IRM et rend donc possible le suivi temps réel d'une opération chirurgicale délicate. L'injection d'agents de contraste dans le réseau vasculaire ou dans les tissus d'un patient permet pour sa part de valider la spécificité d'injections intravasculaires ou encore de caractériser certains processus cellulaires par le biais de la réponse métabolique locale du patient à l'agent injecté. De plus, l'utili-

sation de marqueur apparaissant aussi bien sur une image d'IRM que de rayons X ou de tomographie par émission de positrons (TEP) permet le recalage d'acquisitions faites à l'aide de différentes modalités d'imagerie. Il est dès lors possible de combiner les informations complémentaires obtenues à l'aide de ces différentes modalités de telle sorte à mieux comprendre, ou simplement circonscrire, un phénomène physiologique, une maladie, etc. En outre, ce chapitre vise à adapter ces trois classes de méthodes de localisation aux acquisitions de RMN en CMF. Ainsi, suivant ces trois axes d'applications, ce chapitre sera divisé en trois sections principales, traitant respectivement de la localisation de corps magnétiques en CMF, de la localisation d'agents de contraste en CMF et de la localisation de marqueurs multimodaux en CMF.

### 5.3 Localisation d'objets magnétiques en CMF

La motivation initiale du projet était de fournir une méthode de rétroaction précise adaptée à la NCMF. C'est dans cette optique que le troisième objectif de la thèse a été fixé et c'est dans cette section qu'il sera atteint. La caractérisation théorique de l'impact de corps magnétiques cylindriques, tels que ceux utilisés dans le cadre de la NCMF, sur les profils d'échantillons obtenus dans le cadre d'expériences de RMN en CMF sera ainsi présentée en plus de la démonstration expérimentale de cet impact. Les expériences rapportées iront ainsi de la preuve de concept in vitro de la méthode à sa démonstration in vivo sous sa forme la plus simple, puis en son application in vitro comme mode de rétroaction à la NCMF. L'utilité de différentes stratégies d'accélération des acquisitions sera aussi démontrée, permettant ultimement la LCMF de corps magnétiques en moins de 10 secondes, une nette amélioration comparativement à l'heure d'acquisitions initialement requise. La section sera conclue par une brève discussion des limitations et possibilités futures de la méthode proposée.

#### 5.3.1 Explorations théoriques

De façon analogue aux développements présentés au chapitre 3, la simulation détaillée des phénomènes sous-jacents à la LCMF a permis d'orienter les expériences conduites subséquentement. Les bases théoriques du simulateur développé sont décrites dans la présente section avant de rapporter et d'analyser les résultats obtenus à l'aide de ce dernier. Les conclusions retirées seront d'un grand intérêt en vue d'évaluer l'applicabilité de la LCMF dans le contexte de la NCMF.



## Bases théoriques du simulateur

Il a été conclu des simulations rapportées au chapitre 3 que l'impact de la variation du gradient magnétique sur le signal de RMN simulé est directement lié à la variation du volume excité. Il est à noter que cette affirmation n'est en réalité pas tout à fait exacte : la plupart des milieux considérés étant liquides, le phénomène de diffusion a un impact non négligeable sur le signal mesuré dans un champ magnétique à ce point inhomogène. Néanmoins, les expériences subséquentes montreront que pour les variations de gradient magnétique en jeu, il s'agit d'une approximation s'approchant suffisamment de la réalité.

La méthode de la NCMF repose sur l'interaction d'aimants de petite taille avec le CMF d'appareils d'IRM cliniques. En outre, que ce soit une propriété intrinsèque au matériau (ferromagnétisme) ou en réponse au champ magnétique environnant (paramagnétisme), l'aimantation non nulle d'un tel matériau implique l'existence d'un champ magnétique généré par ce dernier. Or, par le principe de superposition, le champ magnétique total  $\vec{B}_{tot}(\vec{r})$  à une position  $\vec{r}$  quelconque correspond à la somme du champ magnétique produit par les différentes sources de champ dont l'influence s'étend à cette position. Dans le cas particulier de la NCMF, cette dernière observation implique que le champ magnétique total en CMF d'un appareil d'IRM en présence d'un aimant est décrit par l'équation

$$\vec{B}_{tot}(\vec{r}) = \vec{B}_{CMF}(\vec{r}) + \vec{B}_{aimant}(\vec{r}) = B_o \hat{z} + z \nabla B_z \hat{z} + \vec{B}_{aimant}(\vec{r}) \quad (5.1)$$

Les aimants utilisés pour la NCMF étant majoritairement des aimants permanents en néodyme à géométrie cylindrique,  $\vec{B}_{aimant}(\vec{r})$  prend la forme (voir annexe B)

$$\vec{B}_{aimant}(\vec{r}) = \frac{\mu_o M_o R}{4\pi} \int_{-L/2}^{L/2} \int_0^{2\pi} \frac{(z - z') C_{\varphi'} \hat{r} + (R - \rho C_{\varphi'}) \hat{z}}{[\rho^2 + R^2 + (z - z')^2 - 2R\rho C_{\varphi'}]^{3/2}} d\varphi' dz', \quad (5.2)$$

où  $L$  est la longueur de l'aimant,  $R$  son rayon,  $M_o$  son aimantation et  $\rho$  et  $\varphi$  les coordonnées cylindriques de l'élément de volume intégré. Il est dès lors possible d'utiliser l'équation 5.2 pour connaître l'amplitude et la direction du champ magnétique total en tout point de l'espace. Or, une impulsion RF de fréquence  $\omega_{RF}$  et de largeur spectrale  $\Delta\omega$  ne se couple qu'avec les spins dans la région pour laquelle  $|\vec{B}_{tot}(\vec{r})| \in \Delta B = [\gamma(\omega_{RF} - \Delta\omega), \gamma(\omega_{RF} + \Delta\omega)]$ . Pour un échantillon homogène englobant la région périphérique à l'aimant utilisé, le volume ainsi délimité se rapporte en outre au signal de RMN obtenu pour une position donnée de l'aimant dans le CMF. Il est toutefois à noter que seule la composante du champ RF transverse à  $\vec{B}_{tot}(\vec{r})$  est effectivement disponible pour faire basculer le vecteur de magnétisation totale de l'échantillon dans le plan transverse  $O_{xy}$ . Un facteur de correction  $\Gamma(\vec{r})$  se doit donc d'être

inclut en vue de tenir compte de la déviation angulaire entre  $\vec{B}_{tot}$  et  $B_1$ . En outre, la simulation complète présentée au chapitre 3, décrivant l'évolution de  $\vec{M}(t)$  lors d'une séquence de RMN, n'est pas nécessaire ici. En particulier, une quantité constante  $S$  décrivant le signal obtenu par unité de volume en réalisant une série d'acquisitions de RMN quelconque était simplement supposée. Le signal de RMN total était alors simplement donné par le volume total excité, pondéré par la quantité  $\Gamma(\vec{r})$ , multiplié par  $S$ . Le signal normalisé n'était ainsi dépendant que du volume pondéré de la TS excitée  $\Gamma V_{TS}$ . En particulier, en vue d'obtenir des résultats expérimentaux d'intérêt, les distorsions magnétiques induites par l'aimant se devaient d'être englobées par un matériau produisant un signal de RMN non nul.

Aucune expression analytique simple n'existant pour l'équation 5.2, l'intégration numérique de cette expression a été faite en tout point  $(\rho, \varphi)$  d'un espace discret de coordonnées. La résolution de cet espace était dictée par l'importance des gradients magnétiques simulés en jeu. Une résolution de l'ordre de 100  $\mu\text{m}$  était en outre considérée lors des simulations réalisées. Le facteur de pondération  $\Gamma$  à une position  $\vec{r}$  de la matrice des coordonnées était quant à lui décrit par l'équation

$$\Gamma(B_{tot}(\vec{r})) = \sin^2 \left( \arccos \left( \frac{B_r}{B_{tot}} S_\varphi \right) \right), \quad (5.3)$$

où  $B_r$  correspond à la composante transverse du champ magnétique généré par l'aimant. La somme

$$\sum_{B_{tot} \in \Delta B} \Gamma(B_{tot}) \quad (5.4)$$

représentait en outre le signal normalisé simulé pour une position donnée de l'aimant cylindrique dans le CMF. Il est à noter que la supposition d'une excitation RF parfaitement uniforme est faite ici. Cette supposition repose sur le fait que les impulsions RF principalement utilisées lors des expériences de RMN étaient modulées en sinc. Le profil fréquentiel ainsi obtenu s'approchait en outre du patron d'excitation en boîte recherchée (voir chapitre 3).

Le calcul de (5.4) était finalement répété tout en déplaçant l'aimant dans le CMF simulé de telle sorte à obtenir le profil théorique de l'évolution du signal de RMN lors du passage de l'aimant au travers de la TS. L'algorithme du simulateur est résumé à la figure 5.1.

---

```

 $B_{aimant}(x, y, z) = \text{G n rerChampAimant}(R, L, M_o)$ 
for  $\zeta = -Z_{MAX}; \zeta < Z_{MAX}; \zeta + = \Delta Z_{Profil}$  do
     $B_{tot}(x, y, z) = B_o + \zeta \nabla B_z + B_{aimant}(x, y, z)$ 
     $S(z) = \text{Volume}(B_{+\Delta\omega}, B_{-\Delta\omega}, B_{tot}(x, y, z))$ 
end for

```

---

Figure 5.1 Pseudo-code du simulateur développé en vue d'analyser l'évolution du signal de RMN lors du passage d'un aimant permanent cylindrique dans la tranche sensible du CMF. Pour une impulsion RF de largeur spectrale  $\Delta\omega$ , le volume compris entre les surfaces pour lesquelles  $|\vec{B}_{\pm}| = |\vec{B}_o + \vec{B}_{\pm\Delta\omega/2}|$  est calculé pour chaque position  $\zeta$  de l'aimant dans le CMF.

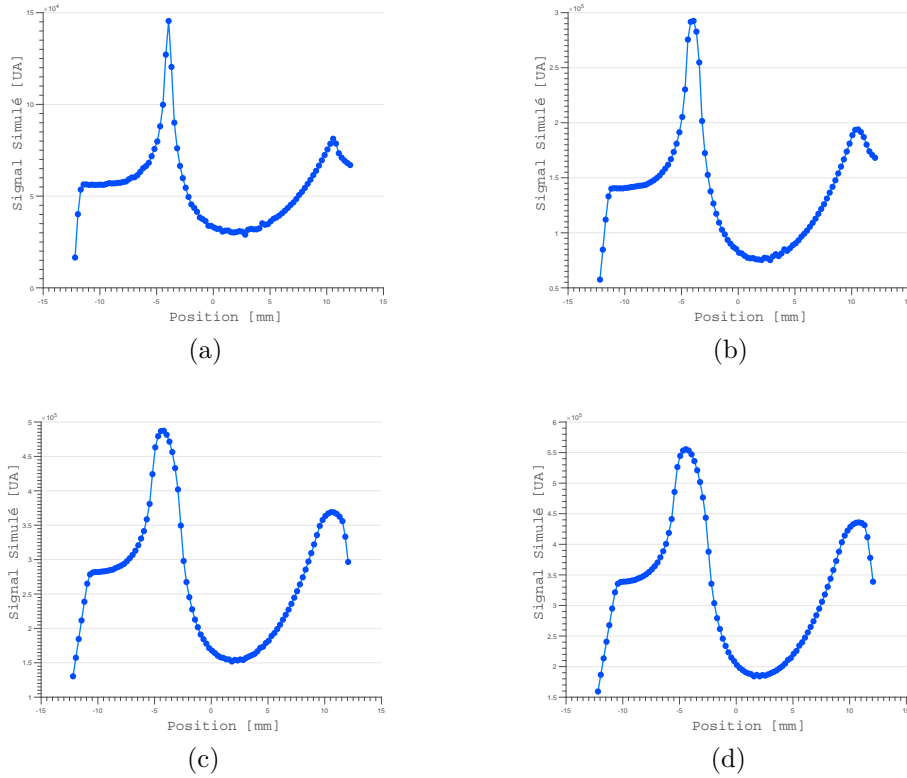


Figure 5.2 Pour le contexte prévalent lors des expériences de RMN dans la TSO d'un appareil d'IRM 3 T, le profil caractéristique d'un aimant cylindrique de petite taille ( $R = 1.25$  mm,  $L = 5$  mm) est simulé pour différentes épaisseurs de tranche : 500  $\mu\text{m}$  (a), 1.25 mm (b), 2.5 mm (c) et 3 mm (d). La différence absolue entre le maximum et le minimum d'un tel profil est optimale pour  $\Delta z_{TS} = |z_{max} - z_{min}|$  alors que la différence relative optimale est obtenue pour  $\Delta z_{TS} = \Delta z_{1/2}$ .

## Résultats par simulations

Les aimants cylindriques utilisés en NCMF ont un diamètre et une longueur de l'ordre du millimètre. La simulation du profil d'un aimant de dimensions  $(R, L) = (1.25, 5)$  mm obtenu dans la TSO d'un appareil d'IRM Skyra 3T ( $B_o = 1.5\text{T}$ ,  $\nabla B_z = 4.5 \text{ T/m}$ ) a ainsi été réalisée pour une largeur fréquentielle d'excitation correspondant à une TS de  $500 \mu\text{m}$  d'épaisseur (figure 5.2a). La simulation a ensuite été répétée en augmentant progressivement la largeur spectrale de l'impulsion RF utilisée. Les résultats obtenus pour une épaisseur de TS de  $1250 \mu\text{m}$ ,  $2500 \mu\text{m}$  et  $3000 \mu\text{m}$  sont présentés aux figures 5.2b-d. La position réelle de l'aimant correspondait à la coordonnée  $x = 0$  des profils générés. Des résultats obtenus, il a été conclu que l'augmentation en épaisseur de la tranche excitée se traduisait par une augmentation relative de l'écart en amplitude entre le point de signal maximal et point de minimal du profil simulé jusqu'à ce que l'épaisseur de la TS excède la largeur à mi-hauteur du pic maximal  $\Delta z_{1/2}$ . L'écart absolu entre le maximum et le minimum du profil continuait néanmoins de s'accroître jusqu'à ce que l'épaisseur de tranche atteigne  $z_{min} - z_{max}$ , épaisseur au-delà de laquelle l'écart absolu et relatif diminuaient tous les deux. Il en a été conclu que dans un contexte expérimental l'épaisseur de TS optimale se situe à environ  $\Delta z_{1/2}$ . En outre, supposant que de tels profils puissent être obtenus expérimentalement, la connaissance seule de la position du maximum de signal d'un profil permettrait de déduire la position réelle de l'aimant.

En affichant dans un espace 3D les surfaces pour lesquelles  $B_{tot\pm} = \frac{(\omega_{RF} \pm \Delta\omega)}{\gamma}$ , une visualisation de la région excitée était obtenue. En vue de mieux comprendre l'origine des caractéristiques des profils générés à la figure 5.2, ces surfaces étaient affichées pour les configurations correspondant aux points clés d'un profil, soit le maximum absolu, le minimum absolu et le second maximum (figure 5.3). Il est ainsi à noter que le premier maximum émanait d'un élargissement de la région excitée lors du passage de la TS d'un pôle de l'aimant à un autre (figure 5.3a). Le minimum était quant à lui dû à l'écrasement de la TS au niveau du second pôle rencontré (figure 5.3b) par la TS et le second maximum à la trainée de la TS suite au passage du second pôle de l'aimant (figure 5.3c). Pour finir, il a été conclu que la région plane observée en début de profil correspondait à une phase durant laquelle l'aimant n'avait aucun impact sur la forme de la TS. Le gain rapide de signal observé en début de profil s'apparente à l'entrée de la TS simulée dans la région pour laquelle  $B_{tot}$  est définie. Il ne s'agit en outre pas d'une caractéristique attendue de profils expérimentaux réalisés avec un échantillon occupant l'entièreté de la région d'intérêt.

En raison de la finesse et de la démarcation du maximum principal d'un profil, c'était ce point qui était utilisé comme repère lors de l'analyse de différents profils. La position du

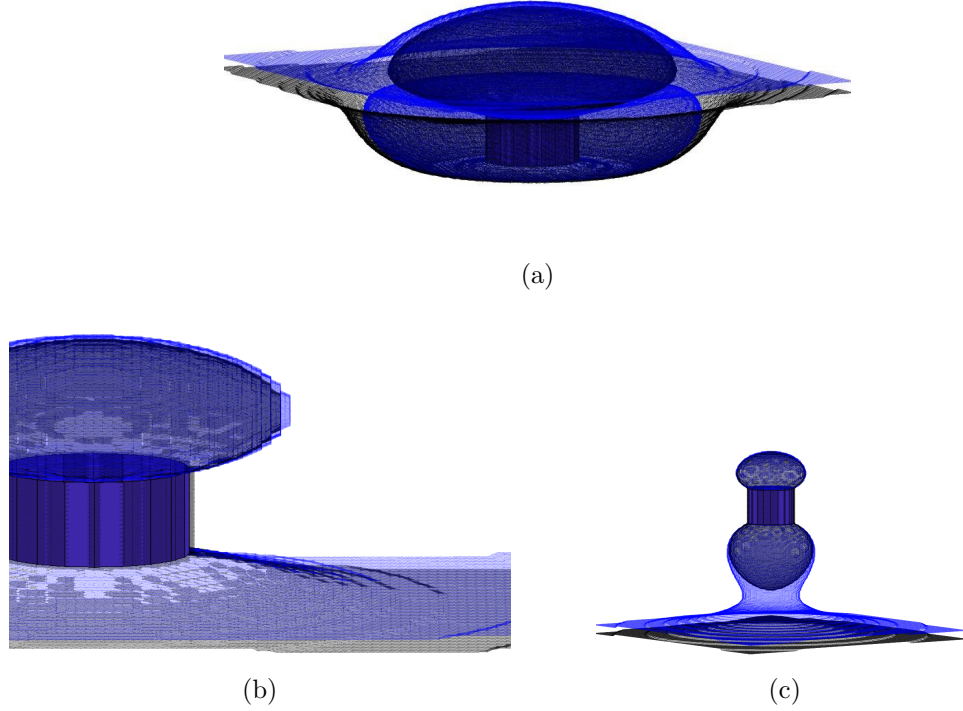


Figure 5.3 Les surfaces pour lesquelles  $B_{tot} = B_o \pm B_{\Delta\omega}$  sont rapportées dans une vue 3D pour la position de l'aimant en CMF correspondant à chacun des points caractéristiques du profil caractéristique simulé. Ainsi, pour l'aimant de dimensions  $(R, L) = (1.59, 3.18)$  mm, le résultat obtenu pour une position d'aimant correspondant au maximum absolu (a), au minimum (b) et au second maximum (c) est représenté ci-dessus.

maximum et l'amplitude du signal y étant associé étaient en outre utilisées comme métrique de comparaison entre différentes simulations. En générant le profil d'une variété d'aimant, il a été conclu que la position et l'amplitude du maximum d'un profil étaient dépendant de l'aimantation totale de l'aimant utilisé, mais aussi de l'amplitude du gradient magnétique retrouvé dans le CMF (figure 5.4). En particulier, pour le régime de dimensions d'aimants considérés, la position du maximum évoluait proportionnellement à la racine cubique de l'aimantation totale de l'aimant alors que l'amplitude du signal maximal évoluait plutôt proportionnellement à la racine carrée de l'aimantation totale.

Pour conclure ces explorations théoriques, l'impact de l'insertion de l'aimant dans un vaisseau sanguin, à l'intérieur duquel le signal est présumé nul en raison de la vitesse élevée du sang y circulant, a été exploré. En augmentant progressivement le diamètre de la région cylindrique de l'espace de coordonnées du simulateur à contribution nulle (figure 5.5), il était premièrement constaté que le second maximum des profils obtenus s'estompait rapidement dès que le

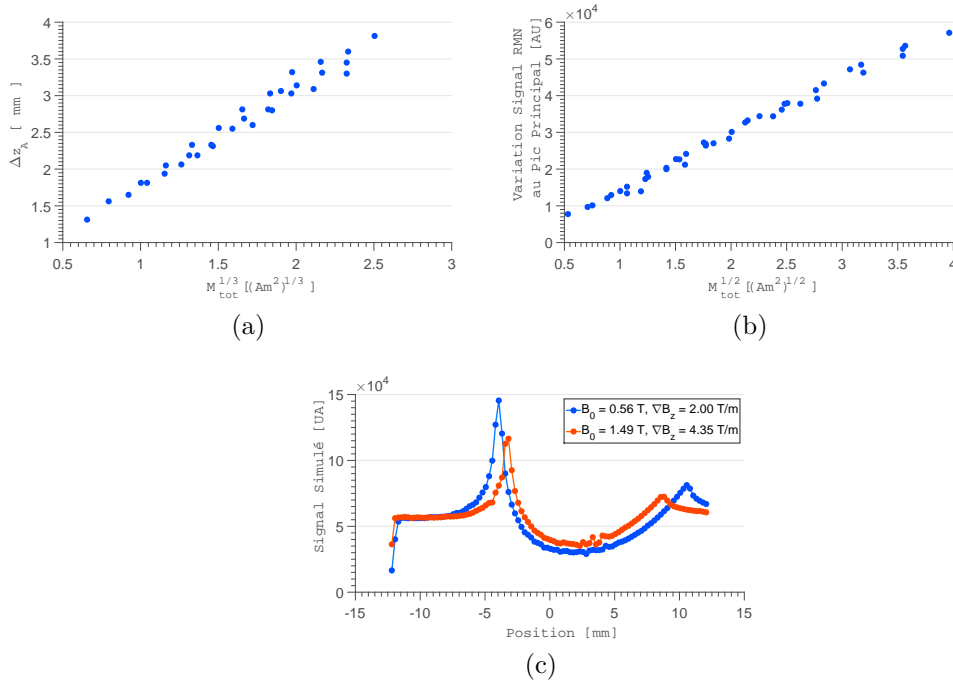


Figure 5.4 En générant à conditions expérimentales égales le profil caractéristique d'une variété d'aimants, il a été remarqué que le décalage  $\Delta z_A$  du maximum du profil relativement à l'origine (a) et l'amplitude du maximum (b) variaient approximativement en  $M_{tot}^{1/3}$  et  $M_{tot}^{1/2}$  respectivement,  $M_{tot}$  étant la magnétisation totale de l'aimant. De plus, la diminution du gradient magnétique du CMF résultait en une augmentation de l'amplitude du maximum du profil et de  $\Delta z_A$ .

diamètre du vaisseau sanguin dépassait le diamètre de l'aimant – condition essentielle à l'introduction de l'aimant dans un vaisseau sanguin. Ainsi, cette observation indiquait qu'on ne pouvait espérer réaliser une localisation en CMF en se basant sur cette caractéristique d'un profil. En contrepartie, il a été remarqué que l'amplitude relative du maximum du profil est pratiquement inchangée jusqu'à un diamètre de vaisseau quatre fois supérieur au diamètre de l'aimant. Le maximum absolu d'un profil constituerait donc un candidat plus sérieux à la LCMF de pointes magnétiques introduites dans le réseau vasculaire d'un patient.

## Discussion des résultats théoriques

Bien que très simple, le simulateur développé a permis de faire plusieurs observations d'intérêt quant au comportement et à l'origine des caractéristiques de profils de RMN obtenus en CMF en présence d'aimants cylindriques.

Il a premièrement été remarqué que seule l'identification d'un point du profil – typiquement

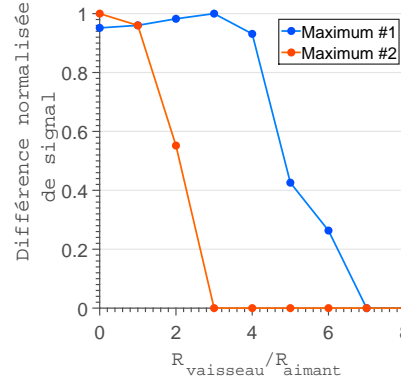


Figure 5.5 En vue d'étudier l'impact du mouvement du milieu générant le signal de RMN en périphérie de l'aimant, comme c'est le cas du sang dans un vaisseau sanguin, la contribution au signal mesuré de la région à l'intérieur d'un cylindre de rayon  $R_{\text{vaisseau}}$  variable était supprimée. Il a ainsi été observé que le second maximum du profil caractéristique obtenu était rapidement affecté lorsque le rayon du vaisseau dépassait le rayon de l'aimant. En contrepartie, l'amplitude relative du maximum principal ne commençait à être affectée que pour  $R_{\text{vaisseau}} > 4R_{\text{aimant}}$ .

le maximum absolu – serait nécessaire à la localisation d'un aimant. De plus, l'augmentation en résolution des acquisitions de RMN ne résulterait pas en une localisation plus précise, le point d'importance étant plutôt d'obtenir un signal et un positionnement stables et précis. À ce titre, il est à noter que bien que l'épaisseur de TS optimale soit de l'ordre de  $\Delta z_{1/2}$ , la sélection d'une telle TS n'était pas possible dans le CMF d'un appareil d'IRM 3 T en raison de la puissance RF qui aurait alors été requise. L'impulsion RF la plus brève et intense pouvant être générée résultait ainsi en une épaisseur de TS de l'ordre de 500  $\mu\text{m}$ .

Les résultats présentés à la figure 5.4 indiquent qu'une aimantation totale aussi haute que possible est souhaitable pour conduire des expériences de LCMF. Étant donné l'objectif de miniaturisation des équipements poursuivi pour la NCMF, il n'était possible que de maximiser l'aimantation par unité de volume de l'aimant utilisé. Des aimants de néodyme N50 ou même N52 ont ainsi généralement été considérés pour de telles expériences. De plus, il est intéressant de noter que la diminution de l'amplitude du gradient magnétique du CMF résulte en une augmentation de l'amplitude du maximal absolu d'un profil. Ceci indique en outre que la qualité moindre du signal disponible dans une région du CMF à plus faible amplitude de champ magnétique devrait être partiellement contrecarrée par cette augmentation.

La simulation de l'insertion de l'aimant à localiser dans un vaisseau sanguin a permis de conclure que seulement pour  $R_{\text{vaisseau}} > 4R_{\text{aimant}}$ , le maximum absolu du profil commencerait-il à être affecté par l'absence de matériau produisant un signal de RMN à proximité de l'ai-

mant. Ce comportement a en outre été expliqué par l’observation attentive de la figure 5.3a. Il y était en effet constaté que la TS s’élargissait dans une région se situant à plusieurs rayons d’aimant de l’axe principal de ce dernier. Le maximum d’un tel profil serait ainsi vraisemblablement retrouvé lors d’une série d’acquisitions de RMN en CMF conduite dans le cadre d’une expérience de NCMF réalisée dans des vaisseaux d’au plus 1 cm de diamètre – condition respectée par tout vaisseau du corps humain. En pratique cependant, cette contrainte se verrait relâchée en raison du fait que l’aimant se verrait inlassablement plaqué sur la paroi du vaisseau le contenant, l’approchant de tissus immobiles. Un accès à la moitié de la variation de signal induite par la présence de l’aimant dans la zone d’acquisitions serait donc garanti indépendamment de la taille du vaisseau sanguin.

Dans un contexte expérimental, la qualité du signal, mais aussi le contraste entre deux signaux sont les facteurs déterminants du succès de l’identification des points caractéristiques des profils obtenus en présence d’aimants dans l’échantillon d’intérêt. Ainsi, les paramètres de séquence n’influençant aucunement les caractéristiques du profil, ces paramètres ont intérêt à être choisis de telle sorte à maximiser le signal généré par l’échantillon par unité de volume. En pratique, cela se traduit en outre par des temps d’écho et de repos aussi courts que possible et une TS aussi large que possible. Au besoin, plusieurs acquisitions pourraient être moyennées pour augmenter davantage le rapport contraste à bruit (RCB) entre le maximum et la portion inchangée d’un profil.

Bien que l’accent ait été mis sur les aimants à géométrie cylindrique dans le cadre de cette analyse, l’exploration d’autres géométries serait d’un intérêt certain. En particulier, la maximisation de l’élargissement de la TS lors du passage de cette dernière d’un pôle de l’aimant à un autre constituerait une autre source d’augmentation du RCB obtenu.

### 5.3.2 Démonstration expérimentale de la LCMF d’aimants cylindriques

Les résultats obtenus à l’aide du simulateur développé à la section précédente indiquaient qu’il devrait être possible d’obtenir un profil expérimental caractéristique à l’aimant introduit dans la région d’intérêt par le biais d’acquisitions de RMN en CMF. Cette hypothèse est validée dans la présente section. Les résultats rapportés vont de la démonstration expérimentale de base de la méthode à sa démonstration in vivo. Ce mode de localisation a de plus été appliqué à la NCMF et des stratégies d’accélération des acquisitions de RMN nécessaires à la localisation des corps magnétiques ainsi que la possibilité de localisations multidimensionnelles ont été explorées.



## Méthodologie générale

Alors que le simulateur développé permettait d'obtenir un profil caractéristique à l'aimant introduit dans le volume parfaitement homogène étant sondé, le contexte expérimental différait de ce scénario en ce qui a trait à l'homogénéité du milieu entourant l'aimant. Ceci serait particulièrement problématique dans un contexte *in vivo* où les structures variées constituant un organisme induiraient des fluctuations importantes dans le profil obtenu. Ainsi, plutôt que de se fier à un profil unique en vue de localiser un aimant en CMF, deux profils du même échantillon étaient réalisés : l'un avec et l'autre sans aimant dans la région d'intérêt. Se basant sur ces profils, le profil différentiel (profil  $\Delta$ ) de la ronde d'expérience était calculé en soustrayant au point par point le signal des deux profils. Ce faisant, indépendamment de l'amplitude relative du signal en un point des profils initiaux, une position pour laquelle le signal demeure inchangé se voit attribuer la valeur zéro. De tels profils  $\Delta$  constituaient en outre la base de comparaison avec les profils simulés, leurs portions inaltérées étant elles aussi parfaitement uniforme.

Tout comme c'était le cas pour les expériences initiales de profilage présentées au chapitre 3, les profils individuels obtenus dans le cadre des présentes expériences étaient générés en répétant une même séquence de RMN dans le CMF d'un appareil d'IRM clinique. Les acquisitions étaient entrecoupées du déplacement de l'échantillon d'une distance  $\Delta z$  fixe. Se basant sur l'analyse des résultats théoriques ayant été faite à la section précédente, les séquences de RMN utilisées étaient choisies de telle sorte à sélectionner une tranche aussi épaisse que possible et à optimiser le signal collecté par unité de volume. En particulier, le temps d'écho et de repos étaient aussi courts que possible et le nombre d'échos aussi grand que possible. De plus, les séquences de RMN utilisées étaient de type spin écho avec impulsions RF modulées en sinc.

Les fluctuations que l'on tentait de mesurer étaient dues à l'élargissement et au rétrécissement de la TS en périphérie de l'aimant qui était introduit dans un échantillon. Or, la détection de cet élargissement nécessitait que le volume qu'il englobait produise un signal de RMN. Il était donc primordial de s'assurer que le milieu produisant le signal de RMN englobe l'aimant d'une couche d'au minimum 4 fois le rayon de ce dernier. Les premiers échantillons solides compliquaient cette tâche puisqu'il était difficile de les usiner ou de les déformer de façon adéquate. De ce fait, la plupart des expériences présentées dans cette section étaient réalisées avec des échantillons liquides accomplissant cette tâche de façon optimale.

Le positionnement de l'échantillon était fait à l'aide du bras robotisé pour la majorité des expériences conduites dans ce chapitre. Ainsi, tout positionnement en CMF reposait sur le recalage entre le référentiel absolu du bras robotisé  $\mathfrak{R}_{Robot}$  et le référentiel relatif de la

table arrimable  $\mathfrak{R}_{Table}$ . La plupart des résultats étaient en outre exprimés en termes d'un positionnement relatif à l'extrémité de la table arrimable supportant le montage expérimental. La position  $Z_{TS}$  dans le référentiel  $\mathfrak{R}_{Robot}$  pour laquelle l'extrémité de la table arrimable se situait dans la tranche sensible était premièrement obtenue. Supposant qu'une mesure significative soit réalisée pour une position  $Z_{Robot}$  dans  $\mathfrak{R}_{Robot}$ , la position  $Z_{Table}$  dans  $\mathfrak{R}_{Table}$  associée à  $Z_{Robot}$  était obtenue à l'aide de l'équation

$$Z_{Table} = Z_{TS} - Z_{Robot}. \quad (5.5)$$

Pour le cas particulier des expériences réalisées dans cette section, la position de l'aimant était ainsi premièrement obtenue dans le référentiel  $\mathfrak{R}_{Robot}$  avant d'être recalée dans  $\mathfrak{R}_{Table}$  à l'aide de l'équation précédente. Le positionnement de l'aimant dans  $\mathfrak{R}_{Robot}$  reposait en outre sur l'obtention de la position  $Z_{Max}$  dans  $\mathfrak{R}_{Robot}$  correspondant au maximum principal d'un profil  $\Delta$  expérimental. Suite à la validation expérimentale du décalage  $\Delta Z_S$  simulé entre ce point caractéristique d'un profil et la position réelle d'un aimant dans ce dernier, la position  $Z_{Aimant}$  de l'aimant dans  $\mathfrak{R}_{Table}$  était obtenue à l'aide de l'équation

$$Z_{Aimant} = Z_{TS} - (Z_{Max} - \Delta Z_S). \quad (5.6)$$

La boucle inductive de l'antenne RF utilisée pour toutes les expériences dans la TSO avait un diamètre de 3.5 cm alors que celle utilisée pour les expériences dans la TS de 0.55 T avait un diamètre interne de 5.8 cm. De plus, la majeure partie des localisations ont été effectuées le long d'un seul axe, c'est-à-dire à partir d'un unique profil. Une méthode de localisation multidimensionnelle a néanmoins été développée et est rapportée à la fin de la prochaine section.

## Résultats expérimentaux

Les résultats des expériences de localisation de matériaux magnétiques en CMF sont regroupés dans cette section. La première démonstration de la méthode, la validation des résultats obtenus en simulation et la démonstration in vivo de la LCMF sont ainsi rapportées avant d'introduire différentes stratégies d'accélération des acquisitions et une méthode de localisation bidimensionnelle.

**Validations et caractérisations initiales** Les toutes premières tentatives de localisation de corps magnétiques en CMF ont été réalisées dans la TS de 0.55 T du CMF d'un appareil

d'IRM de 1.5 T. Le corps magnétique utilisé était alors une bille de 2 mm de diamètre composée d'un alliage paramagnétique d'acier au carbone. L'échantillon utilisé consistait en un morceau de gomme à effacer auquel une incision d'environ 1 cm de profondeur était faite. Le profil complet du morceau était réalisé une première fois avant d'y introduire la bille et de répéter la procédure (figure 5.6a). La durée totale d'une telle série d'acquisitions était d'environ 1h15.

Le retrait de la gomme à effacer du montage en vue d'y introduire le corps magnétique rendait particulièrement difficile le maintien de la stabilité interacquisitions du signal mesuré, ce qui se transposait sur le profil  $\Delta$  obtenu (figure 5.6b). Néanmoins, il a été remarqué que le second profil obtenu comportait une zone de fluctuations significatives en son centre. Ce premier résultat montrait en outre que la présence d'un corps magnétique dans un échantillon influence bel et bien le signal de RMN mesuré en CMF, mais aussi que la cohérence des données recueillies est une condition sine qua non à l'obtention d'un profil  $\Delta$  d'intérêt.

Prenant note des lacunes de la première expérience réalisée, un montage garantissant l'immobilité de l'antenne et de l'échantillon lors de l'introduction d'un aimant a été conçu (figure 5.7a). Le compartiment principal était en outre rempli d'eau, faisant office d'échantillon lors des acquisitions, et un système d'étau compatible IRM garantissait l'immobilité des antennes. La transition vers la seconde suite interventionnelle a de plus permis l'automatisation des acquisitions de RMN nécessaires à l'obtention d'un profil  $\Delta$ , rapportant la durée des acquisitions à une quinzaine de minutes environ. Pour finir, les expériences subséquentes ont toutes

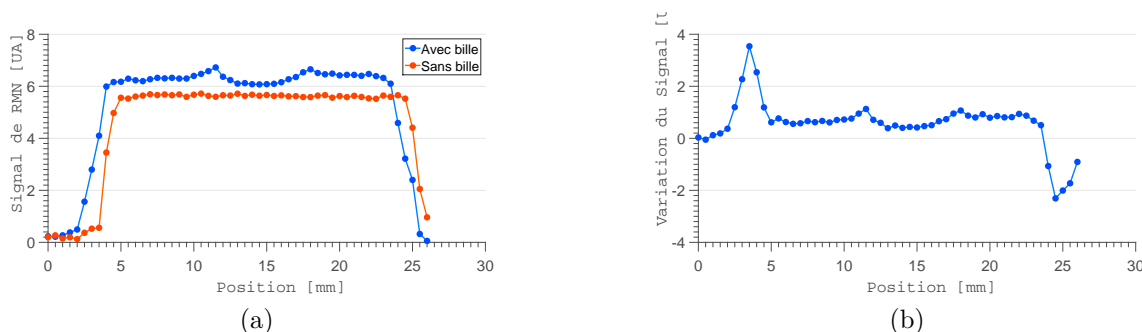


Figure 5.6 Une incision était faite dans la gomme à effacer faisant office d'échantillon. L'acquisition d'un profil complet de l'échantillon dans le CMF d'un appareil d'IRM 1.5 T était ensuite réalisée par positionnement manuel tel que c'était le cas pour les expériences initiales présentées au chapitre 3. Une bille paramagnétique en acier au carbone a ensuite été introduite dans l'échantillon avant de répéter la procédure (a). Une légère distorsion était notable au centre du second profil. Néanmoins, le niveau de signal des deux profils n'était pas égal, rendant la comparaison de ces derniers difficile (b).

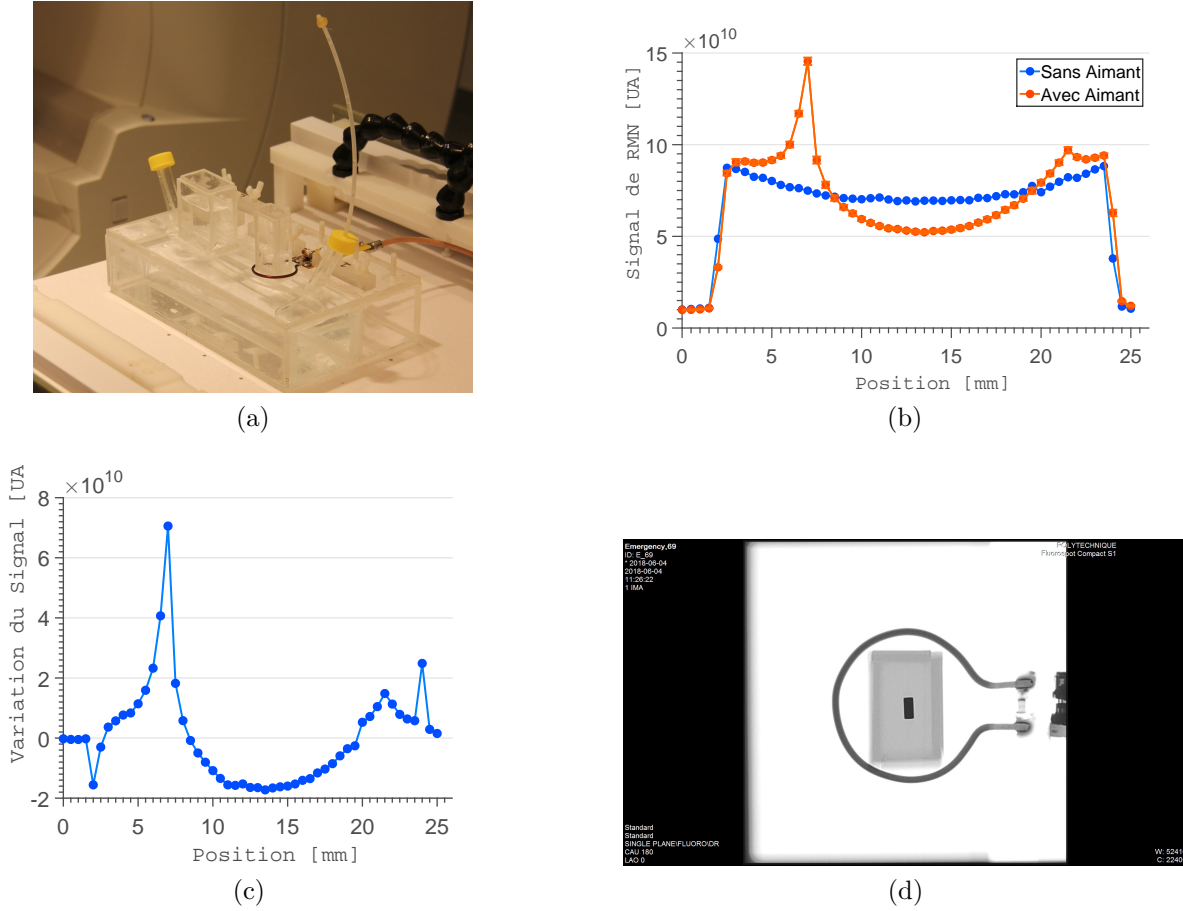


Figure 5.7 Le montage utilisé pour la seconde ronde d'expériences permettait l'introduction de corps magnétiques de petite taille dans l'échantillon tout en maintenant la structure parfaitement immobile (a). Le bras robotisé ajouté à la seconde suite interventionnelle était utilisé pour positionner automatiquement l'échantillon dans le CMF d'un appareil d'IRM de 3 T. Suite à l'acquisition d'un premier profil en CMF, un aimant cylindrique de néodyme était introduit dans l'échantillon et un second profil était mesuré. Le profil  $\Delta$  résultant (c) était utilisé pour valider l'espacement  $\Delta Z_{Th}$  obtenu par simulation. La position relative de l'aimant dans l'échantillon était déterminée par imagerie aux rayons X (d) et faisait office de critère de comparaison avec le résultat obtenu par LCMF.

été réalisées avec des aimants permanents cylindriques de néodyme, de tels aimants étant en outre typiquement utilisés en NCMF.

Pour commencer, le profilage de l'échantillon développé a été réalisé dans la TSO d'un appareil d'IRM de 3 T à l'aide du protocole d'acquisitions de RMN automatiques décrit à l'annexe A. L'épaisseur de la TS et l'espacement entre les points du profil étaient tous deux de 500  $\mu\text{m}$ . Un aimant cylindrique de 1.27 mm de rayon et de 5.33 mm de longueur était ensuite introduit dans l'échantillon avant l'acquisition de 10 autres profils complets. Les profils obte-

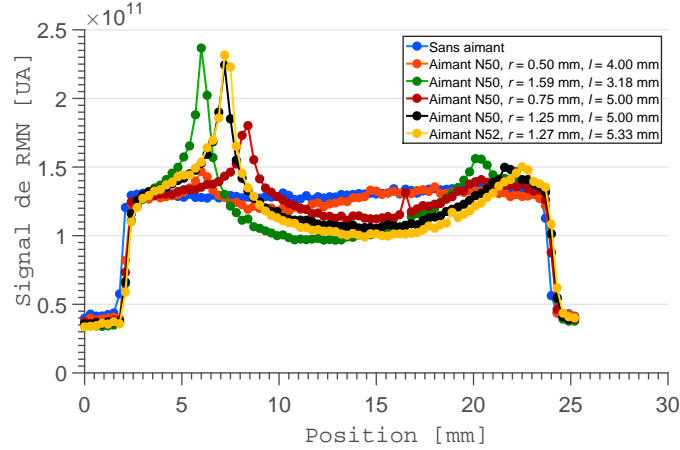


Figure 5.8 Le profilage des aimants rapportés au tableau 5.1 a été réalisé dans la tranche sensible optimale d'un appareil d'IRM de 3 T. À titre de référence, le profil de l'échantillon exempt d'aimant est ajouté à la figure. Pour tous les profils rapportés, l'épaisseur de la tranche excitée était de  $500 \mu\text{m}$ .

nus ont par la suite été moyennés et l'écart type des valeurs contribuant au signal moyen aux différents points du profil obtenu a été calculé (figure 5.7b). Le profil  $\Delta$  obtenu (figure 5.7c) était de qualité nettement supérieure au profil  $\Delta$  présenté à la figure 5.6. En outre, hormis la région d'augmentation rapide du signal de RMN découlant de l'entrée dans la zone surélevée de l'échantillon, la variation de signal observée à la figure 5.7c est en tout point similaire aux profils simulés présentés à la section 5.3.1. En vue d'évaluer de façon quantitative la qualité du simulateur développé, une image aux rayons X de l'échantillon dans sa configuration finale était prise suite aux expériences (figure 5.7d). Le diamètre connu de l'antenne servait alors d'étalon de mesure et était utilisé pour déduire l'espacement entre le centre de l'aimant et le début de la région surélevée du montage dans l'image obtenue. Le point d'entrée dans cette région étant facilement identifiable dans les profils présentés à la figure 5.7b, il était dès lors possible de déduire la position réelle de l'aimant dans le profil et en conclure sur le décalage expérimental  $\Delta Z_{Exp}$  entre la position de l'aimant et du maximum dans un profil, soit 4.60 mm dans ce cas-ci. L'erreur absolue entre le décalage  $\Delta Z_{Th}$  simulé pour cet aimant et  $\Delta Z_{Exp}$  était de  $200 \mu\text{m}$ .

La même procédure a ensuite été répétée pour une sélection d'aimants cylindriques en néodyme positionnés aléatoirement dans la région surélevée du montage. Un seul profil était alors mesuré, toujours à  $500 \mu\text{m}$  de résolution, pour chacun des aimants. Plutôt que de se baser sur les images par rayons X pour déterminer  $\Delta Z_{Exp}$ , la valeur théorique  $\Delta Z_{Th}$  était ajoutée à la position du maximum d'un profil en vue de déterminer la position expérimentale de l'aimant (équation 5.6). Cette valeur était ensuite comparée au positionnement obtenu via

Tableau 5.1 Se basant sur les profils rapportés à la figure 5.8 et sur la position de la tranche sensible sélectionnée dans le référentiel du bras robotique, la localisation en CMF de différents aimants a été possible. À titre de référence, le positionnement obtenu par rayons X est aussi rapporté ci-dessous. La différence des positionnements obtenus par ces deux méthodes différait d’au plus 0.3 mm. Les unités de toute valeur numérique rapportée dans ce tableau sont les millimètres.

Alias	Dimensions (r l)		$\Delta z_{Simulé}$	Positionnement par LCMF	Positionnement par rayons X	Erreur Absolue Positionnement
$\alpha$	0.50	4.00	2.75	6.53	6.40	0.13
$\beta$	1.59	3.18	4.03	7.75	7.47	0.28
$\gamma$	0.75	5.00	3.52	9.66	9.37	0.29
$\delta$	1.25	5.00	4.28	9.20	8.94	0.26
$\varepsilon$	1.27	5.33	4.41	9.46	9.35	0.11

l’imagerie par rayons X. Les profils bruts obtenus sont rapportés à la figure 5.8 alors qu’un abrégé des résultats finaux est présenté au tableau 5.1.

Pour conclure cette phase expérimentale d’introduction, la procédure précédente a une fois de plus été répétée, cette fois dans la TS de 0.55 T de l’IRM de 3 T utilisé, toujours pour une résolution de profil et une épaisseur de TS de 500  $\mu\text{m}$ . Seul l’aimant  $\delta$  a été utilisé pour cette dernière ronde d’expérience. Suite à l’acquisition des deux premiers profils en CMF, l’aimant était translaté le long de l’axe de profilage d’une distance indéterminée (figure 5.9a). Un troisième profil et une seconde image par rayons X étaient alors mesurés. Le décalage des profils  $\Delta$  observé (figure 5.9b) correspondait en outre précisément -  $\pm 150 \mu\text{m}$  - au décalage longitudinal de l’aimant dans les images obtenues par rayons X.

Ces premières expériences de LCMF ont en outre montré qu’il est possible de localiser des corps magnétiques par la méthode proposée avec une précision supérieure à 300  $\mu\text{m}$ . Suite à la validation initiale du modèle théorique développé à la section 5.3.1, la LCMF a été réalisée avec succès dans une variété d’environnements magnétiques et pour différents corps magnétiques. De plus, une méthode simple permettant la validation du positionnement par LCMF et pouvant être utilisée dans un contexte in vivo a été éprouvée.

**Démonstration in vivo de la LCMF** Les résultats de la section précédente ont montré que la plateforme développée permettait la localisation précise et stable d’aimants cylindriques permanents en CMF. En vue d’évaluer le potentiel de la méthode dans un contexte clinique, la prochaine étape considérée a été de démontrer la LCMF dans un contexte in vivo. Les démarches nécessaires à la réalisation de telles expériences ont été faites de pair avec le projet de NCMF développé parallèlement à la LCMF. Le modèle animal utilisé pour

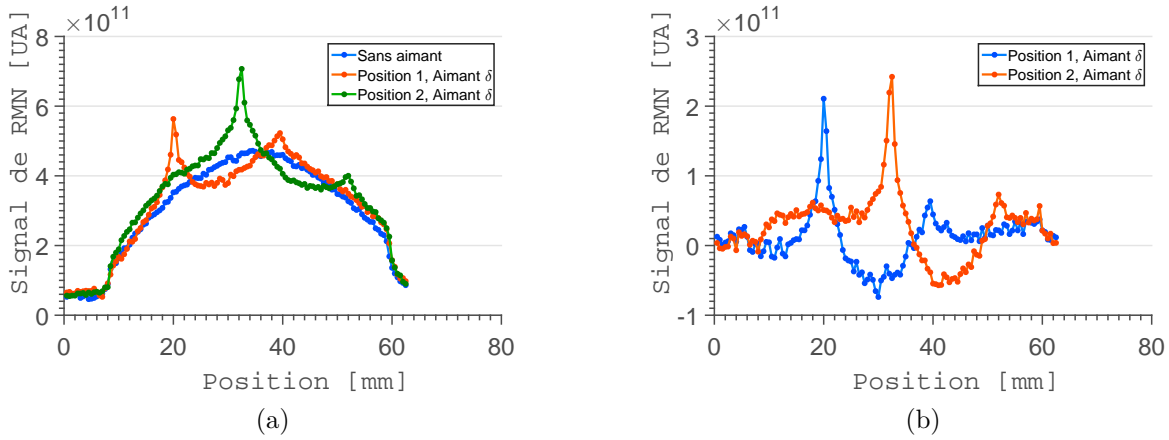


Figure 5.9 La plateforme d’automatisation a été utilisée pour réaliser des profils  $\Delta$  en suivant la même démarche que dans le cas de la tranche sensible optimale. Il a ainsi été possible de réaliser le profilage complet d’un échantillon dans le CMF d’un appareil d’IRM de 3 T en utilisant la tranche sensible de 0.55 T. Il a aussi été démontré que dans cet environnement non optimal la présence d’aimants dans la zone d’intérêt a un impact significatif sur le signal mesuré (a). La forme des profils  $\Delta$  concordait ici aussi avec les attentes (b) et le déplacement de l’aimant d’une distance donnée se transposait directement par une translation du patron dans le profil obtenu.

ces expériences était le cochon de ferme en raison des similarités du réseau vasculaire de ce dernier avec celui de l’être humain [99]. L’approbation du comité d’éthique de l’Université de Montréal a été obtenue pour la réalisation des expériences de NCMF et de LCMF sur 4 animaux. Les sujets considérés étaient de sexe féminin et pesaient environ 25 kg (figure 5.10a). L’expérience présentée ci-dessous a été réalisée sur un unique animal.

En préambule aux expériences, il a tout d’abord été validé que la déposition de l’énergie résultant des impulsions RF des séquences de RMN ne posait pas de problème de sécurité pour l’animal. Pour ce faire, un modèle simple a été utilisé pour évaluer l’énergie moyenne dissipée dans les tissus de ce dernier lors de l’acquisition d’un profil complet en CMF. En calculant l’amplitude du champ  $B_1(t)$  durant les phases de bascule du vecteur de magnétisation totale et en supposant une excitation parfaitement uniforme, une approximation de la puissance instantanée dissipée dans une demi-sphère de diamètre  $D$  était obtenue de l’équation [100]

$$P_{Diss} = \frac{\pi(D/2)^5 \sigma \omega^2 B_1^2}{30}. \quad (5.7)$$

De cette expression, la puissance totale dissipée lors des impulsions RF de type sinc  $\pi/2$  ou  $\pi$  était obtenue. Pour finir, la puissance moyennée par unité de masse ( $\rho \approx 1000 \text{ kg/m}^3$ ) et de temps durant une série d’acquisitions de RMN était calculée à l’aide de l’équation

$$P_{Moy} = \frac{P_{RF,\pi/2} + N_E P_{RF,\pi}}{M(T_R + (N_E + 1)T_E)}, \quad (5.8)$$

où  $M$  est la masse d'échantillon dans laquelle la puissance est dissipée. En se référant aux paramètres de la séquence de RMN que l'on souhaitait utiliser, soit  $N_E = 64$ ,  $T_R = 500$  ms,  $T_E = 370$   $\mu$ s, une puissance moyenne de 1.75 W/kg a en outre été obtenue durant les expériences planifiées, ce qui satisfait aux normes canadiennes en la matière pour l'être humain [101]. En plus de cette validation théorique, la température d'un morceau de viande de porc a été observée à l'aide d'un thermomètre à fibre optique lors de l'exécution continue de la séquence de RMN pour une durée de 5 minutes. Une augmentation totale de 0.2 °C a alors été mesurée, soutenant la conclusion tirée du modèle simple considéré.

Cette première ronde d'expériences in vivo avait pour but la localisation sous-cutanée d'un aimant  $\varepsilon$  par LCMF. Suite à l'anesthésie générale de l'animal, ce dernier était immobilisé sur la table arrimable du bras robotique. L'aimant était ensuite introduit dans une incision d'environ 1.5 cm de profondeur ayant été faite sous sa mâchoire. L'incision était refermée et maintenue en place à l'aide de points adhésifs. Le concept fondamental sur lequel reposait les expériences in vivo réalisées était le même que celui des expériences in vitro : deux profils devaient être mesurés en déplaçant l'animal dans la TSO d'un appareil d'IRM de 3 T, l'un avec et l'autre sans aimant cylindrique dans la région d'intérêt. Le protocole in vivo différait du protocole in vitro au niveau de la chronologie des événements de l'expérience. En particulier, comme il l'a été noté au début de la section précédente, la stabilité de l'échantillon est cruciale au maintien de la cohérence des données entre profils. Ainsi, le premier profil a été mesuré suite à l'introduction de l'aimant dans l'incision à l'aide de la même plateforme de positionnement utilisée en in vitro. L'aimant était par la suite précautionneusement retiré du cochon à l'aide d'un fil y étant attaché. Le second profil était finalement mesuré (figure 5.10b). Des deux séries d'acquisitions, un profil delta était calculé (figure 5.10c) et par la même méthode que précédemment, la position de l'aimant était obtenue. Le résultat du positionnement par LCMF est recalé sur une image par rayons X prise avant les premières acquisitions en CMF et est rapporté à la figure 5.10d. L'écart entre le positionnement par ces deux méthodes était de 0.83 mm. Suite à l'immobilisation de l'animal sur la table arrimable, tout déplacement de ce dernier était assuré par le bras robotique utilisé dans le cadre des expériences de localisation in vitro présentées aux sous-sections précédentes.

Pour conclure, la qualité du signal mesuré dans un contexte in vivo était tout à fait similaire à celle obtenue dans un contexte in vitro. En outre, l'immobilisation de la région d'intérêt s'est avérée suffisante à la stabilité du signal au sein des profils obtenus en CMF. Ainsi, un profil  $\Delta$  a pu être calculé et utilisé pour localiser un aimant cylindrique  $\varepsilon$  introduit dans les



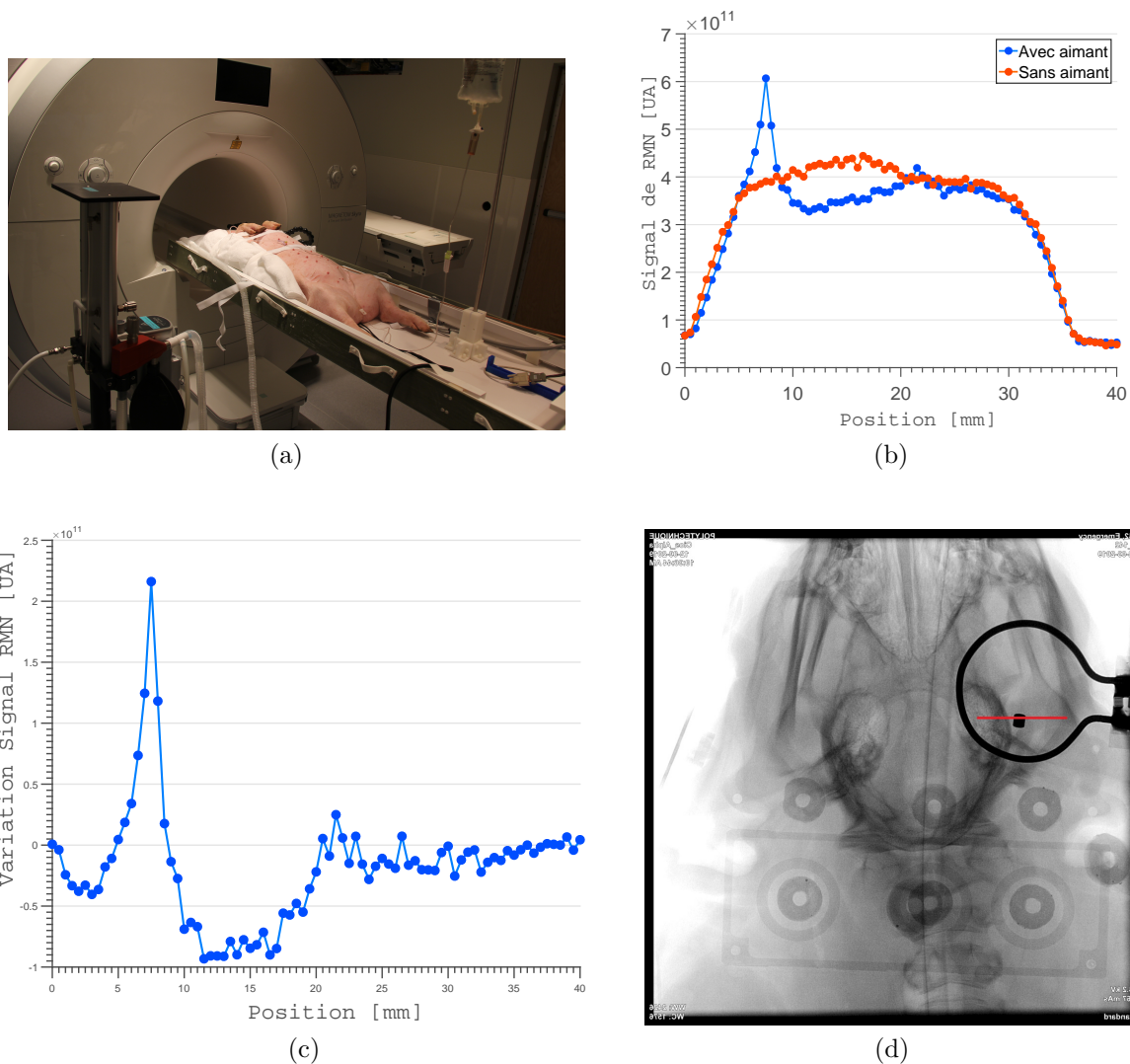


Figure 5.10 Une série d'expériences in vivo de LCMF a été conduite sur un cochonnet de 25 kg (a). Une incision d'une profondeur de 2 cm a été faite sous la mâchoire de l'animal pour y insérer un aimant de type  $\beta$  maintenu immobile par un point d'attache sur la peau de l'animal. Le profilage par RMN en CMF a ensuite été réalisé avant de retirer l'aimant de l'incision et de répéter la procédure (b). Un profil  $\varepsilon$  pouvait dès lors être calculé (c). Une image par rayons X prise en préambule aux expériences de LCMF a permis de valider le résultat obtenu en recalant les deux systèmes de référence. La position obtenue par LCMF est représentée par une ligne rouge dans l'image rapportée en (d).

tissus sous la mâchoire d'un cochonnet. Bien qu'adéquat dans la configuration expérimentale considérée pour cette première in vivo, le mode d'acquisition utilisé ne se porterait pas particulièrement bien à la LCMF pour un aimant situé au niveau de l'abdomen de l'animal. Des développements présentés plus loin dans cette section ont néanmoins le potentiel de per-

mettre de telles expériences de LCMF. De plus amples investigations in vivo seront toutefois nécessaires pour valider cette hypothèse.

**Stratégies d'accélération** La méthode de localisation développée s'est avérée suffisamment robuste pour être appliquée dans un contexte in vivo où la stabilité de l'échantillon aurait pu s'avérer insuffisante au succès de la procédure. Néanmoins, l'acquisition complète des profils avec et sans aimant requerrait un temps considérable alors que la seule information d'intérêt était la position d'un unique point caractéristique du profil  $\Delta$  mesuré. Abordant cette problématique sous l'angle de l'optimisation des stratégies d'acquisition, ce paragraphe rapporte deux stratégies d'accélération ayant été développées dans le cadre du présent projet en vue de minimiser le nombre de points requis à la localisation d'un aimant en CMF. Le montage et le type de séquence de RMN utilisés pour tester ces stratégies étaient les mêmes que ceux ayant été utilisés dans le cadre des expériences de caractérisation de profils  $\Delta$  présentées précédemment (figure 5.7a).

Pour la plupart des scénarios envisagés, une connaissance approximative de la position de l'aimant peut être déduite. En particulier, le point d'insertion initial étant connu, il serait possible de déterminer une région restreinte où effectuer la recherche de l'aimant. De même, suite à la localisation initiale de l'aimant, ce dernier est typiquement déplacé d'une distance connue. Cette information peut elle aussi être utilisée en vue de restreindre la zone de recherche. La première stratégie d'accélération de la LCMF consistait en outre à utiliser ces informations en vue de n'acquérir qu'une fraction du profil  $\Delta$  précédemment obtenu, en se concentrant uniquement sur la région où il était attendu de retrouver son maximum (figure 5.11a).

Pour des déplacements de l'aimant de moins d'un centimètre entre les expériences de LCMF, l'acquisition d'un premier profil complet en l'absence d'aimant suivi de l'acquisition de profils partiels en présence de l'aimant pourrait s'avérer la stratégie optimale. Pour un espacement excédant le centimètre, il serait cependant plus efficace de mesurer à la fois des profils partiels avec et sans aimants en répétant la procédure à chaque nouvelle tentative de localisation. En outre, pour une résolution de profil de  $500 \mu\text{m}$ , l'implémentation de cette dernière stratégie d'accélération a permis de diminuer d'un facteur 8 le nombre de points d'acquisition utilisés pour la LCMF, résultant en un temps total d'acquisition inférieur à 5 minutes. De plus, l'utilisation de cette méthode résultait en un positionnement inchangé du maximum du profil et ainsi de la position mesurée de l'aimant.

La seconde stratégie d'acquisition considérée reposait sur la connaissance préalable du profil  $\Delta$  complet caractéristique à un aimant. Se basant sur cette information, un profil lourdement

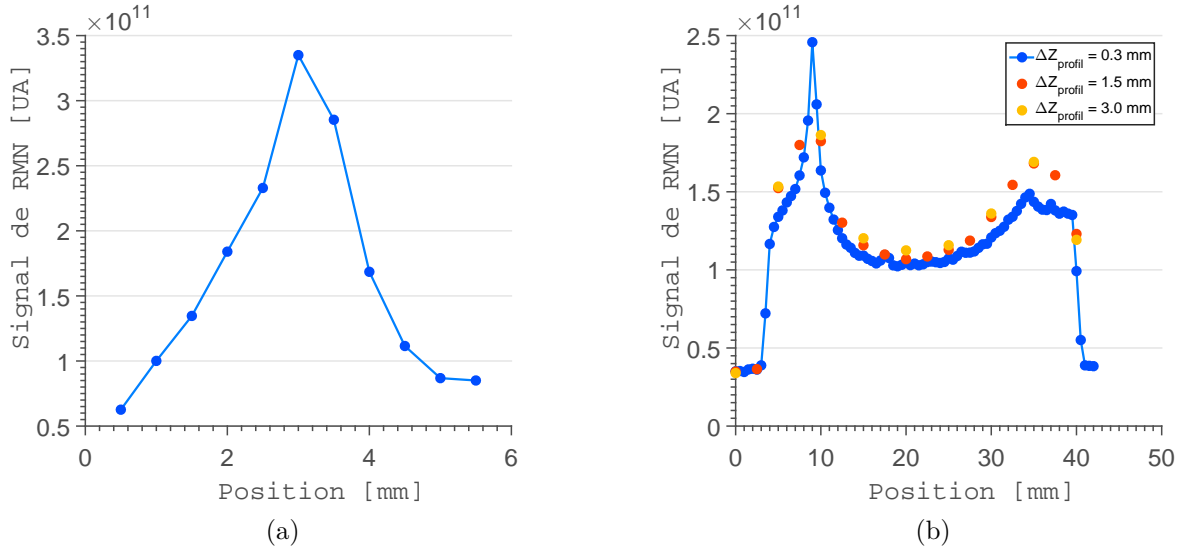


Figure 5.11 Deux stratégies d'accélération de la LCMF ont été proposées. D'une part, la connaissance approximative de la position d'un aimant pouvait être utilisée pour restreindre les acquisitions à la région où il était anticipé de retrouver l'aimant (a). Ensuite, connaissant la forme du profil complet, il était possible de sous-échantillonner de façon importante le profil mesuré tout en obtenant un positionnement inchangé (b). Cette seconde méthode reposait sur la minimisation de la différence quadratique cumulative de l'intensité du signal entre profils complets et partiels.

sous-échantillonné était mesuré. La mise en correspondance des données partielles était ensuite faite avec le profil complet en minimisant l'erreur quadratique totale de variation de signal entre les deux séries de données. En vue de tester la méthode, un profil complet a premièrement été réalisé à une résolution de  $300 \mu\text{m}$ . Par la suite, pour une configuration de montage inchangée, l'acquisition de deux profils échantillonnés à une résolution de 1.5 mm et de 3 mm respectivement a été faite. La mise en correspondance des deux profils partiels avec le profil complet a en outre résulté en un positionnement d'aimant parfaitement identique dans les deux cas (figure 5.11b).

Bien que l'échantillon considéré était suffisamment homogène pour permettre la localisation d'aimants par profil unique, ces stratégies d'accélération s'adaptent aux échantillons inhomogènes. La première des stratégies sera en outre utilisée dans la section suivante où un tel environnement est retrouvé. La seconde stratégie, et particulièrement le concept de mise en correspondance y étant sous-jacent, a un potentiel particulièrement important et pourrait être l'objet de travaux futurs. L'utilisation du profil simulé comme métrique de comparaison aux profils sous-échantillonnés et à l'adaptation du patron résultant dans le profil d'échantillons fortement inhomogènes serait notamment à considérer.

**Navigation en champ magnétique de fuite** Ayant en main les outils de base permettant la LCMF d'aimants cylindriques en un délai raisonnable, il était envisageable de fournir une rétroaction sur le déroulement d'une expérience de NCMF. Une expérience de NCMF dans un modèle vasculaire planaire fait de verre a ainsi été conçue en suivant la méthodologie rapportée dans [50]. Le modèle utilisé comportait 3 bifurcations en T séparées de 5 à 10 centimètres. La première étape de la NCMF consistait en l'obtention d'un modèle 3D du réseau vasculaire dans lequel il était souhaité de naviguer un fil-guide magnétique. Ainsi, une image 3D du fantôme vasculaire a d'abord été produite par IRM. Lors de cette étape préparatoire, le fantôme était fixé à la table arrimable du bras robotique, sur laquelle étaient apposés un ensemble de 3 marqueurs fiduciel multimodaux IRM/rayons X. La table arrimable reposait sur la table dédiée à l'appareil d'IRM durant la période d'imagerie. Du modèle obtenu, la ligne centrale des vaisseaux était extraite, puis un itinéraire dans le réseau vasculaire était choisi. De ces informations, les configurations du montage dans le CMF nécessaires aux différentes phases de navigation étaient calculées [102]. Ne restait plus qu'à déterminer les longueurs d'insertion du fil-guide magnétique. Supposant l'atteinte de la première bifurcation, les longueurs d'insertion nécessaires à la navigation jusqu'aux bifurcations 2 et 3 pouvaient être extraites du modèle 3D du fantôme. La première phase de l'expérience consistait à déterminer la position initiale de la pointe magnétique du fil-guide dans le réseau vasculaire par LCMF. Un unique profil était mesuré et la supposition que l'aimant se situait dans le réseau vasculaire était utilisée en vue de déduire la position exacte de ce dernier sur la table arrimable. Du modèle 3D et de la position connue du marqueur apparaissant dans l'image d'IRM, il était possible de calculer la distance  $Z_{Bif}$  séparant la première bifurcation de l'extrémité de la table arrimable. La LCMF permettait en outre de calculer la longueur d'insertion lors de la première phase de navigation nécessaire à l'atteinte de la première bifurcation. Cette longueur était donnée par

$$\Delta L_{Inser} = Z_{Aimant} - Z_{Bif}. \quad (5.9)$$

Suite au transfert de la table arrimable au bras robotique, l'antenne RF utilisée pour ces expériences était positionnée au-dessus de la première bifurcation. Un premier profil complet de l'échantillon était alors mesuré avant d'y insérer le fil guide jusqu'à environ 1 cm de la première bifurcation. L'aimant attaché au fil guide était de géométrie cylindrique ( $D = L = 2.50$  mm). Un second profil complet de l'échantillon était ensuite mesuré et le profil  $\Delta$  résultant des deux séries d'acquisitions était calculé. La simulation de la distance  $\Delta Z_S$  séparant le maximum du profil de la position réelle de l'aimant a permis de conclure que 25.9 cm séparaient l'aimant de l'extrémité de la table, comparativement à 25.0 cm pour la

première bifurcation. La NCMF du fil-guide jusqu'à la première bifurcation a ainsi été réalisée avec une longueur d'insertion de 0.9 cm. L'insertion était faite de façon automatique par un moteur pas-à-pas contrôlé par une puce Arduino, le protocole complet de navigation étant orchestré par le programme présenté à l'annexe A. Connaissant le déplacement approximatif de l'aimant suite à la première expérience de LCMF, un second profil partiel était mesuré autour de la position attendue du maximum du nouveau profil. Il a été conclu de cette seconde expérience de LCMF que l'aimant se trouvait à moins de 0.5 mm de la position attendue. Cette procédure de rétroaction sur NCMF par LCMF est synthétisée à la figure 5.12.

La validation de l'atteinte de la première bifurcation ayant été faite, les étapes de navigation subséquentes ont été exécutées : passage de la première bifurcation, navigation jusqu'à la seconde et passage de la seconde. La procédure de rétroaction sur la NCMF a ensuite été lancée à nouveau au niveau de la dernière bifurcation : positionnement de l'antenne RF au-dessus de la troisième bifurcation, acquisition d'un premier profil, NCMF du fil-guide jusqu'à environ 1.5 cm de la bifurcation, acquisition d'un second profil, calcul de la longueur d'insertion requise, NCMF jusqu'à la dernière bifurcation, validation de l'atteinte de la bifurcation par LCMF et finalement NCMF au travers de la troisième bifurcation. La navigation complète du fil-guide au travers des trois bifurcations a ainsi été complétée avec succès.

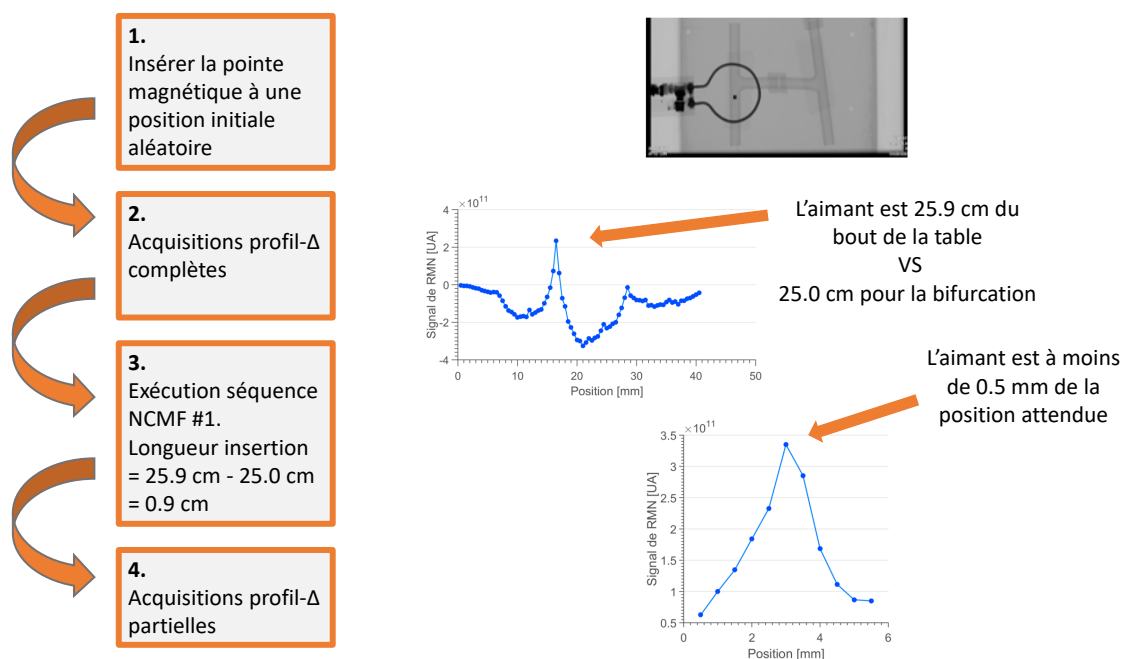


Figure 5.12 Étapes clés de la navigation de cathéters magnétiques basée sur une rétroaction par LCMF.

Bien que très simple en nature, cette première expérience combinant NCMF et LCMF a démontré le potentiel de la LCMF comme mode de rétroaction sur la NCMF. Le troisième objectif du projet de recherche, ayant servi de motivation initiale au projet, a en outre été atteint. De nombreuses améliorations seront à considérer dans le futur en vue d'en arriver à la démonstration in vivo de la procédure. En particulier, la connaissance approximative de la position de l'aimant et des bifurcations était primordiale pour cette première démonstration, ce qui ne sera pas le cas de façon générale. Une méthode de recalage devra donc être pensée pour obtenir un positionnement adéquat du dispositif RF. De plus, la présence de flot sanguin risque de compromettre la stabilité du montage durant les acquisitions en plus de causer la perte d'une partie du signal générant le maximum du profil, diminuant par le fait même son amplitude dans le profil  $\Delta$  mesuré. L'importance de l'optimisation des stratégies et des séquences d'acquisitions ainsi que des dispositifs RF sera en outre exacerbée par l'éloignement de l'aimant de la surface de l'échantillon. Cette application de la LCMF demeure néanmoins d'un grand intérêt pour de futurs travaux.

**Localisation bidimensionnelle** Il a été montré dans les paragraphes précédents que le profil  $\Delta$  obtenu en CMF en observant la variation de signal de RMN suivant l'introduction d'aimants cylindrique pouvait être utilisé pour localiser l'aimant le long de l'axe de profilage d'un échantillon. Sachant que l'aimant se situait dans un réseau vasculaire pouvant être modélisé et recalé avec le référentiel des profils de l'échantillon, il était dans certains cas envisageable d'extraire la position exacte de l'aimant dans le réseau vasculaire en se basant sur un unique profil. Un tel scénario était en outre prévalent lors de l'expérience présentée à la sous-section précédente dans la première et la troisième branche naviguée. De façon générale cependant, la connaissance de la position d'un aimant le long d'un seul axe ne suffit pas à déterminer sa position exacte sur la table arrimable. Un bon exemple est la seconde branche du montage représenté à la figure 5.12. Le vaisseau étant horizontal et la direction de profilage étant selon l'axe vertical de l'image, la connaissance de la position de l'aimant dans le profil  $\Delta$  obtenu ne permettait pas de déterminer sa position exacte le long de cette branche. L'obtention d'informations dans une seconde dimension était en outre nécessaire. Une méthode permettant la localisation bidimensionnelle d'aimants en CMF est ainsi rapportée dans cette section.

La mesure d'un profil complet par RMN en CMF suite à la rotation du montage d'un angle  $\zeta$  dans le sens antihoraire définissait l'orientation du premier axe du système de coordonnées  $\mathcal{R}$  des acquisitions. Tel que vu du montage durant la mesure du profil, la direction positive de cet axe était définie comme pointant vers l'appareil d'IRM (figure 5.13a). De la même façon, en considérant plutôt la rotation du montage d'un angle  $\pi/2 - \zeta$  dans le sens horaire, un second

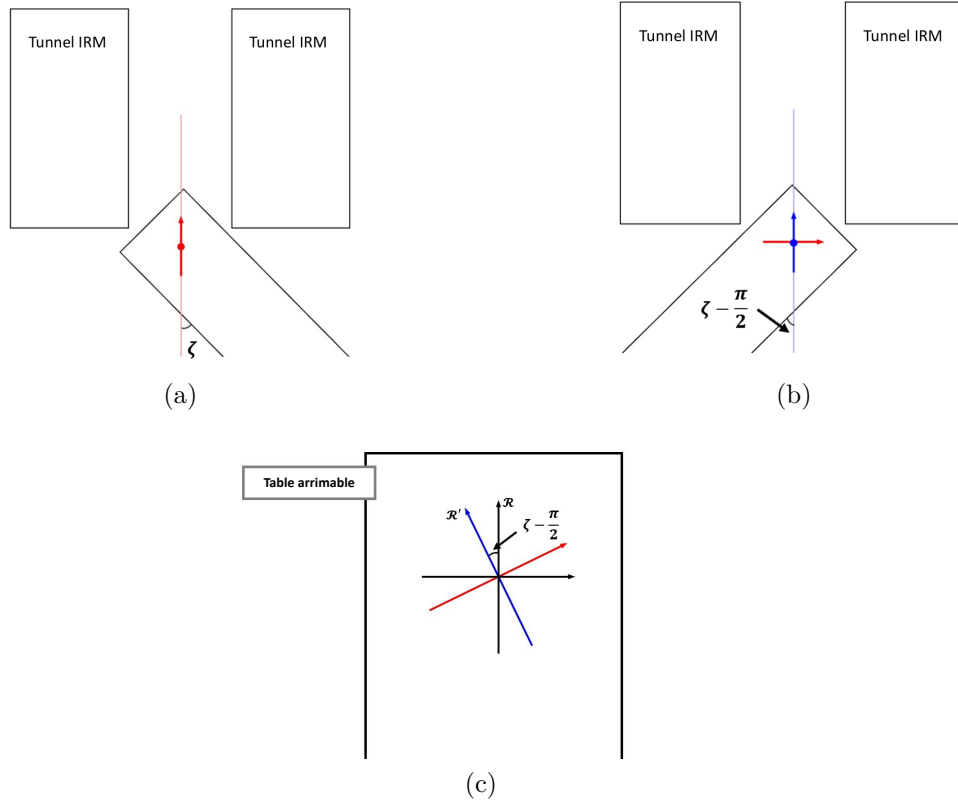


Figure 5.13 En vue de localiser un aimant dans le plan de la table arrimable, l'acquisition de deux profils orthogonaux complets était nécessaire. Lors de l'acquisition des deux profils utilisés pour la LCMF 2D, l'échantillon était positionné de telle sorte à former un angle de  $\zeta = +64^\circ$  (a) et  $\zeta - \frac{\pi}{2} = -26^\circ$  (b) avec l'axe du tunnel de l'appareil d'IRM pour un espacement angulaire total de  $\pi/2$  radians. Le système de coordonnées ainsi défini pouvait être recalé avec le système de coordonnées de la table arrimable par une simple rotation.

axe d'acquisition, perpendiculaire au premier, pouvait être défini (figure 5.13b). Ces deux axes formaient par conséquent un repère bidimensionnel  $\mathcal{R}'$  dans lequel les coordonnées de tout point du plan pouvaient être exprimées. En outre, la position de l'aimant extraite à partir de profils  $\Delta$  mesurés dans ces configurations définissaient les coordonnées 2D de l'aimant dans  $\mathcal{R}'$ . En pratique, l'objectif étant de garantir la stabilité de l'échantillon et la précision du positionnement, la rotation du montage passait par la rotation de la table arrimable à l'aide du manipulateur robotique. En particulier, la configuration du bras robotisé requise pour apporter un point de la table choisi par l'expérimentateur au centre de la TS lors de l'acquisition du point central d'un profil était calculée. Le même point était utilisé pour les deux orientations de montage et définissait en outre l'origine du système de coordonnées  $\mathcal{R}'$ . Les coordonnées de l'aimant dans le repère  $\mathcal{R}$  de la table arrimable, pour lequel  $\hat{y}$  pointait vers l'appareil d'IRM et  $\hat{x}$  - tel que vu de dessus - vers la droite, étaient obtenues par la

rotation antihoraire du vecteur  $[x, y]_{\mathfrak{R}}$  d'un angle  $\pi/2 - \zeta$  (figure 5.13c).

Bien qu'il aurait été souhaitable de réaliser l'acquisition des profils nécessaires à la LCMF 2D dans la TSO, cette option a dû être délaissée en raison des restrictions de la position que pouvait alors avoir l'échantillon sur la table arrimable. En effet, pour un échantillon à plus de 10 cm de l'extrémité de la table, les dimensions relatives de cette dernière et du tunnel de l'appareil d'IRM impliquaient une collision entre ces derniers lors du positionnement de l'échantillon dans la TSO, celle-ci étant située tout juste à la sortie du tunnel. En outre, la TS de 0.55 T, située à 32 cm de l'entrée du tunnel, était plutôt considérée lors des expériences ayant été réalisées. Cette TS permettait en outre le positionnement adéquat de l'échantillon dans le CMF pour une position d'échantillon allant jusqu'à 50 cm de l'extrémité de la table arrimable. Une contrainte supplémentaire relativement à l'angle  $\pi/2 - \zeta$  pouvant être atteint émanait de l'espace de travail limité du bras robotique. Une déviation d'au plus  $-26^\circ$  était possible lors de l'acquisition du second profil, ce qui fixait par le fait même la valeur de l'angle  $\zeta$  considérée, soit  $+64^\circ$ . Il est finalement à noter que la position  $[x, y]$  de l'aimant que l'on souhaitait retrouver correspondait à sa configuration lors des expériences de NCMF. Cependant, alors qu'on faisait pivoter l'échantillon dans le CMF pour l'acquisition de profils de LCMF 2D, l'angle relatif du vaisseau et de la force magnétique étaient altérés, résultant en un déplacement de l'aimant dans le vaisseau. Dépendamment de l'angle de l'aimant et de la taille du vaisseau, cela induisait un décalage plus ou moins grand du profil qui était mesuré. Plus de détails sur l'expression exacte que prenait ce décalage sont rapportés dans l'annexe C. Ce décalage simulé était en outre retranché aux positions d'aimant mesurées en CMF.

L'expérience de LCMF 2D réalisée consistait en la rétroaction sur l'expérience de NCMF rapportée à la section précédente le long de la section horizontale du fantôme vasculaire. Tout comme pour l'expérience précédente, la localisation initiale de l'aimant était réalisée le long d'un seul axe d'acquisition. Du positionnement obtenu, la longueur d'insertion requise à l'atteinte de la première bifurcation était calculée une fois de plus, avant d'exécuter la première séquence de NCMF, puis de valider l'atteinte de la bifurcation à l'aide d'un second profil 1D. Pour conclure cette phase préparatoire, la NCMF a été réalisée au travers de la première bifurcation avant de s'arrêter 2.0 cm plus loin. Avec l'aimant à cette position, deux profils acquis avec configurations d'échantillon orthogonales ont été mesurés. L'aimant a ensuite été retiré du fantôme avant la répétition des deux séries d'acquisitions (figure 5.14a,b). Pour finir, l'imagerie par rayons X du montage, incluant des marqueurs visibles sur de telles images, a été réalisée (figure 5.14c). L'identification sur l'image de l'origine commune de  $\mathfrak{R}$  et de  $\mathfrak{R}'$  était faite en se basant sur la géométrie du montage : distance séparant les marqueurs, position du centre de la table relativement aux marqueurs, dimensions associées à chaque



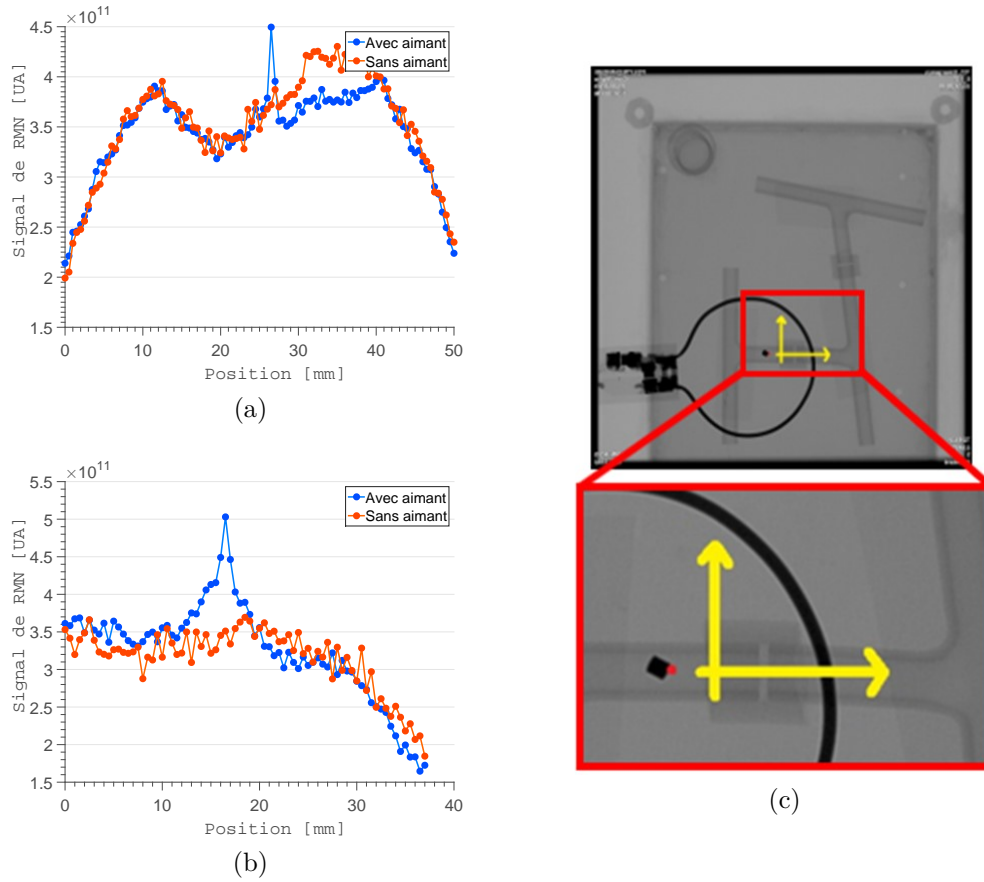


Figure 5.14 Suite à la conclusion d'une expérience de LCMF, la position finale de la pointe magnétique du fil-guide a été validée par LCMF 2D. Deux profils orthogonaux ont ainsi été mesurés (a,b) et utilisés pour déterminer la position de l'aimant dans le repère de la table arrimable supportant l'échantillon. En guise de validation, l'imagerie par rayons X de l'échantillon a été réalisée et la position de l'aimant dans le repère de la table a été recalée avec l'image obtenue. Cette position est identifiée dans l'image par un point rouge en (c).

pixel, etc. La position de l'aimant dans  $\mathfrak{R}'$ , suite à la correction du positionnement liée au déplacement de ce dernier lors des acquisitions, était donnée par

$$[x', y'] = [-5.83, 2.14] \text{ mm}, \quad (5.10)$$

c'est-à-dire

$$[x, y] = \text{Rot}(26^\circ)[x', y'] = [-6.17, -0.63] \text{ mm}. \quad (5.11)$$

En repérant la position du centre de l'aimant dans l'image prise par rayons X suite à l'ex-

périence combinée de NCMF et de LCMF 2D, un écart de 1.22 mm était obtenu avec le positionnement obtenu par LCMF 2D, lequel est représenté par un point rouge à la figure 5.14c.

Pour conclure, une première démonstration de la LCMF 2D et de son applicabilité dans un contexte de NCMF a été faite. Bien que cela soit à proscrire dans un contexte *in vivo*, la même méthode pourrait être généralisée à la troisième dimension. Dans ce scénario, l'utilisation d'axes non orthogonaux serait en outre à considérer en vue de minimiser l'inclinaison du sujet. Le positionnement préopératoire de ce dernier de telle sorte à minimiser les phases de LCMF 3D serait en outre d'intérêt. De surcroît, de plus amples investigations seront nécessaires en vue de caractériser les limites de déviation acceptables entre la pointe magnétique d'un fil-guide et le vaisseau dans lequel cette dernière est naviguée lors de la phase de rétroaction par LCMF de la procédure. Néanmoins, il est anticipé que la LCMF 2D soit d'une grande valeur pour la plupart des expériences de NCMF où il n'est pas attendu qu'une localisation axiale soit suffisante à la validation du bon déroulement de la procédure.

**LCMF en milieux mobiles** Il a été montré dans les sections précédentes que la localisation en CMF d'aimants cylindriques de petite taille par acquisitions statiques est possible le long d'une, de deux ou même de trois dimensions. Cependant, bien que certaines stratégies d'accélération aient été proposées, l'obtention d'un unique profil  $\Delta$  requerrait toujours environ 5 minutes. Le passage à la localisation multidimensionnelle exacerbe le problème de performance de la LCMF : 10 ou même 15 minutes seraient alors requises pour fournir une unique rétroaction sur une NCMF. En vue d'accélérer davantage les acquisitions nécessaires à la localisation, l'application à la LCMF du mode d'acquisitions dynamiques présenté à la section précédente a été explorée pour un aimant de type  $\delta$ .

La procédure habituelle était donc répétée : profilage sans aimant, introduction de l'aimant dans l'échantillon, acquisition d'un second profil. La séquence de RMN était adaptée de telle sorte à générer un train de 4 échos et à utiliser des temps de repos et d'écho aussi courts que possible. Cette séquence de RMN était en outre exécutée tout en déplaçant l'échantillon le long de l'axe de l'appareil d'IRM. La configuration du bras robotique lors de chacune des répétitions de l'expérience de RMN était de plus recueillie et enregistrée avec le signal de RMN mesuré correspondant. L'échantillon utilisé était le même que pour les validations initiales de la LCMF (figure 5.7a). La vitesse de déplacement de l'échantillon était fixée à 1 cm/s et l'accélération maximale du montage limitée à 5 mm/s<sup>2</sup>. Une zone tampon de 1 cm de part et d'autre du profil permettait l'atteinte de la vitesse de croisière du bras robotique avant que l'échantillon n'atteigne la TS.

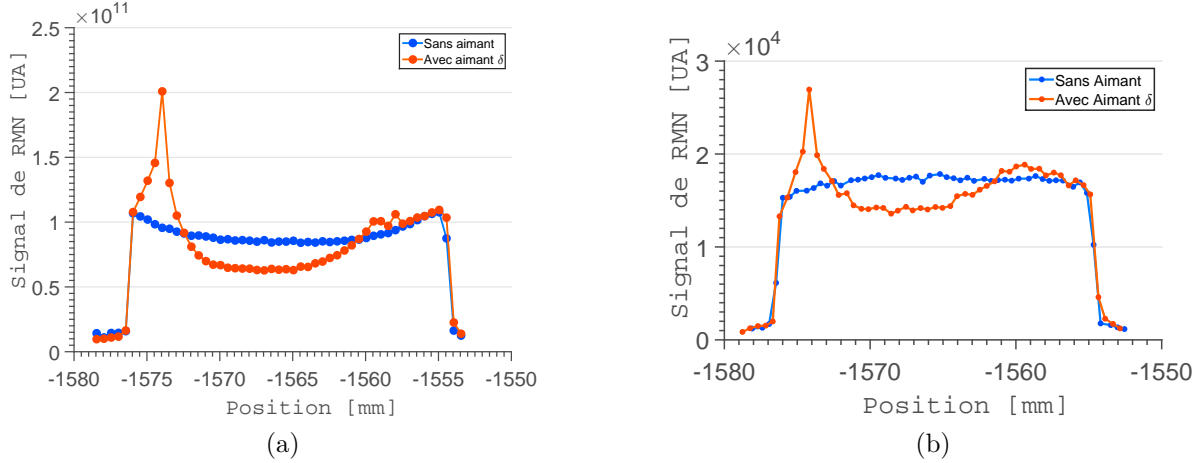


Figure 5.15 La méthode de profilage d'échantillon présentée à la figure 5.7 a été démontrée par acquisitions statiques (a) et par acquisitions dynamiques (b) dans la TSO d'un appareil d'IRM de 3 T avec le même montage. L'aimant introduit dans l'échantillon était un aimant de type  $\delta$ . Indépendamment de la méthode d'acquisitions, la position associée au maximum absolu du profil était de -1574 mm dans le référentiel  $\mathcal{R}_{Robot}$ . Le profil présenté en (a) est moyenné sur 16 acquisitions espacées de 500 ms alors que celui présenté en (b) est moyenné sur 2 acquisitions espacées de 50 ms.

En utilisant cette méthode, le temps total requis à l'obtention d'un profil  $\Delta$  complet était désormais de moins de 15 secondes, une amélioration d'un facteur 20 par rapport à la LCMF par acquisitions statiques. En vue d'évaluer l'exactitude du positionnement obtenu, une première paire de profils a été mesurée par acquisitions statiques. En maintenant l'aimant dans la même configuration, un profil par acquisition dynamique était ensuite mesuré. L'aimant était finalement retiré de l'échantillon et un dernier profil par acquisitions dynamiques était mesuré (figure 5.15). Dans les deux cas, le maximum du profil  $\Delta$  obtenu était à la même position, soit à  $y = -1574$  mm dans le système de coordonnées du bras robotisé. Il est à noter que dans le scénario où le RSB était trop bas, il était possible de moyennner des séries d'acquisitions successives de profils complets obtenus par acquisitions dynamiques à balayages multiples. La méthode fut en outre appliquée aux résultats présentés à la figure 5.15b où deux balayages consécutifs sont moyennés.

Une dernière série d'acquisitions a été conduite pour valider l'applicabilité de la première stratégie d'accélération des acquisitions présentée précédemment, soit de ne mesurer qu'un profil partiel autour de la région où le maximum du profil est attendu. Le résultat obtenu par acquisition dynamique de profils complets ou partiel était inchangé. Il est à noter que pour la taille de l'échantillon considéré aucun gain temporel d'intérêt n'était ainsi obtenu, la zone tampon de 1 cm avant le profil étant toujours requise. Cependant, dans un contexte où

la zone complète de recherche serait plus vaste, cette stratégie permettrait de maintenir le temps total nécessaire à la localisation de l'aimant à environ 10 secondes.

Il a été noté au chapitre 4 que l'applicabilité d'acquisitions de RMN en milieux mobiles ne dépend que de la vitesse relative de la TS et du milieu générant le signal mesuré. Ainsi, l'application réciproque à la méthode proposée a aussi été démontrée : la LCMF par acquisitions dynamiques d'un échantillon en mouvement sur montage fixe. Plus précisément, un flot était induit par une pompe péristaltique dans un tube de 7.5 mm de diamètre dans lequel était introduit l'aimant. Pour un aimant de type  $\alpha$ , les profils obtenus pour des vitesses de flot allant de 0 à 13 mm/s sont présentés à la figure 5.16a. La figure 5.16b fait quant à elle état des résultats obtenus en répétant l'expérience avec un aimant de type  $\beta$ . La séquence d'acquisitions continues était exécutée durant 1 seconde pour chacun des points d'un profil et les données recueillies étaient moyennées en vue d'augmenter le RSB du signal obtenu.

La forme du profil obtenu pour l'aimant de type  $\alpha$  s'approche du profil  $\Delta$  attendu pour un aimant cylindrique, contrairement aux profils obtenus pour l'aimant de type  $\beta$ . Se rapportant à la géométrie des distorsions causant les fluctuations présentes dans un profil  $\Delta$  habituel (figure 5.3), il a été déduit que ces observations sont dues aux positions radiales distinctes des deux distorsions générant les maxima d'un profil  $\Delta$ . En particulier, en observant la figure 5.5, il a été conclu que la distorsion engendrant le maximum des profils est localisée entre 3 et 4 rayons d'aimants de l'axe principal de ce dernier. Ainsi, pour l'aimant  $\beta$ , cette région se situe entre 9.5 et 12.7 mm du centre de l'aimant, soit à l'extérieur du tube d'eau faisant

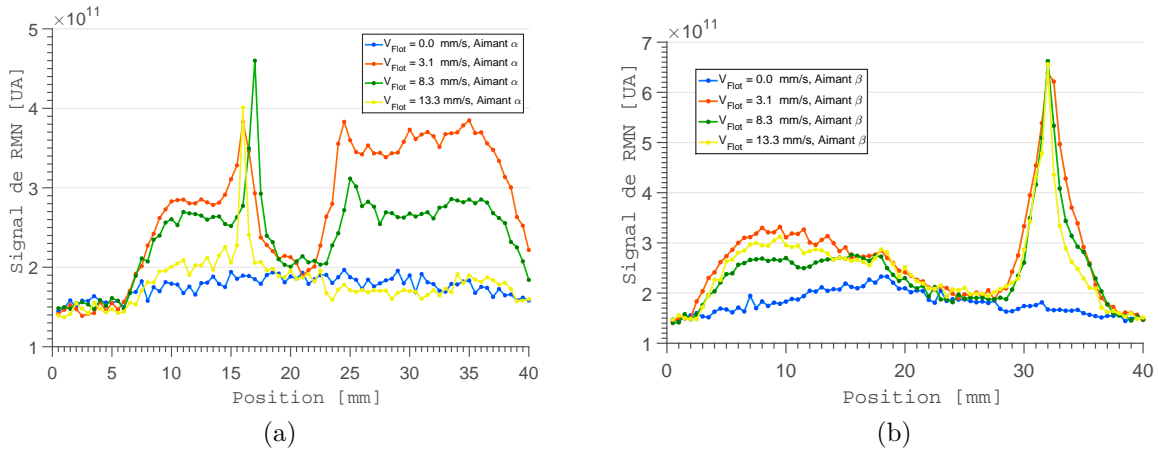


Figure 5.16 Pour une vitesse de flot variant entre 0 cm/s et 1.3 cm/s, le profil d'un échantillon tubulaire de 1.5 cm de diamètre, contenant de l'eau en mouvement et un aimant de type  $\alpha$  immobile, a été réalisé (a). L'expérience a par la suite été répétée en substituant l'aimant de type  $\alpha$  par un aimant de type  $\beta$  (b).

office d'échantillon. Le second maximum d'un profil  $\Delta$  étant dû à une distorsion localisée à moins de 1.5 rayons d'aimant, ce dernier était pour sa part retrouvé dans le profil obtenu. Pour les mêmes raisons, les distorsions engendrées par l'aimant de type  $\alpha$ , dont le rayon était de 0.5 mm, étaient toutes deux incluses dans l'échantillon en mouvement. Le profil  $\Delta$  obtenu s'apparentait ainsi aux profils standards précédemment présentés. Il est finalement à noter que lors de ces expériences les aimants reposaient au fond du tube. Il en résulte qu'une partie de la distorsion liée au maximum du profil d'un aimant de type  $\alpha$  était encore une fois située à l'extérieur du tube. De la sorte, l'amplitude relative du premier et du second maximum se voyait altérée.

Pour conclure, les acquisitions dynamiques constituaient une avancée importante pour la LCMF. Les temps de profilages d'échantillons se sont ainsi vus réduits d'un facteur 20 supplémentaire, rendant la LCMF plus attrayante dans un éventuel contexte clinique. De la même façon, les milieux mobiles permettaient l'obtention rapide d'un grand nombre de données pouvant être moyennées. Dans des travaux futurs, il serait d'intérêt de combiner les deux modes d'acquisitions en déplaçant l'échantillon de telle sorte à augmenter ou à diminuer la vitesse du flot relativement à la TS et ainsi à obtenir un signal de RMN optimal pour une vitesse de flot donnée. Pour finir, la démonstration in vivo des formes réciproques de la LCMF par acquisitions dynamiques sera à faire et les performances de ces méthodes à évaluer.

## Discussion des résultats expérimentaux

Une brève discussion générale des résultats de LCMF de corps magnétiques est présentée dans les paragraphes ci-dessous.

La démonstration de la LCMF a non seulement été faite dans la TSO, mais aussi dans une seconde TS non optimale. À condition d'adapter l'antenne et la séquence de RMN utilisées, il est ainsi envisagé de conduire de telles expériences dans la région pour laquelle  $B_{CMF} > 0.2$  T, soit à plus de 50 cm de l'entrée du tunnel de l'appareil d'IRM. De plus, étant donné la courbure locale relativement faible du CMF, la réalisation des profils requis à la LCMF n'est pas limitée à l'axe de l'appareil d'imagerie. Il a en effet été noté au chapitre 3 que le signal obtenu dans la TS de 0.55 T d'un appareil d'IRM de 1.5 T variait d'au plus de 5% dans la portion accessible du CMF. Dans un tel scénario, la mesure du champ magnétique serait néanmoins nécessaire en vue de déterminer la direction dans laquelle le profil devrait être réalisé. En outre, cette possibilité permettrait la planification optimale d'expériences de NCMF avec rétroaction par LCMF. De surcroît, dans un tel cas de figure il serait possible de simplement maintenir l'échantillon en place et d'exécuter en continu une séquence d'acquisitions de RMN tout en faisant progresser l'aimant dans le réseau vasculaire

navigué jusqu'à l'obtention d'une variation de signal significative. Cette méthode serait d'un grand intérêt en vue d'optimiser la procédure, mais requiert plus d'investigations, notamment en ce qui a trait au RSB qu'il serait possible d'obtenir à partir d'acquisitions uniques.

Bien que l'accent ait été mis sur l'obtention de profils  $\Delta$  de qualité pour une bonne partie de cette section, autant d'attention n'est en général pas nécessaire. En particulier, l'amplitude du maximum d'un profil pouvant atteindre le double de l'amplitude du signal dans la région inaltérée, un niveau de bruit de cet ordre de grandeur est acceptable. Étant donné les 16 à 128 échos typiquement moyennés, une unique acquisition serait alors suffisante à la localisation des aimants considérés dans cet ouvrage. Néanmoins, les aimants de plus petites dimensions que l'on souhaite utiliser pour la NCMF nécessiteraient de telles moyennes sur acquisitions multiples. De plus, tel que mentionné dans la section 5.3.1, l'utilisation de matériaux d'aimantation maximale devrait être faite pour toutes ces expériences. Pour cette raison, suite à la première expérience rapportée dans cette section, seuls des aimants permanents de néodyme N50 ou même N52 étaient considérés. Par ailleurs, de plus amples investigations seraient d'intérêt en vue de déterminer la géométrie optimale des aimants utilisés. Bien que la géométrie cylindrique – tubulaire – soit naturelle dans un contexte de NCMF, il n'est pas impossible que d'autres géométries concentrent davantage les lignes de champ magnétique en périphérie du corps magnétique, résultant en une variation de signal accrue. Il est finalement à noter que pour la LCMF, la précision et la reproductibilité du positionnement de l'échantillon en plus de la stabilité temporelle de ce dernier dictent la qualité du profil  $\Delta$  obtenu et ainsi la probabilité de positionnements fructueux. Tout phénomène interne pouvant altérer l'échantillon se doit ainsi d'être compris et mitigé en vue de maintenir la qualité des résultats obtenus.

Lors de la NCMF, l'orientation du vaisseau est telle que l'aimant est orienté parallèlement au vaisseau navigué. Ainsi, en appliquant le protocole présenté dans cet ouvrage, la configuration de la table lors de la LCMF résulterait plus souvent qu'autrement en une déviation importante de l'aimant relativement au vaisseau sanguin. Cela compliquerait certainement l'application des stratégies d'accélération présentées plus haut, mais exacerberait aussi le risque de bris d'équipement et de la perte de l'aimant dans le réseau vasculaire – une perspective inacceptable. La LCMF en configuration de NCMF serait alors d'autant plus importante.

Bien que l'expérience réalisée en *in vivo* était relativement simple en nature, le résultat obtenu a montré la robustesse de la LCMF dans un environnement dans lequel des embûches importantes sont habituellement attendues. Les nombreuses méthodes développées suite à ces expériences auraient toutes avantage à être testées dans ce contexte. De plus, la validation de la LCMF lors de NCMF *in vivo* serait d'un intérêt certain pour des travaux futurs. En raison des complications apportées par l'environnement dynamique qu'est le réseau vasculaire d'un

être vivant, il est attendu qu'une telle démonstration représente un défi de taille.

Alors que pour certains échantillons l'obtention de deux profils en CMF en vue de former un profil de signal différentiel est obligatoire, il a été observé qu'il n'est pas inhabituel de pouvoir clairement distinguer le maximum lié à la présence de l'aimant dans l'échantillon en n'observant qu'un unique profil. Ce fut en particulier le cas lors de l'expérience *in vivo* réalisée sous la mâchoire du modèle animal. Dans de tels cas, le nombre d'acquisitions en viendrait à être coupé de moitié, résultant en un gain temporel important, non seulement en raison de la quantité moindre d'acquisitions requises, mais en plus en raison de l'interruption complète de la procédure médicale en cours étant autrement nécessaire pour obtenir le premier profil. Même sans cette possibilité, le mode d'acquisition continu accélère les mesures à un point tel que la réalisation de deux profils complets ne s'avèrerait pas difficile à incorporer à l'expérience. Cela est particulièrement vrai dans le scénario où le profil complet de base acquis en début d'expérience pourrait être réutilisé lors de localisations multiples. Ce mode d'acquisition est d'un intérêt particulier pour toutes acquisitions faites au niveau de l'abdomen étant donné que ce dernier rend possible l'obtention d'un profil complet en un unique blocage respiratoire.

Pour conclure, les bases théoriques nécessaires à la compréhension de la déformation d'un profil mesuré en CMF en présence d'un corps magnétique dans la région d'intérêt ont été développées et validées par l'expérience. La méthode de LCMF développée a premièrement été appliquée dans un contexte *in vitro* avant d'en faire une démonstration *in vivo*. De nombreuses pistes d'améliorations de la méthode ont ensuite été rapportées et de nombreuses autres suggérées pour des travaux futurs. Cette variante de la LCMF est particulièrement intéressante comme mode de rétroaction à la NCMF. La preuve de concept de la combinaison des deux méthodes a été rapportée dans cet ouvrage et de plus amples travaux auront à être réalisés dans le futur pour optimiser la procédure et en faire la démonstration *in vivo*.

#### **5.4 Localisation de fluctuations de signal induites par modifications d'échantillon**

En complément à la méthode de localisation différentielle de corps magnétiques rapportée à la section 5.3, cette courte section introduit une méthode permettant la localisation de fluctuations intrinsèques à l'échantillon d'intérêt. L'impact des paramètres de la séquence de RMN utilisée sur le profil obtenu est en outre démontré.

### 5.4.1 Méthodologie et résultats

Tel que montré au chapitre 3, en CMF tout comme en IRM le signal de RMN est dépendant du matériau ( $T_1$ ,  $T_2$ ) excité et des paramètres de la séquence de RMN considérée. Cette observation étant indépendante de la portion de l'échantillon dans la TS, il est donc attendu qu'à volume constant un profil mesuré en CMF suite à l'altération des caractéristiques d'une portion de l'échantillon soit affecté par cette modification. De la sorte, en répétant la procédure explicitée à la section 5.3, la localisation de telles altérations du milieu imagé a été démontrée. La méthode consistait en outre à comparer deux séries d'acquisitions prises avant et après l'altération de l'échantillon.

Une unique série d'expériences a été conduite pour faire la preuve de concept de la méthode proposée. L'altération de l'échantillon consistait en une diminution importante de son temps de relaxation  $T_2$ . L'agent de contraste utilisé pour produire cet effet était la nanoparticule super-paramagnétique d'oxyde de fer (NSPOF). Les nanoparticules de 200 nm étaient en outre regroupées dans des capsules de 1-2  $\mu\text{m}$  de diamètre. Puisque les séries d'acquisitions étaient réalisées en CMF, une force magnétique agissait en permanence sur ces capsules, résultant en leur accumulation sur l'une des parois contenant la solution de NSPOFs fournie par le fabricant. Pour contrer cet effet rendant impossible la réalisation de l'expérience désirée, les NSPOFs étaient extraites de la solution initiale par condensation magnétique, puis dissoutes dans une solution de bactéries d'Agar se solidifiant à la température de la pièce. Les NSPOFs se voyaient ainsi figées dans une distribution uniforme au sein de la gelée obtenue,

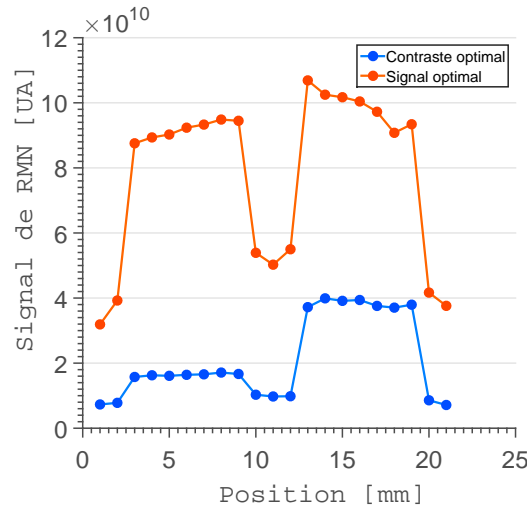


Figure 5.17 Tout comme en IRM, il est possible d'ajuster le temps d'écho des séquences de RMN en CMF de telle sorte à accroître la différence de signal d'échantillons à paramètre  $T_2$  distinct.



rendant en particulier possible l'analyse spatiale de l'impact de la présence de NSPOFs dans un échantillon. Une solution d'Agar avec et sans NSPOFs était ainsi versée dans une paire de contenants de 2 ml à base carrée fixés à une base commune. Le profil de cet échantillon a été réalisé pour une séquence de RMN produisant un signal optimal ( $T_E$  court,  $T_R$  court), puis répété pour une séquence de RMN résultant en un contraste en  $T_2$  optimal ( $T_E$  moyen,  $T_R$  long). Les profils obtenus sont présentés à la figure 5.17. La concentration de la solution de NSPOFs utilisée était de 2 mg/ml et les temps d'écho et de répétition de 370  $\mu$ s et 300 ms respectivement pour la série d'acquisitions à signal optimal et de 500  $\mu$ s et de 2.5 s respectivement pour la série d'acquisitions à contraste optimal. Le nombre de répétitions des expériences de RMN était fixé de telle sorte à maintenir un temps total d'acquisition de 15 s par point de profil.

### 5.4.2 Discussion

Tel qu'attendu, la séquence de RMN à contraste optimal résultait en une différence relative d'amplitude de signal entre les deux sections d'échantillon nettement supérieure à celle de la séquence à signal optimal, avec pour désavantage de résulter en un signal absolu moindre. En particulier, une amplitude relative de signal de 2.1 a été observée entre les deux portions d'échantillon dans le premier cas, comparativement à 1.1 dans le second. L'amplitude absolue à temps d'acquisition constant était toutefois 2.5 fois inférieure pour la séquence de RMN à contraste optimal. Ces résultats montraient en outre qu'il est possible de déceler l'impact de la modification du temps de relaxation  $T_2$  d'un échantillon sur le profil obtenu en CMF et en particulier qu'il est possible de localiser un tel AC en utilisant cette méthode.

Les résultats rapportés dans cette section faisaient état de la localisation d'altérations augmentant l'inhomogénéité magnétique locale d'un échantillon par pondération en  $T_2$  du signal de RMN. De façon analogue, la localisation de fluctuations par pondération en  $T_1$  du signal serait tout aussi possible, en autant d'utiliser un AC approprié. Cette possibilité sera explorée dans le contexte du chapitre 6 où l'imagerie différentielle complète en pondération  $T_1$  d'une altération d'un échantillon a été démontrée. Il est toutefois à noter que des analyses beaucoup plus approfondies seront nécessaires pour évaluer le potentiel de cette méthode de localisation dans un contexte in vivo. En particulier, la concentration très élevée de NSPOFs retrouvée dans la solution utilisée pour les présentes expériences s'avèrerait impropre à l'usage sur l'être humain où une concentration de 100  $\mu$ g/ml s'avère une limite en termes de toxicité [103]. Il est néanmoins envisageable que des séquences de RMN et des AC plus performants suffisent à contrecarrer la diminution d'un facteur 20 de concentration de NSPOFs émanant de cette contrainte.

## 5.5 Localisation de marqueurs multimodaux

Il a été montré aux sections précédentes que la localisation de corps magnétiques et de variations d'échantillons en CMF était possible. Ces méthodes de localisation reposaient sur l'impact de changements de conditions expérimentales sur le signal induit par l'échantillon. Toutefois, il demeure qu'une information sous-jacente à toutes ces expériences de profilage d'échantillons était laissée à l'écart : le point d'entrée et de sortie de l'échantillon dans la TS. Dans un scénario où la nature de l'échantillon n'est pas d'intérêt, comme c'est le cas pour un marqueur fiduciel, il en demeure que ces deux informations suffisent à déterminer la position du centre de l'échantillon. En outre, une application de la LCMF importante pour les applications interventionnelles est proposée ici, soit le recalage d'image à l'aide de marqueurs multimodaux IRM/CMF. Alors que le domaine d'application de la méthode de localisation de corps magnétiques est principalement limité aux cathéters magnétiques, le recalage de référentiel s'appliquerait à tout contexte médical d'imagerie interventionnelle, en faisant une technologie de grande valeur lorsque couplée aux acquisitions d'IRM standard. Le développement de marqueurs fiduciels simples propres à l'IRM et aux acquisitions en CMF sera en outre rapporté.

### 5.5.1 Méthodologie générale

Alors que l'entrée dans la TS d'une antenne RF de petite taille positionnée à la surface de la peau d'un patient ainsi que sa sortie de la TS permettraient en théorie la localisation de l'antenne sur la table supportant le patient, cette solution s'avèrerait restrictive en raison des limitations de déposition énergétique tissulaire prévalentes dans ce contexte. Pour cette raison, le matériau excité dans le scénario envisagé n'était pas la peau du patient, mais plutôt une capsule emplissant précisément la zone de sensibilité de l'antenne RF utilisée. Le matériau inerte n'étant pas limité en termes de la puissance RF moyenne auquel il est exposé, l'utilisation de séquences de RMN par acquisitions dynamiques (annexe A) était possible. En outre, la RMN étant le phénomène fondamental exploité autant en IRM qu'en acquisitions en CMF, le même matériau produisait un signal pour ces deux modalités. Ainsi, la capsule apparaissait sur les images d'IRM prises d'un échantillon sur lequel était apposé l'assemblage capsule/antenne RF ainsi que lors du profilage par acquisitions dynamiques de l'échantillon en CMF.

Le recalage d'acquisitions multimodales s'effectue typiquement à l'aide de structures intrinsèques ou extrinsèques à l'échantillon apparaissant dans plusieurs modalités d'imagerie. L'assemblage décrit au paragraphe précédent satisfaisait en outre à ce critère, en supposant que la

fréquence de résonance de l'antenne RF utilisée pour les acquisitions en CMF se situait à l'extérieur de la plage fréquentielle utilisée par l'appareil d'imagerie. Or, cette dernière condition était satisfaite de par la nature d'acquisitions en CMF où la fréquence de Larmor considérée est d'au plus la moitié de la fréquence de Larmor des mêmes spins au sein de l'appareil d'IRM. Ce simple assemblage a ainsi pu être utilisé comme un marqueur fiduciel multimodal IRM/CMF. En outre cette preuve de concept s'est limitée au recalage axial intermodalité.

L'échantillon utilisé consistait en un fantôme d'imagerie fourni avec l'appareil d'IRM. Le fantôme était immobilisé sur la table arrimable du bras robotique et le marqueur développé, soit une capsule d'huile végétale de 3.2 cm de diamètre positionné au centre d'une antenne de 3.5 cm de diamètre, était maintenu en place sur l'échantillon. La localisation des marqueurs s'est effectuée directement par acquisitions en CMF continues. La procédure générale s'amorçait par le profilage d'une région d'environ 10 cm aux environs de la position attendue du marqueur. Une fois le profil obtenu, la position du marqueur dans le référentiel  $\mathfrak{R}_{Robot}$  du bras robotisé consistait en la moyenne des positions d'entrée  $Z_{Ent}$  et de sortie  $Z_{Sort}$  du marqueur dans le CMF, soit

$$Z_{Marq, \mathfrak{R}_{Robot}} = \frac{Z_{Ent} + Z_{Sort}}{2}. \quad (5.12)$$

Suite à l'obtention de  $Z_{Marq, \mathfrak{R}_{Robot}}$ ,  $Z_{Marq, Table}$  était retrouvé à l'aide de l'équation 5.5.

### 5.5.2 Résultats

Les principaux résultats de l'étude préliminaire faite de la méthode de localisation de marqueurs en CMF proposée sont rapportés ici. La cohérence spatiale et fréquentielle de la localisation d'un marqueur est premièrement rapportée avant d'analyser l'impact de la vitesse de déplacement de l'échantillon sur la précision de la localisation. La démonstration du recalage axial d'acquisitions en CMF avec des images prises par IRM est en outre faite.

### Validation de la cohérence des résultats

Pour les deux expériences présentées dans cette section, un marqueur fiduciel commercial destiné à l'IRM était apposé sur la table du bras robotique et l'imagerie de l'échantillon était réalisée par coupe du plan coronal (figure 5.18). La position sur la table arrimable du marqueur fiduciel était mesurée à l'aide d'une règle et la distance séparant le marqueur multimodal IRM/CMF du marqueur fiduciel était déterminée à l'aide de la série d'acquisitions d'IRM. La position du marqueur relativement à l'extrémité de la table était calculée à l'aide de ces deux valeurs pour être finalement comparée à  $Z_{Marq, \mathfrak{R}_{Robot}}$ .

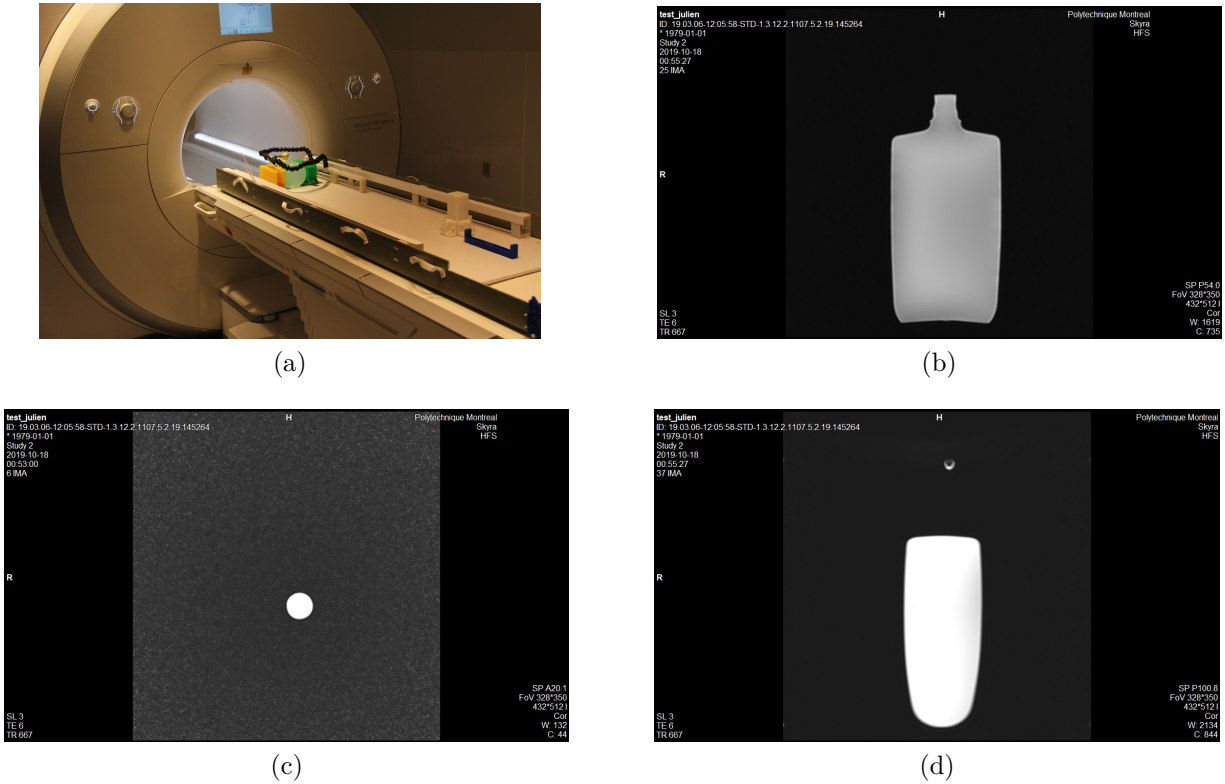


Figure 5.18 La table arrimable supportant le montage était transférée sur la table de l'appareil d'IRM (a). Autrement, le montage demeurerait inchangé tout au long de l'expérience : le fantôme d'imagerie, l'antenne RF et la capsule d'huile restaient en place. L'IRM en coupe coronale du montage a été réalisée de telle sorte à inclure le fantôme d'imagerie (b), la capsule d'huile (c) ainsi qu'un marqueur multimodal apposé à la surface de la table arrimable et servant de point de repère (d).

**Variation de la position de l'échantillon pour  $\omega_o$  fixe** Cette première expérience avait pour but de valider que la translation du montage expérimental le long de l'axe du tunnel de l'appareil d'IRM se transposait par un déplacement égal du marqueur dans un profil réalisé en CMF et dans une image IRM. L'expérience s'amorçait donc par le transfert de la table arrimable du bras robotisé sur la table de l'IRM. Le montage était ensuite imagé en pondération  $T_1$ . La position de la capsule par rapport au marqueur fiduciel et la position du marqueur fiduciel par rapport à l'extrémité de la table étaient de 12.12 cm et de 8.80 cm respectivement. La position de la capsule relativement au bout de la table était donc de 20.92 cm.

Le montage a ensuite été sorti de l'appareil d'IRM, ce dernier a été fermé et la table arrimable a été transférée sur le bras robotisé. Par la suite, le profilage de l'échantillon par acquisitions dynamiques de RMN en CMF a été réalisé dans la TS de 1.53 T (65.05 MHz) avec une

vitesse de déplacement d'échantillon de 2 cm/s. Le profil moyen obtenu pour 5 aller-retour était utilisé pour calculer la position du centre de la capsule (figure 5.19a). Considérant que la position de la TS était de -1364.34 mm dans le référentiel du bras robotique, une valeur de  $Z_{Marq,Table} = 20.52$  cm était obtenue, soit une différence de 0.40 cm avec la position obtenue par IRM.

Par la suite, le montage a ensuite été translaté d'une distance arbitraire sur la table du bras robotisé avant de répéter la même expérience de LCMF (figure 5.19a). La valeur obtenue pour  $Z_{Marq,Table}$  était alors de 23.67 cm : le montage avait donc été déplacé de 3.15 cm. Pour valider cette valeur, une seconde série d'acquisitions d'IRM a finalement été effectuée. La position de la capsule par rapport au marqueur fiduciel était alors de 15.20 cm et donc la position de la capsule relativement au bout de la table était désormais de 24.00 cm. Ainsi, sur les images d'IRM, un déplacement de 3.08 cm était obtenu, soit 0.07 cm de moins que celui mesuré par LCMF.

En outre, lors des deux séries d'acquisitions rapportées, une différence notable d'environ 3 mm existait entre les positionnements de la capsule d'huile végétale par IRM et par LCMF. Toutefois, la translation du montage se transposait par un décalage quasi identique du marqueur dans les acquisitions faites par ces deux modalités. Ceci laisse croire à une erreur lors de la mesure de la position du marqueur fiduciel utilisé comme point de repère dans les images d'IRM ou encore lors de la mesure de la position de cette nouvelle TS. Il n'en reste pas moins qu'en tenant compte de ce décalage IRM/CMF, il était possible de précisément inférer la translation ayant été subie par le montage à partir de profils obtenus en CMF et ainsi de procéder au recalage axial de l'image d'IRM avec le référentiel de la table arrimable.

**Variation de  $\omega_o$  à position d'échantillon fixe** Suite à la validation de la cohérence spatiale du positionnement du marqueur utilisé, la visée était de valider la cohérence fréquentielle des acquisitions. En particulier, il était désiré de valider que le déplacement du marqueur dans un profil suivait précisément le changement de position de la TS découlant de la modification de la fréquence d'excitation des spins. Pour ce faire le profilage de l'échantillon par acquisitions dynamiques a été réalisé à deux reprises pour une position de marqueur fixe, en changeant cette fois-ci la fréquence des excitations RF. En pratique, cela nécessitait l'ajustement de la fréquence de résonance de l'antenne RF suite à l'acquisition du premier profil. Les fréquences d'excitation considérées étaient de 65.05 MHz et de 62.17 MHz respectivement lors de l'acquisition de ces derniers. La position correspondant à la TS de 1.46 T était de -1349.54 mm, soit 14.8 mm de plus que pour la TS de 1.53 T. En outre, la présente expérience visait à démontrer que la position du marqueur relativement à l'extrémité de la table du bras robotique était indépendante de la fréquence d'excitation utilisée.

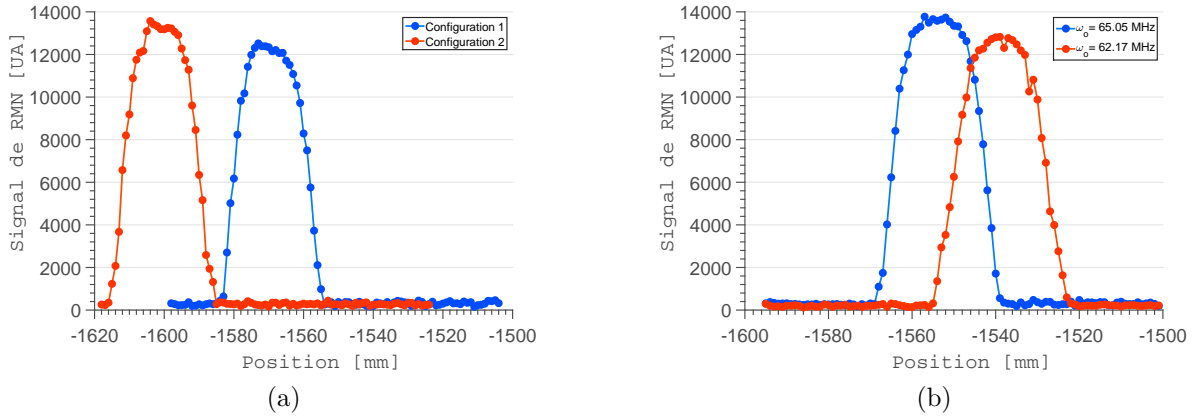


Figure 5.19 Le profilage par acquisitions dynamiques de la capsule d’huile végétale faisant office de marqueur fiduciel a été réalisé une première fois avant de translater l’assemblage marqueur/fantôme le long de l’axe principal de la table arrimable. Un second profil était alors mesuré à fréquence d’excitation constante (a). Une seconde ronde d’expérience a été conduite en diminuant la fréquence d’excitation RF de 3 MHz. La modification de la fréquence d’excitation se transposait en un décalage de 1.53 cm du profil obtenu (b).

La position de la capsule dans  $\mathfrak{R}_{Robot}$  obtenue lors du profilage dans la TS de 1.53 T était de -1553.5 mm, correspondant à une distance de 18.92 cm de l’extrémité de la table arrimable. En comparaison, la position de la capsule dans  $\mathfrak{R}_{Robot}$  obtenue lors du profilage dans la TS de 1.46 T était de -1539.0 mm, correspondant à une distance de 18.95 cm de l’extrémité de la table arrimable (figure 5.19b). Ainsi, l’utilisation de fréquences d’excitation distinctes a produit une différence de positionnement de 0.03 cm.

Les résultats rapportés ici montrent la cohérence fréquentielle des acquisitions faites en CMF. De surcroit, l’antenne RF faisant partie de l’assemblage ‘marqueur’, cette dernière était présente lors des acquisitions d’IRM réalisées. Les images obtenues (voir figure 5.18) ont en outre montré que cela ne nuisait aucunement aux acquisitions d’IRM. Il a été conclu que pour le moins qu’ils opèrent à des plages fréquentielles distinctes, les antennes RF de différents marqueurs interagiraient faiblement les unes avec les autres. La plage fréquentielle de sensibilité des antennes utilisées dans le cadre de cet ouvrage étant de l’ordre de 0.2 MHz, l’utilisation simultanée d’une vingtaine de tels marqueurs est tout à fait envisageable. Ainsi, la localisation axiale de vingt points de repère en une dizaine de secondes pourrait être réalisée. À ce niveau, l’alimentation RF de tant d’antennes avec une amplitude et une qualité suffisante présenterait le défi pratique le plus important. En vue de diminuer le nombre de composants électriques en jeu, l’utilisation de marqueurs à fréquence d’excitation identique serait à considérer. L’utilisation de topologies de circuit autodécouplantes [104] s’avèrerait

certainement d'intérêt dans un tel scénario.

### Localisation dynamique à vitesses variables

Les expériences précédentes ont montré que la localisation du marqueur simple développé était possible autant par IRM que par LCMF. Bien que les acquisitions dynamiques permettaient une localisation rapide du marqueur, une vitesse de 2 cm/s s'avèrerait insuffisante pour des échantillons de grande taille. L'impact de la vitesse de déplacement de l'échantillon sur le positionnement obtenu a ensuite été évalué. Pour ce faire, 10 profils complets de l'assemblage ont été mesurés en CMF pour trois vitesses de déplacement d'échantillon, soit 0.5 cm/s, 1 cm/s et 10 cm/s.

Le signal obtenu lors du second écho des différentes séries d'acquisitions de RMN est présenté à la figure 5.20. Le temps d'acquisition de la série de profils à 0.5 cm/s était de près de 2 minutes, comparativement à 15 secondes pour la série à 10 cm/s. Dans les 3 cas, il a été conclu que la localisation de la capsule était possible, bien que de moins en moins précise en augmentant la vitesse de déplacement de l'échantillon.

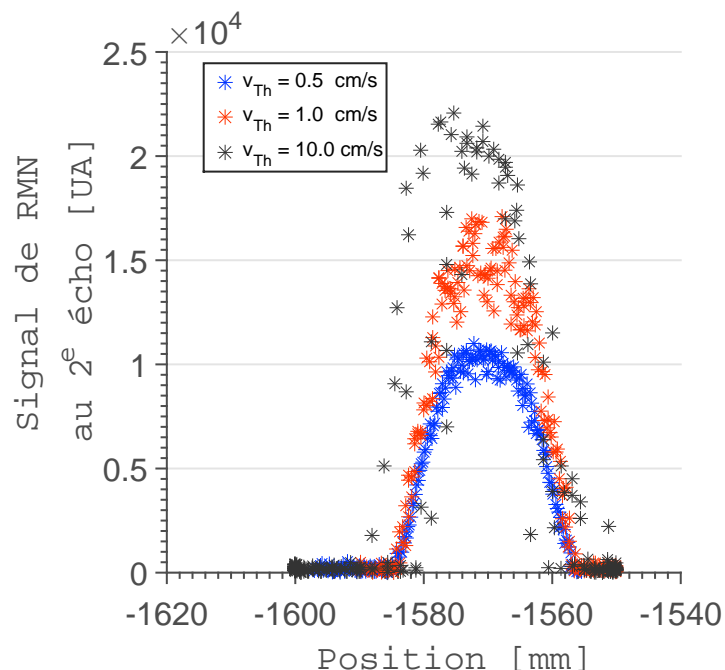


Figure 5.20 Le profilage en CMF par acquisitions dynamiques de la capsule d'huile utilisée comme marqueur a été répété un total de 10 fois, soit 5 allers-retours. La distribution du signal mesuré lors de ces acquisitions est rapportée pour trois vitesses de déplacement du montage, soit 0.5 cm/s, 1.0 cm/s et 10.0 cm/s.

Cette simple série d'expériences démontrait que la localisation approximative d'une capsule en CMF par acquisitions de RMN dynamiques était possible pour une vitesse de déplacement de l'ordre de 10 cm/s. Il a néanmoins été noté qu'à haute vitesse, la stabilité des données mesurées était compromise en raison des vibrations du montage. Ainsi, une stratégie de recherche optimale d'un ensemble de tels marqueurs consisterait en une première passe de la zone d'intérêt à haute vitesse de telle sorte à identifier la position approximative des différents marqueurs. Lors du second passage, la vitesse de l'échantillon serait diminuée à proximité du point d'entrée des différents marqueurs dans la TS avant d'être augmentée à nouveau environ 5 mm après cette transition. De cette façon, il serait envisageable d'effectuer la localisation rapide et précise d'un ensemble de tels marqueurs sur un espace de travail de 50 cm en moins de 20 secondes.

### 5.5.3 Discussion

La preuve du concept de la localisation de marqueurs fiduciels compatibles IRM/CMF a été faite dans cette section. D'importantes améliorations du marqueur sont à entrevoir, notamment au niveau de sa taille. L'utilisation d'antennes RF plus compactes et par conséquent de plus petites capsules sera ainsi à considérer dans le futur. De plus, il sera d'intérêt d'encapsuler le tout dans un unique contenant pouvant être apposé à la surface de la peau d'un patient ou même incorporé à certains outils médicaux : cathéters, sondes, etc. Tel que mentionné plus haut, l'utilisation simultanée d'une multitude de marqueurs constitue un objectif réalisable qui garantirait la stabilité et la rapidité du recalage d'acquisitions d'IRM avec le référentiel de la table supportant le patient. En outre, une quantité importante de marqueurs superflus permettrait potentiellement un recalage par passage unique à haute vitesse en CMF.

La plus grande question qui demeure relativement à cette technologie est s'il est possible d'effectuer le recalage de l'environnement 3D des acquisitions d'IRM avec le référentiel de la table supportant le patient à l'aide d'un unique profil. En particulier, il est envisagé que la connaissance des positions relatives des marqueurs dans une image d'IRM 3D, l'utilisation d'un marqueur fixé sur la table supportant le montage ainsi que la possibilité de distinguer deux marqueurs à positions identiques en CMF, pourraient s'avérer suffisantes à une telle mise en correspondance. Dans un contexte où ces développements seraient réalisés et que seule cette technologie serait employée en CMF, l'utilisation d'un bras robotique s'avèrerait en outre superflu. De la sorte, la modification de la table fournie avec l'appareil d'IRM serait alors l'option de positionnement la plus intéressante. La transition entre acquisitions en CMF et acquisitions complètes d'IRM serait alors quasi instantanée, en plus de supprimer un composant relativement onéreux de la suite expérimentale.



L'interrogation d'un milieu inerte par voie d'expériences de RMN a le grand avantage de supprimer les contraintes de déposition énergétique dans les tissus du patient, rendant possible l'acquisition en mode dynamique des données. Cependant, il n'en reste pas moins que la vitesse de déplacement ainsi que l'accélération du patient sont toutes deux sujettes à certaines limites. En particulier, une vitesse et une accélération trop importantes constitueraient un danger pour le patient en plus de miner la qualité et la stabilité du signal obtenu. Il n'est ainsi pas attendu qu'une vitesse dépassant significativement les 15 cm/s soit utilisée. Néanmoins, étant donné les échelles en jeux, une telle vitesse serait probablement acceptable. De plus, celle-ci se situe dans le régime de vitesse standard des tables d'appareils d'IRM cliniques et ne présenterait ainsi pas un problème au niveau de la sécurité du patient.

## 5.6 Discussion générale du chapitre et conclusion

Bien que très différentes en nature, les trois méthodes de LCMF présentées dans ce chapitre ont le potentiel d'être combinées de telle sorte à obtenir une rétroaction complète sur une l'injection sélective d'agents thérapeutiques dans le réseau vasculaire d'un patient. Ainsi, alors que la NCMF permet le positionnement précis d'un cathéter dans un réseau vasculaire, il a été démontré qu'il est possible d'utiliser la LCMF en vue de fournir une rétroaction durant la phase de navigation d'une telle expérience. Dans l'optique ou le mouvement d'un patient survenait, la localisation simultanée d'un ensemble de marqueurs placés sur le patient permettrait d'adapter la configuration du bras robotique durant la navigation du cathéter. Cette variante de la LCMF pourrait en outre être exécutée parallèlement à la localisation de la pointe magnétique du cathéter, les antennes RF n'interagissant que faiblement les unes avec les autres lorsque leurs plages fréquentielles sont disjointes. Pour finir, le mélange d'un AC destiné à l'IRM à l'agent thérapeutique injecté via le cathéter introduit dans le réseau vasculaire d'un patient permettrait la validation finale du bienaller de l'intervention médicale.

Alors que les bases de trois méthodes de LCMF ont été démontrées par les résultats présentés dans cet ouvrage, bon nombre de pistes de développements et d'améliorations des méthodes subsistent. Cela est particulièrement vrai pour le recalage d'acquisitions IRM/CMF, une méthode ayant un grand potentiel en raison de l'invariance du RSB en conditions expérimentales réelles et des dépositions RF quasi nulles chez le patient. La localisation simultanée d'une multitude de marqueurs sera de plus à démontrer et l'optimisation du dispositif d'alimentation pour un tel contexte à faire en vue de diminuer les coûts d'implémentation de ces expériences. De surcroît, la validation théorique et expérimentale du recalage 3D d'acquisitions d'IRM avec les données d'un unique profil en CMF sera à démontrer et à tester. Concernant la méthode de localisation de fluctuations au sein de l'échantillon, l'évaluation

des performances de la méthode en utilisant une quantité réaliste d'AC d'IRM approuvés pour usage sur êtres humains et des paramètres expérimentaux optimaux sera à réaliser. En outre, aucun développement important supplémentaire n'est attendu relativement à cette méthode. Néanmoins, une extension de cette dernière dans le contexte de l'imagerie en CMF sera rapportée au chapitre 6. Finalement, la motivation initiale du projet étant la localisation de corps magnétiques en CMF, cette méthode a fait l'objet d'une analyse et de développements importants dans le cadre du présent projet. Les pistes de travaux futurs pour cette dernière sont principalement liées à la localisation d'aimants en CMF hors axe, de telle sorte à minimiser le déplacement d'un patient lors de la rétroaction sur la NCMF, ainsi qu'à la démonstration in vivo de la méthode dans un réseau vasculaire.

Outre dans le contexte expérimental de la NCMF, la LCMF a un grand potentiel d'applicabilité clinique, lorsque combiné à l'IRM standard. La localisation de marqueurs multimodaux ouvre en particulier la porte à la complétion d'acquisitions en CMF par acquisitions d'IRM. Ainsi, l'imagerie d'un patient dans un appareil d'IRM à tunnel fermé fournit rapidement une image complète et de qualité de l'anatomie de ce dernier. Cependant, cette modalité d'imagerie a le désavantage de grandement limiter l'accès au patient. Cette limitation proscriit en outre l'utilisation de l'IRM comme mode de rétroaction d'interventions chirurgicales délicates. Un tel accès est toutefois obtenu en CMF. En recalant par LCMF les images complètes prises par IRM avec le référentiel de la table supportant le patient, la rapidité d'acquisition de l'IRM et la liberté d'accès aux patients fournie par le CMF pourraient être combinées. Finalement, dans l'optique d'une suite n'étant pas dédiée à la NCMF, le développement d'une table d'IRM permettant un positionnement précis serait à considérer. Pour une telle configuration, la transition rapide entre IRM et CMF serait possible et par le fait même une plus grande flexibilité en ce qui a trait à l'alternance multiple entre modalités serait obtenue. En plus de la localisation de marqueurs multimodaux apposés sur le patient, la modification d'outils chirurgicaux serait aussi à envisager en vue de pouvoir positionner ces derniers dans l'espace de travail par LCMF.

Dans ce chapitre, la localisation de corps magnétiques dans le CMF des deux classes principales d'appareils d'IRM à tunnel fermé utilisés en clinique a été faite. Pour ces expériences, l'accent a principalement été mis sur l'utilisation d'aimants permanents cylindriques, de tels aimants étant utilisés de façon prépondérante en NCMF. Plusieurs pistes d'amélioration de la méthode ont été explorées, culminant en la localisation d'aimants par acquisitions de RMN en CMF en une dizaine de secondes. La généralisation de la méthode à la localisation 2D a ensuite été rapportée en plus de la démonstration in vivo de la localisation axiale d'un aimant cylindrique dans le CMF d'un appareil d'IRM de 3 T. En plus de la localisation de corps magnétiques, la localisation d'un agent de contraste en CMF par pondération en  $T_2$

du signal a été rapportée. Pour finir, la démonstration du recalage d'acquisitions d'IRM aux acquisitions en CMF par le biais de marqueurs multimodaux spécialement conçus a été faite. La cohérence multifréquentielle des acquisitions en CMF en plus du découplage des antennes RF utilisées en IRM a aussi été démontrée. De nombreux axes de travaux futurs existent pour ces différentes méthodes et seront d'un grand intérêt dans l'optique d'un progrès vers un contexte clinique.

## CHAPITRE 6 MÉTHODES D'IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE NUCLÉAIRE EN CHAMP MAGNÉTIQUE DE FUITE D'APPAREILS CLINIQUES D'IRM

### 6.1 Chapitre en bref

Lors des premiers chapitres, l'accent a été mis sur le profilage d'échantillons dans le CMF d'appareils d'IRM et sur les applications des méthodes proposées à la localisation de cathéters magnétiques et de marqueurs multimodaux spécialement conçus. Ajoutant une couche de complexité au projet, ce chapitre vise à démontrer différentes méthodes d'imagerie haute-résolution dans l'environnement restreint qu'est le CMF en utilisant une série de profils acquis tout en tournant l'échantillon d'intérêt. Après une brève introduction et un survol des concepts sous-jacents à ces méthodes d'imagerie, le matériel et la méthodologie communs à toutes les expériences présentées dans le chapitre seront décrits. S'en suivra une description de la méthodologie spécifique à chacun des contextes expérimentaux explorés et les résultats y étant associés, pour finir avec une discussion portant sur l'ensemble des résultats obtenus.

### 6.2 Mise en contexte

La transition entre expériences de spectroscopie par RMN en champs magnétiques homogènes et expériences de RMN en champs magnétiques à variation spatiale linéaire a ouvert la porte à une révolution du domaine médical – l'imagerie par résonance magnétique. Ainsi, la sensibilité du signal de RMN aux caractéristiques intrinsèques des différents tissus mous du corps humain et le développement de méthodes d'encodage spatial bi- et tridimensionnel du signal ont rendu possible l'obtention d'images détaillées des structures internes de l'anatomie humaine – une réalité inimaginable ne serait-ce que 50 ans plus tôt. Suite aux premières démonstrations du potentiel de l'IRM, des développements technologiques importants ont été nécessaires – bobines de gradient, dispositifs RF, bobines supraconductrices à haut champ magnétique homogène, etc. – pour faire de l'IRM l'étalon d'or en ce qui a trait aux méthodes d'imagerie médicale des tissus mous. Aujourd'hui, au-delà de la simple imagerie par résonance magnétique, une foule de méthodes ont été développées : méthodes d'accélération des acquisitions [105–107], imagerie de diffusion [108], IRM fonctionnelle [109], imagerie de flot [110], imagerie d'agents de contrastes [111], IRM quantitative [112], etc. En outre, l'IRM constitue encore de nos jours un domaine de recherche actif alors que de nouvelles applications et avancements sont régulièrement rapportés dans la littérature.

De repousser les limites en résolution de l'IRM signifie d'une part d'augmenter le niveau de signal de RMN produit par l'échantillon par unité de volume et d'autre part de diminuer la taille de chacun des pixels formant l'image. Au point de vue technique, ces critères se traduisent par l'augmentation du champ magnétique principal et des gradients magnétiques linéaires utilisés pour générer l'image. Différents facteurs physiques et physiologiques limitent toutefois l'augmentation perpétuelle de ces variables. Ainsi, la dimension fixe du tunnel de l'appareil d'IRM couplée aux critères d'homogénéité stricts de déviations de quelques parties par million du champ magnétique principal et des gradients d'imagerie sont particulièrement difficiles à accommoder. Par exemple, dans le cas des bobines de Golay typiquement utilisées pour produire les gradients magnétiques du plan d'imagerie transverse, l'homogénéité optimale des gradients générés impose un angle d'environ  $40^\circ$  entre la bordure d'une bobine et l'axe central du tunnel de l'appareil d'imagerie tel que mesuré du centre de la zone d'imagerie [113]. À taille de tunnel fixe, la taille des bobines est alors limitée et ainsi, pour augmenter l'amplitude des gradients obtenus, il est nécessaire de faire passer plus de courant dans les dites bobines. Ces dernières étant résistives, une limite existe cependant à ce niveau : il faut vaincre en quelques centaines de microsecondes l'inertie électrique de ces dernières en plus d'éviter leur surchauffe et de maintenir un niveau de voltage minimal. En tenant en compte ces différents facteurs, il est difficile en pratique de concevoir des bobines à échelle humaine capables de générer des gradients excédant les 50 mT/m avec un taux d'échange supérieur à 200 T/m/s. En outre, l'optimisation de tous les aspects de la chaîne d'acquisition et des méthodes d'imagerie utilisées permettent aux appareils d'IRM cliniques modernes d'atteindre une résolution d'imagerie de 300  $\mu\text{m}$  sur un espace de travail d'environ 50 cm de diamètre.

En vue d'outrepasser les limites en résolution de l'IRM, une première option est de diminuer la taille de l'espace de travail. Cette option s'applique aux échantillons de petite taille, plus souvent qu'autrement inertes, et est désignée par l'appellation "microcopie par résonance magnétique" (MRM). De par la nature des échantillons considérés, la limite de variation du flux magnétique au travers de l'échantillon – limite importante en IRM clinique – est relâchée. La taille de l'espace de travail utilisé étant de l'ordre de quelques millimètres, l'utilisation de champs magnétiques principaux au-delà de 10 T est monnaie courante en MRM, en contraste avec l'IRM standard typiquement limitée à 3 T en clinique [114]. Le développement de bobines de gradients pulsés atteignant les 600 T/m et permettant des mesures diffusives très fines a aussi été réalisé [115]. L'utilisation de gradients d'imagerie de 12 T/m a en outre permis la MRM d'un échantillon d'huile à une résolution de  $1 \times 1 \times 75 \mu\text{m}$  [116], atteignant par le fait même les limites en résolution anticipées pour des échantillons d'eau liquide à température pièce [117].

En plus du profilage d'échantillons inertes et de mesures diffusives fines [118], la méthode

du STRAy Field Imaging (STRAFI) a aussi été appliquée à l'imagerie d'échantillons de petite taille [52, 119, 120]. Dans ce contexte expérimental particulier, les gradients magnétiques permanents de haute intensité ( $\sim 60$  T/m) retrouvés dans le CMF des spectromètres utilisés en STRAFI remplacent les bobines résistives utilisées en IRM et en MRM. En plus des économies énergétiques importantes qui en découlent, ce mode d'imagerie a l'avantage de n'impliquer aucune variation importante de flux magnétique dans l'échantillon d'intérêt, éliminant ainsi les courants électriques pouvant être induits dans ce dernier ainsi qu'un défi de conception important. Comme il le sera décrit dans la prochaine section, l'encodage de l'information en imagerie STRAFI est de type tomographique, c'est-à-dire par projections. Il est à noter que l'imagerie par STRAFI requiert nettement plus de temps que la MRM en raison de la nécessité de déplacer l'échantillon entre les différentes mesures. En contrepartie, les méthodes de MRM et d'IRM reposent toutes deux sur l'utilisation de brèves altérations du champ magnétique durant et entre les mesures du signal de RMN, lesquelles résultent en un encodage spatial du signal produit par l'échantillon. Il est néanmoins à remarquer que certains systèmes à haut gradient magnétique statique permettant une certaine résolution dans le plan perpendiculaire à la tranche sensible ont été développés [121–123]. Bien que plus rapides, ces systèmes sont limités à l'imagerie de surface d'échantillons de petite taille. De façon générale, l'échelle sur laquelle fluctue le champ magnétique dans le CMF des appareils de spectrométries utilisés restreint aussi la méthode STRAFI aux échantillons d'environ un centimètre de diamètre.

Que ce soit en IRM, en MRM ou en STRAFI, la résolution expérimentale d'acquisitions de RMN en champ magnétique intense n'est pas sujette à une augmentation infinie. Certains processus physiques et restrictions pratiques entrent en jeu, définissant une borne supérieure à la résolution atteignable. Trois facteurs, tous influencés par l'amplitude des gradients magnétiques utilisés, sont ainsi à considérer (figure 6.1) : le rapport signal à bruit des acquisitions de RMN, le temps de relaxation caractéristique  $T_2$  et la vitesse de diffusion du milieu imagé [124]. Le rapport signal à bruit est crucial en raison du lien direct l'unissant à la qualité de l'image obtenue. En particulier, une image d'un nanomètre de résolution n'a que peu d'intérêt s'il est impossible de discerner le signal provenant de l'échantillon du bruit environnant. Les temps de relaxation  $T_2$  et de diffusion dictent quant à eux la résolution expérimentale maximale des acquisitions. En outre, ces deux paramètres rivalisent pour déterminer cette limite : en fonction de la phase de l'échantillon imagé (gazeuse, liquide ou solide), et donc de la mobilité des spins excités, l'un ou l'autre de ces paramètres s'imposera comme borne supérieure sur la durée totale que pourra durer une acquisition de RMN. Par exemple, pour des échantillons gazeux la haute mobilité des atomes constituant le milieu d'imagerie résulte en une perte de cohérence du signal de RMN plus rapide que celle induite par l'inhomogénéité magnétique

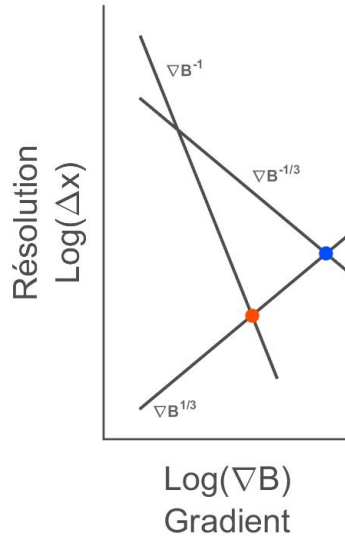


Figure 6.1 À rapport signal à bruit égal ( $\nabla B^{1/3}$ ), la diffusion ( $\nabla B^{-1/3}$ ) et le temps de relaxation  $T_2$  effectif ( $\nabla B^{-1}$ ) dictent la résolution maximale pouvant être atteinte en RMN. Ces limites sont dénotées par le point **bleu** et **orange** respectivement. La limite la plus contraignante, correspondant à la résolution la moins élevée sur le graphique, dicte la limite réelle en résolution d'une série d'acquisitions de RMN.

du milieu imagé ( $T_2$ ) et donc en un temps de diffusion plus court que le temps de relaxation  $T_2$ . Ainsi, puisque toute séquence de RMN se doit d'être conduite avant l'atténuation complète du signal d'un train d'écho, la diffusion impose une durée maximale aux pulses RF utilisés et donc une épaisseur minimale de tranche pouvant être excitée dans un gradient donné. En STRAFI comme en MRM, l'utilisation de gradients extrêmes vise en outre à augmenter la résolution spatiale équivalente à ce temps RF limite. Une analyse plus détaillée de l'influence des gradients entourant l'échantillon sur la résolution maximale pouvant être atteinte en RMN est rapporté dans [124]. Il est à noter qu'on exclut de cette discussion les méthodes récemment proposées de MRM par balayage de surface [125, 126] capables de résolution de loin supérieure, mais ne s'appliquant aucunement à l'imagerie tridimensionnelle d'échantillons macroscopiques non contrôlés en raison du caractère local des acquisitions de RMN étant alors réalisées.

Proposant une solution intermédiaire en résolution, les développements rapportés dans ce chapitre font état de l'utilisation du mode d'encodage STRAFI en CMF d'appareils d'IRM cliniques. L'intensité moindre des gradients magnétiques retrouvés dans ce nouvel environnement et la largeur de la zone planaire de la tranche sensible à la sortie du tunnel des appareils d'IRM ont le potentiel d'apporter la RMN à une résolution supérieure à l'IRM standard, et ce

pour des échantillons de grande taille ( $\sim 20$  cm) comparativement aux échantillons considérés en MRM. Nous nous attarderons dans le présent chapitre à l'utilisation cohérente d'une multitude de profils 1D d'un même échantillon, obtenus en CMF, en vue d'obtenir une image. Dans un premier temps, les bases théoriques de l'imagerie par résonance magnétique en champ magnétique de fuite (IRMCF) seront explicitées pour ensuite faire une démonstration de la méthode par séquences de RMN statiques, atteignant par le fait même une résolution comparable aux capacités maximales d'un appareil d'IRM clinique de pointe. Suite à cette première démonstration, le protocole d'acquisitions dynamiques présenté au chapitre 4 sera appliqué à l'imagerie en CMF pour grandement en améliorer la performance. La suite expérimentale utilisée permettra alors l'obtention d'images planaires en CMF à  $170\ \mu\text{m}$  de résolution. La démonstration sera ensuite faite d'une méthode d'imagerie différentielle pour finalement aborder les limites en résolution des protocoles d'imagerie statiques et dynamiques dans ce contexte expérimental particulier.

### 6.3 Bases théoriques

L'obtention d'images en IRM standard nécessite l'utilisation de gradients magnétiques linéaires de faible intensité se superposant par intermittence au champ magnétique principal de l'appareil d'imagerie. En effet, en IRM tout comme en LCMF, la relation linéaire existant entre l'amplitude du champ magnétique dans lequel baigne un échantillon et la fréquence de Larmor des protons constituant ce dernier induit une variation de la fréquence de Larmor des spins en fonction de leur position le long de l'axe de variation du champ magnétique. Typiquement, une tranche mince de matériau en utilisant un tel gradient linéaire en conjonction avec une impulsion RF de fréquence et de largeur spectrale adéquate est excitée ainsi en premier lieu. L'IRM se détache de la LCMF à la suite de cette première excitation - deux autres gradients magnétiques sont superposés, lesquels sont orientés perpendiculairement à la direction du premier, pour induire les différences de phase et de fréquence requises pour réaliser l'encodage du signal. Le génie du précurseur de l'imagerie par résonance magnétique telle que connue aujourd'hui réside dans la réalisation que les profils spectraux ainsi obtenus se rattachent à l'espace de Fourier associé à la distribution spatiale du signal  $s(r)$ . Ainsi, en répétant cette expérience de RMN de base tout en faisant varier la combinaison des gradients linéaires utilisés dans les directions transverses, la portion centrale l'espace de Fourier bidimensionnel – ou tridimensionnel dans le cas d'imagerie 3D – de la distribution en vient à être échantillonné à intervalle régulier. La transformation de Fourier inverse peut alors être appliquée aux données recueillies pour obtenir la distribution spatiale du signal, c'est-à-dire une image représentant l'échantillon.



De son côté, le champ de fuite d'un appareil d'IRM ne possède aucun gradient magnétique ajustable. Cette affirmation a en effet été validée à l'aide d'un magnétomètre trois-axes placé dans le CMF de l'appareil Skyra 3T durant l'activation continue des gradients d'imagerie de ce dernier. Aucune variation du champ magnétique ( $\pm 0.5$  mT) n'a été notée dans les tranches de 1.5 T et 0.5 T, situées tout juste à la sortie du tunnel et à une trentaine de centimètres de l'appareil d'IRM Skyra 3T respectivement. Ainsi, comme il l'a été noté par les précurseurs de la méthode STRAFI, l'obtention d'images dans l'environnement limité qu'est le CMF d'une bobine supraconductrice nécessite de faire appel à une méthode d'encodage de l'information se basant sur la notion de projections – la tomographie. Une description théorique de ce mode d'encodage de l'information, typiquement associé à l'imagerie par rayons X (CT scan) ou encore à l'imagerie tomographique par émission monophotonique (TEMP), et le lien existant entre ce dernier et la LCMF seront établis dans les prochains paragraphes.

### 6.3.1 Contexte théorique général

De façon générale pour le cas bidimensionnel, le scénario consiste en une distribution planaire de signal de taille finie. En supposant l'absence de couplage entre le signal émis par différentes régions de la distribution, il est possible de modéliser cette dernière par une fonction  $f(x, y)$  dont la valeur suit l'intensité du signal de RMN produit par la distribution au point  $(x, y)$ . La fonction  $f$  est de plus définie comme étant nulle à l'extérieur du domaine compact de  $\mathbb{R}^2$  délimité par la frontière de la distribution,  $f$  étant ainsi définie en tout point de  $\mathbb{R}^2$ .

La notion de rayon [127] est premièrement introduite : une droite infinie d'orientation quelconque dans le plan et traversant la distribution d'intérêt (figure 6.2a). L'intégrale de rayon est alors définie comme

$$p = \int_{\mathbb{R}} f(x, y) dr \quad (6.1)$$

L'intégrale  $p$  peut être évaluée pour tout rayon parallèle au rayon initialement considéré. Ainsi, en définissant un axe  $\tau$  perpendiculaire à la direction de ces rayons, il est possible de définir la fonction  $p(\tau)$  représentant la projection de  $f(x, y)$  le long de l'axe  $\tau$ . Il est finalement possible de faire varier l'orientation  $\theta$  de l'axe  $\tau$  de la projection de façon arbitraire. Une fonction  $p_{\theta}(\tau)$  représentant l'évolution de la projection de  $f(x, y)$  lors de la variation de l'angle  $\theta$  de ces dernières est ainsi obtenue.

Il n'est toutefois pas possible pour un usager d'interpréter la représentation graphique de la fonction  $p_{\theta}(\tau)$  en termes de la distribution  $f(x, y)$  (figure 6.2b). Il n'est de plus pas évident aux premiers abords que la fonction  $p_{\theta}(\tau)$  contient effectivement l'entièreté de l'informa-

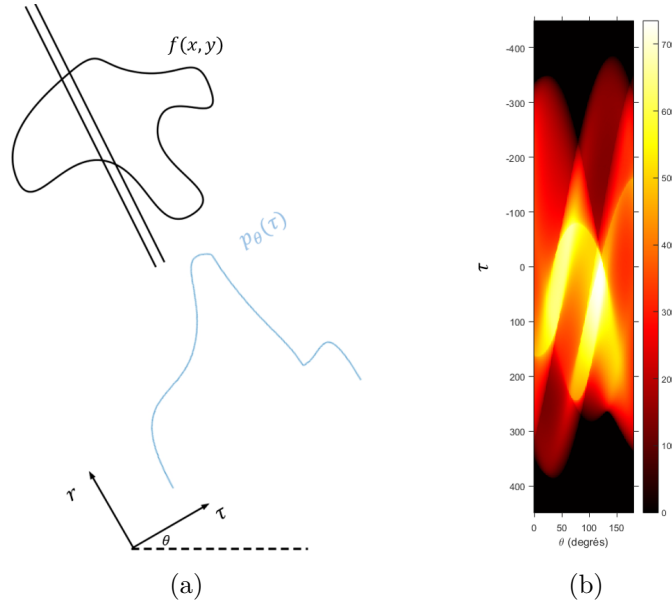


Figure 6.2 L'intégrale de rayon est obtenue en sommant  $f(x, y)$  sur la trajectoire d'un rayon parallèle à l'axe  $r$  (a). La droite définissant le rayon est ensuite translatée dans le long de l'axe  $\tau$  pour générer la projection de  $f(x, y)$  sur l'axe  $\tau$ . Le calcul de cette projection pour toute orientation  $\theta$  de l'axe  $\tau$  génère une fonction contenant l'intégralité de l'information contenue dans  $f(x, y)$ .  $p_\theta(\tau)$  n'est cependant pas interprétable en termes de la distribution initiale décrite par  $f(x, y)$  (b).

tion contenue dans  $f(x, y)$ . Néanmoins,  $p_\theta(\tau)$  est bel et bien une description complète de la distribution initiale et il sera montré qu'une transformation de  $p_\theta(\tau)$  vers  $f(x, y)$  existe.

Il est donc possible de se convaincre de la complétude de  $p_\theta(\tau)$  en observant que la transformée de Fourier 1D de  $p_\theta(\tau)$  pour un angle  $\theta_o$  est donnée par

$$P_{\theta_o}(\omega) = \int_{\mathbb{R}} p_{\theta_o}(\tau) e^{-i\omega\tau} d\tau = \int_{\mathbb{R}} \int_{\mathbb{R}} f(x, y) e^{-i\omega\tau} dr d\tau. \quad (6.2)$$

Or,

$$\begin{bmatrix} \tau \\ r \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} C_{\theta_o} & S_{\theta_o} \\ -S_{\theta_o} & C_{\theta_o} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x \\ y \end{bmatrix}. \quad (6.3)$$

Il est donc possible d'exprimer  $P_{\theta_o}(\omega)$  comme

$$\int_{\mathbb{R}} \int_{\mathbb{R}} f(x, y) e^{-i\omega(xC_{\theta_o} + yS_{\theta_o})} dx dy, \quad (6.4)$$

le Jacobien de la transformation étant nul. Il s'agit là de la transformée de Fourier 2D de la densité  $f(x, y)$  le long de l'axe  $\tau$  orienté à un angle  $\theta_o$  au-dessus de l'axe  $x$  positif. En balayant les valeurs possibles de  $\theta$ , il est ainsi possible de remplir l'espace de Fourier bidimensionnel de la distribution. La transformation de Fourier étant inversible, il est possible de conclure que  $p_\theta(\tau)$  contient l'entièreté des informations de  $f(x, y)$ , mais aussi qu'une méthode théorique permettant de retrouver  $f(x, y)$  existe – la transformation de Fourier inverse. Il est de plus à noter que le même développement se généralise à la troisième dimension [128] en remplaçant la notion de rayon par celle de plan de rayonnement défini par

$$p = \int_S f(x, y, z) dS \quad (6.5)$$

Plus de détails à ce sujet sont rapportés à l'annexe D. Il est en outre possible en 3D d'établir un lien entre le signal mesuré et la transformation de Fourier 3D du volume échantillonné. Il est ainsi aussi possible de recouvrer la fonction  $f(x, y, z)$ , cette fois par la transformation de Fourier 3D inverse de l'espace de Fourier obtenu, moyennant environ cent fois plus d'acquisitions que pour le cas bidimensionnel.

### 6.3.2 Contexte expérimental général

Le contexte théorique décrit jusqu'à présent diffère évidemment de tout contexte expérimental où l'on souhaiterait appliquer la tomographie. En effet, suite à une série d'acquisitions, ni une connaissance de  $p_{\theta_o}(\tau)$  pour tout angle  $\theta_o \in \mathbb{R}$ , ni même de la version dense de  $p(\tau)$  ne sont possédées. Une version discrétisée et tronquée de la fonction  $p_\theta(\tau)$ , désignée dans ce qui suit par  $p_{\theta_o, d}(\tau)$ , est plutôt recueillie par le biais d'expériences permettant d'interroger l'échantillon à imager – typiquement un faisceau de rayons X traversant ce dernier. Dans ce contexte expérimental, le fait que les intégrales de rayon ne contiennent pas l'information de rayons s'étendant sur l'axe réel infini et que  $p(\tau)$  soit tronquée n'a toutefois aucune d'importance. En effet, en autant que l'échantillonnage se fasse de telle sorte à avoir  $f(x, y) = 0$  en dehors d'un cercle de rayon  $T$ ,  $T$  étant la valeur maximale de  $\tau$  pour laquelle  $p(\tau)$  est mesurée, l'intégrale de rayon théorique définie sur la droite réelle (équation 6.1) contient précisément la même information que l'intégration faite sur le domaine partiel expérimental,  $f(x, y)$  étant nulle à l'extérieur de cette région. Les discrétisations angulaires et longitudinales de  $p_\theta(\tau)$ , elles, ont toutefois un impact sur la validité du modèle théorique présenté précédemment. Ne possédant qu'une version discrète de  $p_\theta(\tau)$ , il est en effet impossible de retrouver la fonction continue  $f(x, y)$  de façon exacte. Néanmoins, plusieurs méthodes de reconstructions ont été

développées pour retrouver une approximation de  $f(x, y)$ , elle aussi discrète, à partir des données expérimentales recueillies. La méthode utilisée ici était la reconstruction par rétro-projection filtrée, ou encore transformée de radon inverse, tenant en compte de la réponse impulsionnelle liée à l'échantillonnage d'un signal dans le calcul de la transformée de Fourier inverse. Cette méthode de reconstruction était implémentée par la fonction *iradon* du logiciel Matlab, laquelle a été utilisée pour effectuer le traitement des résultats expérimentaux présentés dans ce chapitre. Le résultat ainsi obtenu est désigné par le terme *image* pour la suite du chapitre. Il est à noter que la résolution angulaire minimale de  $p_{\theta,d}(\tau)$  nécessaire pour ne pas introduire d'artéfact dans l'image obtenue dépend à la fois de la taille de l'image et de sa résolution spatiale. Pour une image de résolution  $\Delta x$  et de diamètre  $D$ , il faut ainsi s'assurer de satisfaire à la condition

$$\Delta\theta < \frac{360\Delta x}{\pi D}. \quad (6.6)$$

### 6.3.3 Applications de la tomographie à l'imagerie en champ de fuite

Tel que mentionné plus haut, un usage commun de la tomographie est dans le contexte médical de l'imagerie par rayons X. De façon générale, ce mode d'imagerie repose sur l'interaction d'un faisceau de rayons X avec l'objet d'intérêt. Ainsi, chaque parcelle de matériau traversée par le faisceau absorbe ou diffuse une partie de ce dernier de façon caractéristique. Suite au passage du faisceau à travers l'échantillon, celui-ci contient la somme des informations associées à toutes les parcelles qu'il a traversées. Pour se rapporter au formalisme introduit plus haut, l'intégrale de rayon  $p$  est ici représentée par la somme des atténuations d'un mince faisceau de rayons X entre son point d'émission et le capteur le détectant à la sortie de l'échantillon. Dans le cas de la tomodensitométrie, ou CT-scan, une image planaire de l'échantillon d'intérêt est obtenue en envoyant une série de faisceaux parallèles dans le plan d'imagerie de telle sorte à obtenir  $p_d(\tau)$ . L'opération est ensuite répétée tout en faisant varier l'angle de l'assemblage source-récepteur sur une plage de valeur allant de 0 à 180 degrés. La fonction  $p_{\theta,d}(\tau)$  est ainsi obtenue et par le fait même les informations nécessaires à la reconstruction de la distribution spatiale des coefficients d'absorption du signal, soit l'image.

Il a été noté par les précurseurs de la méthode STRAFI que le scénario lors du profilage d'échantillons planaires en CMF est en tout point similaire au contexte prévalent en tomographie [119]. Le signal STRAFI contient en outre la somme des signaux provenant de chaque point de l'échantillon inclus dans la zone sensible. Ainsi, contrairement au cas des rayons X, dans ce contexte le signal est additif plutôt que soustractif. Lorsqu'observée du haut de l'échantillon, la projection du plan sensible prend l'allure du rayon présenté en début

de section. Il est ainsi possible de se rattacher au formalisme développer plus haut : le plan sensible devient rayon et le profil la projection. Pour définir  $p_\theta(\tau)$ , la rotation du plan sensible relativement au repère de l'échantillon se doit d'être possible. En pratique le déplacement de la bobine massive produisant le champ magnétique principal n'est pas envisageable. Il est ainsi nécessaire se rabattre sur la rotation de l'échantillon autour d'un axe perpendiculaire au plan d'imagerie pour obtenir l'analogue de  $p_\theta(\tau)$ . Par la suite, en supposant que l'échantillon soit complètement inclus dans la région d'homogénéité de l'antenne RF utilisée et du gradient du champ de fuite de l'appareil IRM, la reconstruction d'une image devient possible par transformation de Radon inverse. Il est important de noter que dans le cas 2D, l'image ainsi obtenue décrit l'échantillon dans la direction du plan d'imagerie, mais qu'aucune information ne peut être obtenue dans la direction transverse à ce plan. Pour obtenir une image cohérente, il fallait ainsi absolument un échantillon planaire – un échantillon possédant la même structure selon un axe. L'imagerie d'échantillons plus génériques resterait toutefois possible en appliquant la généralisation de la tomographie à la troisième dimension, tel que présenté plus haut. Cette possibilité a été explorée par le passé dans le contexte de STRAFI et a ainsi été laissée de côté dans le cadre des travaux présentés dans cet ouvrage en raison du temps considérable qui aurait alors été requis, sans compter la complexification résultante du système de positionnement.

Pour garantir la stabilité de la tomographie, les projections se doivent d'être creuses, c'est-à-dire entourées d'une région de signal nul. Pour toute situation avec échantillon de taille humaine, ceci ne sera cependant pas une possibilité en IRMCF, sans oublier le fait que de tels échantillons ne sont pas planaires. Il n'en reste pas moins que la même idée peut être raffinée et utilisée dans un tel contexte. Ainsi, il a été montré qu'il est possible d'utiliser la tomographie pour imager les fluctuations de signal induites par toute altération stable d'un échantillon résultant en une altération de ses caractéristiques d'imagerie. La méthode s'appuyait sur l'observation que la différence de signal à l'extérieur de la région affectée par l'altération est nulle. De ce fait, la différence des projections mesurées avant et après la modification était creuse en autant que ces dernières englobent la zone affectée et qu'elles soient recalées de façon adéquate. Les conditions sine qua non à l'utilisation de la tomographie étaient ainsi satisfaites et l'obtention d'images différentielles sera possible. De cette façon, les restrictions temporelles liées à l'imagerie d'échantillons de grande taille se voyaient relâchées.

Cette section est conclue par l'observation que l'algorithme de rétroprojection filtrée utilisé par la fonction *iradon* de Matlab suppose un domaine d'acquisition symétrique par rapport au centre de rotation du montage - le centre de rotation des projections se doit de coïncider avec le centre de chacune des projections et ainsi de l'image. Malencontreusement, dans le cas de l'IRMCF aucun de moyen de localiser facilement la position du centre de la plateforme

de rotation de l'échantillon dans un profil expérimental n'était disponible. Ainsi, ces deux points de repère ne coïncidaient généralement pas pour la plupart des cas. Des profils plus longs que nécessaire étaient donc réalisés, de telle sorte à englober l'échantillon en plus d'une zone tampon pour pouvoir par la suite décaler de façon adéquate l'ensemble des points d'une projection. Les points déplacés à l'extérieur des limites d'une projection - supposés de signal nul - étaient rapportés à l'autre extrémité de cette dernière de façon cyclique. En outre, la translation était faite de telle sorte à ramener le centre de rotation du montage au centre des profils expérimentaux. Dans le cas où le décalage optimal se situait entre deux points d'acquisition, une interpolation linéaire était faite pour obtenir une image finale moins ombragée. Cette dernière manipulation était cependant utilisée aussi peu que possible étant donné qu'elle agissait comme un filtre de moyennage sur l'image, diminuant la netteté de cette dernière. Il est en outre à noter que la même distance de déplacement était utilisée pour toutes les projections d'une série d'acquisitions. Ceci se justifie par le fait que le centre de rotation du montage était immobile par rapport à la table du bras robotisé lors d'une série d'acquisitions et que la même succession de configurations de la table dans le CMF était répétée pour réaliser les différentes projections. Il était donc possible de conclure que le centre de rotation du montage se situait à la même position dans tous les profils et donc que la même translation des données était nécessaire pour chacun des profils.

#### 6.4 Matériel et méthodologie générale

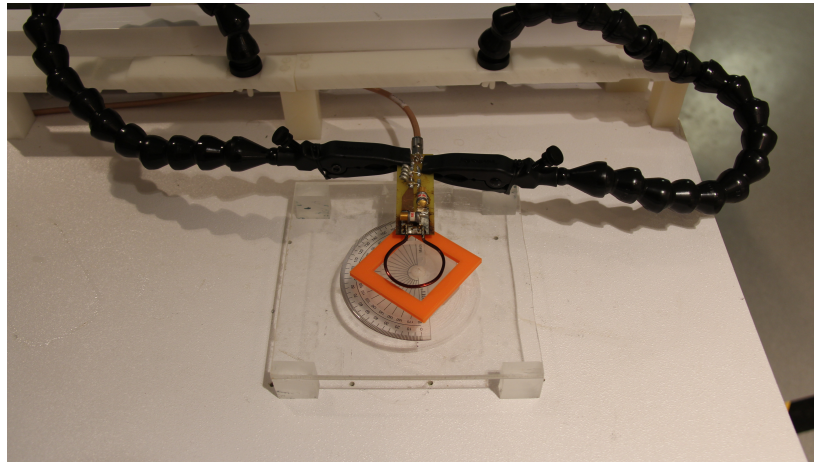
Tout comme dans les chapitres précédents, lors des expériences réalisées dans le cadre de ce chapitre le positionnement des échantillons dans le CMF était effectué aide du bras robotisé Kuka, lequel supportait la table arrimable spécialement conçus. Par défaut les acquisitions liées au présent chapitre ont été conduites dans la tranche optimale (1.5T) du CMF de l'appareil d'IRM Skyra 3T utilisé. L'antenne RF correspondante, calibrée à 63.5 MHz, était la même que celle utilisée précédemment (boucle simple, diamètre de 3.8 cm). L'antenne était maintenue en place par une paire de pinces PP-200 Plamp II modifiées pour être compatible IRM et accrochées sur la table arrimable du bras robotisé.

Un support rotatoire compatible IRM en acrylique a été conçu pour effectuer le positionnement angulaire précis des échantillons (figure 6.3a). Le support était immobilisé sur la table arrimable du bras robotisé et incluait une impression 3D en PLA du négatif de la base commune des échantillons imagés, de telle sorte à maintenir les échantillons parfaitement immobiles durant les séries d'acquisitions. Le positionnement angulaire était assuré par une vis incrustée au centre de rotation d'un rapporteur d'angle bon marché et insérée dans la partie fixe de la base, permettant une liberté de rotation de la plateforme et la stabilité

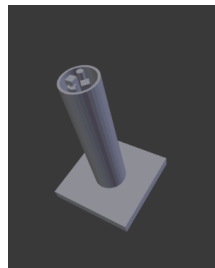
nécessaire. Une marque sur la partie fixe du support faisait office de point de repère lors du positionnement angulaire du montage.

Tel que dicté par la méthode d'imagerie planaire proposée, les échantillons utilisés possédaient tous une géométrie planaire (figure 6.3b,c). Différents matériaux (eau, huile, gomme à effacer) et méthodes d'acquisitions ont en outre été testés. Dans le cas des matériaux liquides, l'échantillon était constitué d'un contenant planaire spécialement conçu empli du liquide à imager. Le design des contenants a été réalisé dans le logiciel de conception 3D Blender et imprimé en PLA à résolution standard à l'aide d'une imprimante 3D Dreamer de FlashForge.

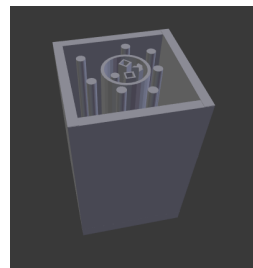
Tel que décrit à la section 6.3, l'obtention d'images en CMF nécessite la réalisation d'une série de profils 1D d'un échantillon entre lesquels une rotation de ce dernier d'un angle d'au plus  $\theta_{max}$  (équ. 6.6) est effectuée.



(a)



(b)



(c)

Figure 6.3 La base rotatoire permettant le positionnement angulaire des échantillons à imager était fixée à la table arrimable et l'antenne RF était positionnée au-dessus de l'échantillon (a). Les contenants utilisés pour l'imagerie d'échantillons liquides ont été obtenus par impression 3D de PLA. Le contenant utilisé pour l'imagerie simple est présenté en (b) et celui pour l'imagerie différentielle en (c).

La rotation de l'échantillon entre l'acquisition de deux profils 1D était faite manuellement par l'expérimentateur et correspondait à cet angle  $\theta_{max}$  en vue de minimiser le nombre de profils complets nécessaires à l'obtention d'une image. Les  $N_\theta = \frac{180^\circ}{\theta_{max}}$  profils requis ont ainsi été réalisés en utilisant trois modes d'acquisitions distincts, soit : acquisitions statiques, acquisitions entrecoupées et acquisitions dynamiques (annexe A).

Tout comme c'était le cas pour les expériences précédentes, avant la réalisation des acquisitions RMN, il était nécessaire de réaliser la calibration de l'antenne utilisée dans son environnement de travail à l'aide d'un analyseur de réseau NI PXIe-5630. Le résultat de la calibration dans la console d'acquisition RMN était ensuite validé en observant le spectre du signal généré par l'antenne durant son temps de repos lorsque cette dernière est connectée à la chaîne d'acquisition.

Pour une image de résolution  $\Delta z$ , le temps d'excitation RF,  $T_{RF}$  était ensuite choisi, sélectionnant une tranche d'épaisseur  $\Delta z$  dans la zone sensible du CMF correspondant à la fréquence de résonance de l'antenne RF utilisée. En utilisant une impulsion RF modulée par la fonction sinus cardinal, le temps  $T_{RF}$  requis s'exprimait comme

$$T_{RF,Sinc} = \frac{12\pi}{\gamma \nabla B_z \Delta z}. \quad (6.7)$$

Chaque série d'acquisitions de RMN était espacée de cette même distance  $\Delta z$  - la façon que cet espacement était implémenté était fonction du type d'acquisition considéré.

Pour une épaisseur de tranche donnée, la première étape consistait ainsi par définir  $T_{RF}$  de façon appropriée. Par la suite, l'amplitude du signal à transmettre à l'antenne pour obtenir une impulsion  $\pi/2$  en un temps d'excitation  $T_{RF}$  était calibrée. Tout comme au chapitre 3, la séquence de calibration utilisée était de type  $\alpha - (2\alpha)_n$  avec pour paramètre ajusté l'amplitude du signal transmis à l'antenne à temps d'excitation fixe. Les paramètres de séquence RMN étant fixés, l'acquisition d'un train d'écho 'type' était réalisée en vue d'ajuster le gain de l'amplificateur du convertisseur analogique-numérique (CAN) de telle sorte à obtenir une valeur maximale de signal d'au plus 20000 sur les 32000 valeurs disponibles, ce qui conclut la phase préparatoire de l'expérience. La nature du signal conservé pour un certain point d'un profil 1D était fonction du type d'acquisition réalisée (statique, entrecoupée, dynamique) et est explicitée lors de la description des différentes expériences dans la section suivante.

Les calibrations complétées, les expériences pouvaient commencer. Ainsi, la plateforme était positionnée à la position angulaire de départ pour ensuite réaliser un premier profil constitué d'au minimum  $N_x = \frac{L}{\Delta x}$  points d'acquisitions. Suite à la rotation de la plateforme d'un angle  $\Delta\theta = \theta_{max}$ , l'acquisition d'un second profil de la même longueur était réalisée et ainsi de suite



jusqu'à l'obtention des  $N_\theta$  profils complets requis pour couvrir de façon adéquate l'espace de Fourier de l'image à reconstruire.

Suite aux expériences, les données obtenues étaient recueillies dans un fichier texte. Un script Matlab était par la suite utilisé pour ordonner ces données de façon cohérente avec l'angle de l'échantillon lors des acquisitions. La fonction *iradon* de Matlab était finalement utilisée pour faire la rétroprojection filtrée des données et ainsi extraire une image des données collectées.

## 6.5 Méthodologies spécifiques et résultats

### 6.5.1 Imagerie par acquisitions statiques

La méthode de profilage statique initialement présentée au chapitre 3 a été utilisée pour réaliser les premières expériences d'imagerie en CMF. Le programme d'automatisation présenté à l'annexe A a ainsi été réutilisé pour ces expériences. La méthode a premièrement été testée sur des échantillons plans liquides et solides. Les échantillons liquides consistaient en un contenant (figure 6.3b) rempli d'eau ou d'huile, scellé à l'aide de Parafilm. Pour ce qui est des échantillons solides, des morceaux de gomme à effacer taillés de telle sorte à obtenir une structure plane irrégulière étaient utilisés. Le diamètre transverse des structures imagées était d'au plus 2.0 cm.

Avant toute chose, il était nécessaire de s'assurer qu'il était possible de mettre en correspondance le centre de rotation du montage avec le centre des profils mesurés et d'obtenir une

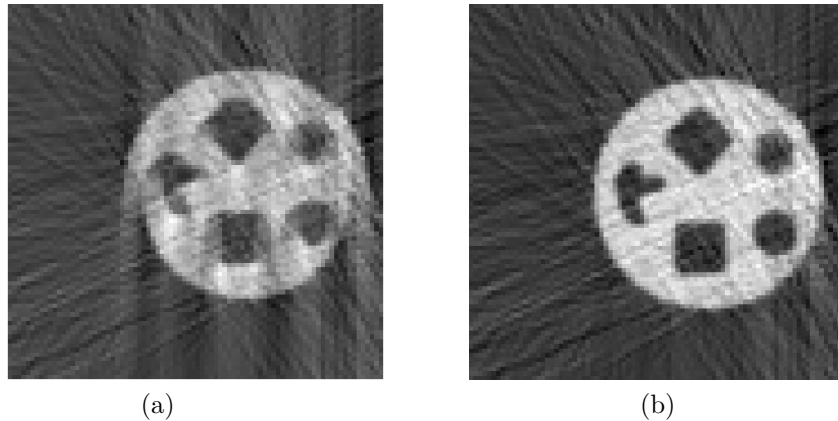


Figure 6.4 De façon générale, le point de pivot du montage expérimental n'était pas positionné au centre des profils mesurés. De ce fait, en absence de corrections, l'image résultante comportait un artéfact caractéristique d'ombrages (a). La translation cyclique de tous les profils par un nombre de points adéquat permettait de faire correspondre le centre de rotation du montage avec le centre des profils et ainsi de corriger l'image obtenue (b).

image cohérente de l'échantillon. Pour se faire, une première expérience rapide a été réalisée à l'aide d'un échantillon d'huile : le temps de relaxation  $T_1$  de l'huile étant court et sa densité protonique importante, un haut rapport signal à bruit était rapidement obtenu. Les acquisitions ont été réalisées à une résolution de  $500\ \mu\text{m}$  avec un sous-échantillonnage angulaire servant à diminuer le nombre de profils requis pour cette expérience. Les acquisitions terminées, la transformée de Radon inverse était appliquée aux données non altérées pour constater la présence d'ombres dans l'image (figure 6.4a). Chacun des profils était ensuite décalé d'une même distance  $d$  par la procédure décrite précédemment. Il a ainsi été observé que cette opération avait un impact sur l'image produite. La valeur de  $d$  a en outre été ajustée de façon qualitative de telle sorte à minimiser l'importance des ombres présentes dans l'image (figure 6.4b). Pour un même montage et un même protocole d'acquisition, cette procédure a fait office de calibration expérimentale et a été utilisée pour toutes les expériences d'imagerie présentées dans la suite du chapitre.

Suite à cette première expérience, la méthode a été testée sur différents matériaux. Ainsi, l'imagerie d'un échantillon d'eau à  $500\ \mu\text{m}$  puis à  $250\ \mu\text{m}$  de résolution a premièrement été réalisée (figure 6.5a,c). La dimension de l'image était de  $2.5 \times 2.5\ \text{cm}$  dans les deux cas. L'image à  $500\ \mu\text{m}$  de résolution a nécessité l'obtention de 60 profils complets comportant chacun 51 points d'acquisition, résultant chacun d'une moyenne calculée sur 16 expériences de RMN multiécho pour un temps total d'acquisitions d'environ 4 heures. Pour ce mode d'acquisitions, le temps total d'imagerie de la même région à une résolution de  $250\ \mu\text{m}$  était de l'ordre de 12 h. Suite à ces expériences en milieu liquide, la même procédure a été répétée avec des échantillons solides faits de gomme à effacer – un matériau ayant été fréquemment utilisé pour tester les différentes méthodes de STRAFI. Les résultats de cette seconde ronde d'expériences sont rapportés aux figures 6.5b et 6.5d.

### 6.5.2 Imagerie par acquisitions dynamiques

Suite à cette première ronde d'expériences fructueuses, la méthode d'accélération des acquisitions présentée au chapitre 4 a été implémentée dans le contexte propre à l'imagerie en vue de couper le temps total d'acquisition d'un facteur d'environ  $T_R/T_{acq}$ . Le programme d'automatisation des acquisitions présenté à l'annexe A a ainsi été utilisé pour réaliser les expériences de la présente section. Toutes ces expériences visaient à imager un échantillon constitué d'huile (figure 6.3b). Après le positionnement initial de l'échantillon à proximité du plan d'imagerie, le programme d'acquisition en continu était lancé. En vue de permettre au manipulateur robotique d'atteindre sa vitesse de croisière avant d'entrer de faire entrer l'échantillon dans la zone sensible, une zone de  $5.0\ \text{cm}$  était balayée tout en exécutant des

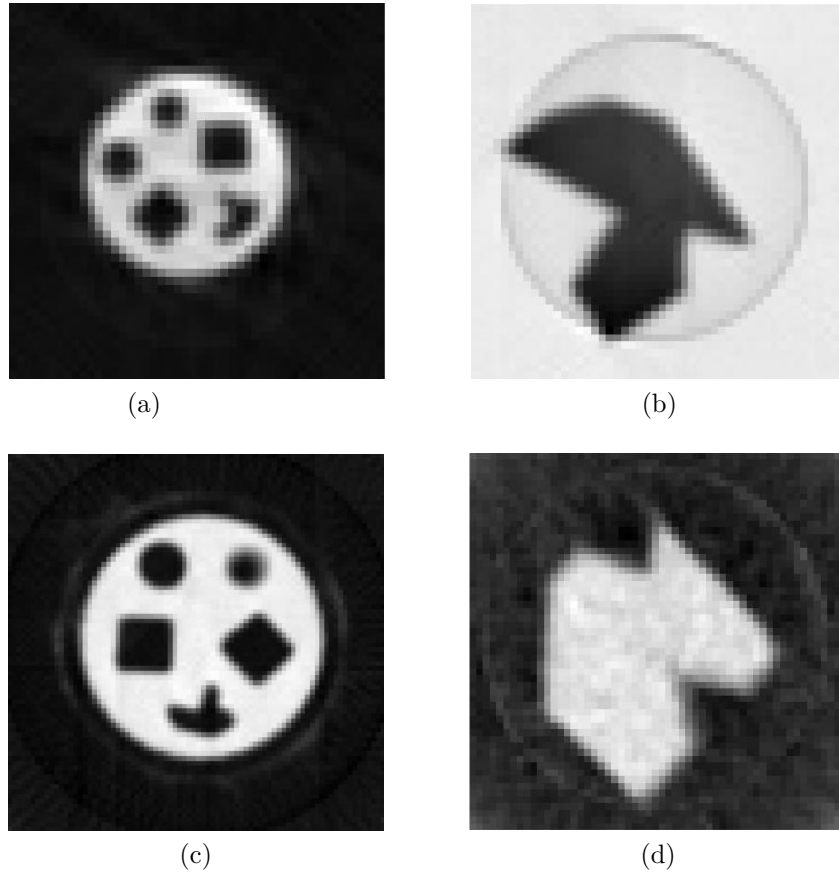


Figure 6.5 Des échantillons d'eau (a,c) et de gomme à effacer (b,d) ont été successivement imagés en CMF à une résolution de  $500\ \mu\text{m}$  (a,b) et de  $250\ \mu\text{m}$  (c,d) à l'aide de la méthode présentée dans le chapitre.

acquisitions avec un temps de repos TR aussi court que possible – typiquement 30 ms. La vitesse de l'échantillon était ajustée de telle sorte à maximiser le signal pour une épaisseur de tranche donnée. Les séquences de RMN répétées consistaient en un train de quatre échos solides  $(\pi/2_x - (\pi/2_y)_n)$  pour toutes ces expériences.

Il a tout d'abord été validé que le mouvement de l'échantillon durant les acquisitions ne rendait pas impraticable la mise en correspondance des profils mesurés. Ainsi, une première série d'acquisitions à une résolution de  $500\ \mu\text{m}$  conduite en déplaçant l'échantillon à une vitesse de  $2.0\ \text{cm/s}$  et en ne réalisant qu'un seul passage dans le champ de fuite a premièrement été réalisée. La taille finale de l'image étant de  $2.5 \times 2.5\ \text{cm}$ , l'espacement angulaire entre deux profils était de  $3^\circ$ . La comparaison entre l'image obtenue en utilisant une séquence d'acquisition statique et la version dynamique à un passage est rapportée à la figure 6.6. Le temps d'acquisition total de l'expérience par acquisition dynamique était d'environ 40 minutes. Plus de la moitié de ce temps était dédié au déplacement de l'expérimentateur et

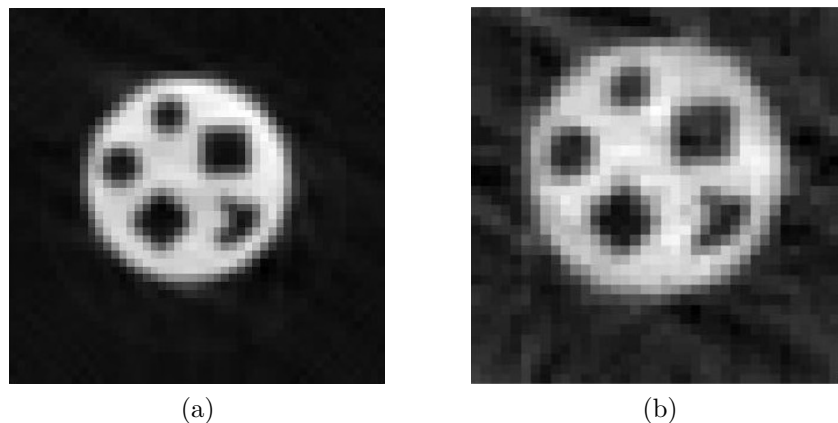


Figure 6.6 Une image obtenue suite à une série d’acquisitions statiques utilisant une moyenne sur 16 acquisitions par point de profil est présentée en (a) à titre de comparaison. L’imagerie par acquisitions dynamiques est possible (b) bien que le RSB soit affecté par l’absence de moyennage sur acquisitions multiples.

au positionnement angulaire manuel de l’échantillon. La durée d’un balayage complet étant d’environ 6 secondes, le temps réel d’acquisition était en effet plutôt de l’ordre de la dizaine de minutes. Il n’en reste pas moins que l’unique acquisition réalisée à chaque point des différents profils mesurés pour cette expérience résultait en un RSB plus bas que dans le cas statique où chaque expérience était répétée 16 fois en vue de moyennner les données mesurées.

La seconde série d’expériences visait à améliorer le RSB de l’image produite. Ainsi, la visée était alors de mettre en correspondance les données acquises lors d’expériences dynamiques à balayages multiples. Le montage et la méthode d’acquisition utilisés sont précisément les mêmes que pour l’expérience précédente à la seule différence qu’il était désormais permis d’effectuer plus d’un passage de l’échantillon dans la TS. Il a en outre été choisi d’effectuer trois balayages successifs complets. Le nombre de répétitions de l’expérience de RMN de base était ajusté en conséquence – 250 plutôt que 100 – résultant en un délai de 18 secondes pour compléter une série de profilages, comparativement à 6 secondes pour un balayage simple. La résolution des acquisitions était la même que pour l’expérience précédente. Le léger décalage des profils observé au chapitre 5 a nécessité une translation variable des profils mesurés pour mettre en correspondance le centre de rotation de la plateforme rotatoire avec le centre des profils mesurés. Les images obtenues à l’aide des données des balayages individuels ainsi que l’image obtenue en moyennant les trois séries de profils sont rapportées à la figure 6.7. Le temps total d’acquisition était d’environ une heure.

Ayant en main une méthode d’acquisition rapide permettant d’obtenir un RSB adéquat par combinaison d’acquisitions multiples, la visée a ensuite été d’augmenter la résolution des

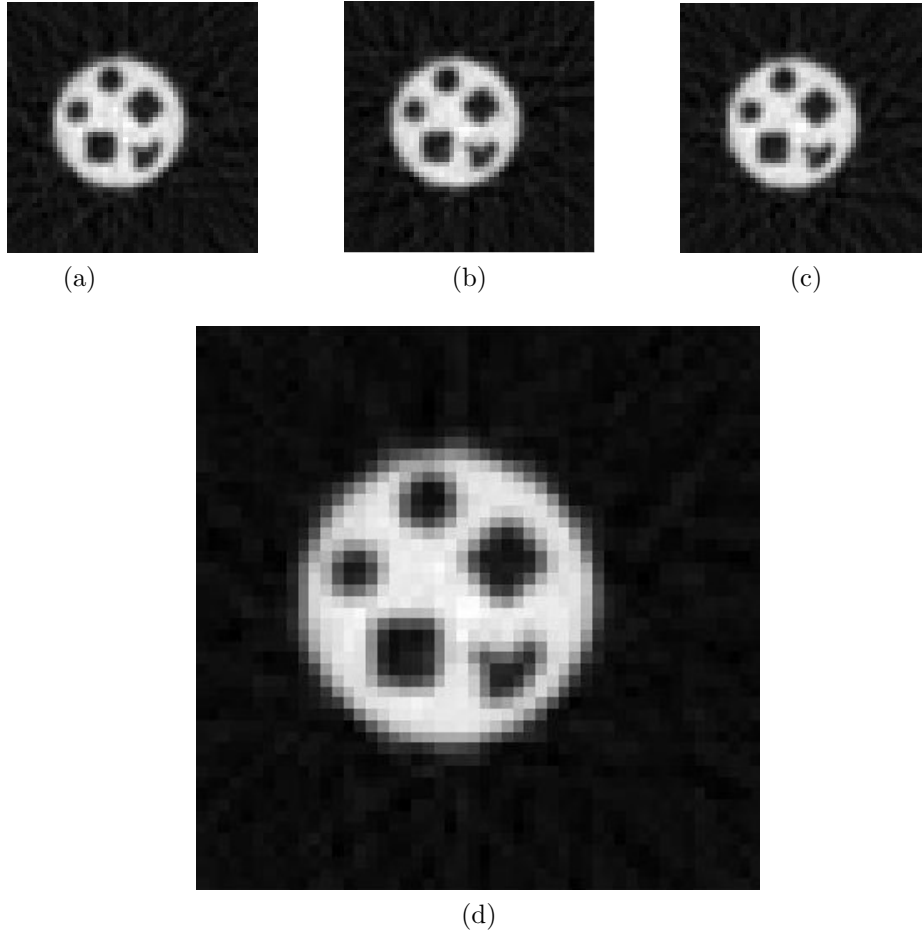


Figure 6.7 Trois balayages consécutifs ont été réalisés par acquisitions continues à  $500\ \mu\text{m}$  de résolution. De la sorte, les images résultant du premier balayage à l'aller (a), du second balayage au retour (b) puis du troisième balayage au second aller (c) ont été reconstruites. L'image obtenue en moyennant les projections des trois balayages est en présentée en (d).

images obtenues. Des images à une résolution de  $500\ \mu\text{m}$ ,  $250\ \mu\text{m}$ , puis  $170\ \mu\text{m}$  ont ainsi successivement été réalisées. L'espacement angulaire des profils était de  $3^\circ$ ,  $2^\circ$  et  $1^\circ$  et le nombre de balayages de 2, 2 et 3 respectivement. La vitesse de l'échantillon dans le cas des acquisitions à  $170\ \mu\text{m}$  était de l'ordre de  $7.5\ \text{mm/s}$ , résultant en un temps total d'acquisition d'environ deux heures. Les résultats obtenus ainsi qu'une image prise par IRM à la résolution maximale d'un appareil Skyra 3T ( $\sim 200\ \mu\text{m}$ ) sont rapportés à la figure 6.8.

### 6.5.3 Imagerie différentielle

Il a été noté au chapitre 3 que le signal obtenu en CMF, tout comme le signal en IRM standard, est sensible à la fois aux paramètres  $T_1$  et  $T_2$  de l'échantillon interrogé. Pour le cas d'êtres hu-

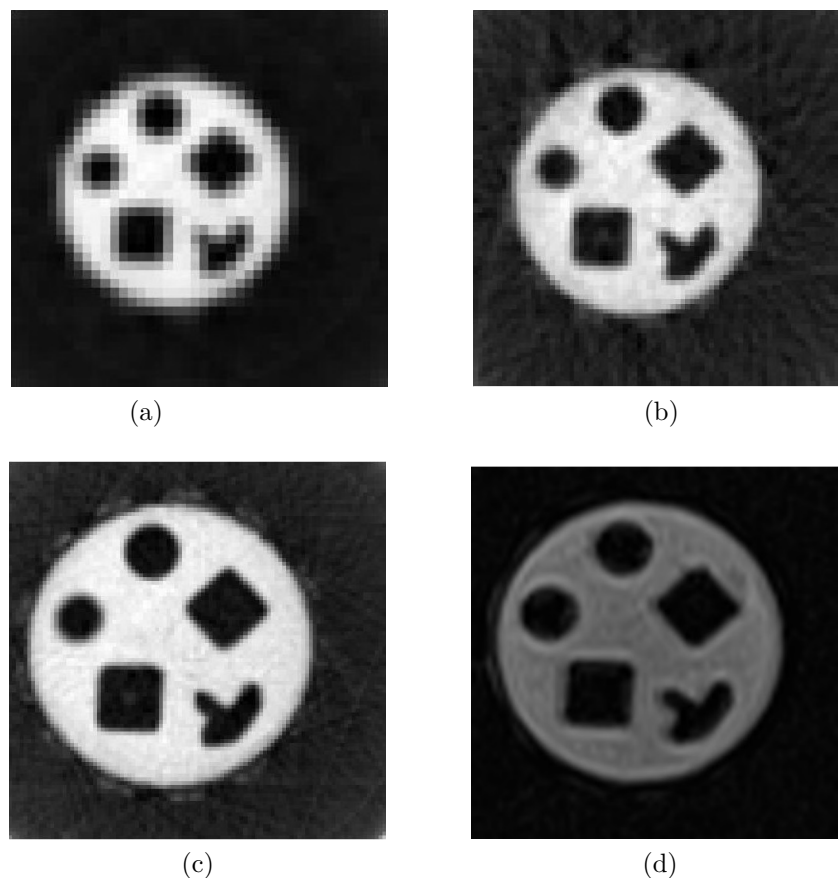


Figure 6.8 La méthode de balayage multiple est appliquée à différentes résolutions d'imagerie, soit  $500\ \mu\text{m}$  (a),  $250\ \mu\text{m}$  (b) et  $170\ \mu\text{m}$  (c). En guise de comparaison, une image obtenue par IRM à la résolution maximale atteignable par un modèle Skyra 3T est présentée en (d).

mains, il ne sera jamais possible d'inclure l'entièreté de l'échantillon dans la zone d'imagerie circonscrite par la bordure du tunnel de l'appareil d'IRM. De plus, les acquisitions nécessaires à l'obtention d'une image 3D d'un échantillon planaire seraient irréaliment longues à réaliser : pour parler de résolution tridimensionnelle, la série d'acquisitions menant à l'obtention d'une image planaire devrait être répétée 60 fois, soit un temps total d'acquisition d'environ 10 jours pour obtenir une image de  $2.5\ \text{cm}$  à une résolution de  $500\ \mu\text{m}$ . Ainsi, d'utiliser le CMF pour imager un patient ne serait ni pratique, ni réalisable. Des méthodes d'imagerie différentielle visant à permettre l'imagerie dans des échantillons de relativement grande taille en un délai raisonnable sont donc introduites ici. L'objectif ne consistait maintenant plus à imager l'entièreté d'un échantillon, mais plutôt l'altération que ce dernier aurait subie suite à un processus quelconque – introduction d'agents de contraste, modifications chimiques internes, etc. Cette méthode est en fait une généralisation de la technique de localisation de particules ferromagnétiques présentée au chapitre 5 – il est maintenant souhaité d'imager le

milieu altéré.

En pratique, une pleine série d'acquisitions pour un échantillon d'eau (figure 6.3c) était premièrement réalisée. À l'aide d'une seringue, et en prenant garde de maintenir l'échantillon immobile, l'eau était ensuite purgée de la cavité centrale de l'échantillon et remplacée par de l'huile. S'en suivait une seconde pleine série d'acquisitions utilisant précisément les mêmes paramètres d'imagerie et le même protocole d'automatisation que la première. Suite à ces deux séries d'expériences, le signal des projections homologues était soustrait numériquement point par point. Les données ainsi obtenues étaient finalement passées à la fonction *iradon* du logiciel Matlab pour obtenir l'image différentielle recherchée. Le paramètre de différentiation ayant été considéré était le temps de relaxation  $T_1$  des matériaux. Ainsi, des séquences en pondération  $T_1$ , c'est-à-dire des séquences avec un temps d'écho court et un temps de repos moyennement long, étaient utilisées.

Deux variantes de la méthode d'imagerie différentielle ont été testées, soit par acquisitions

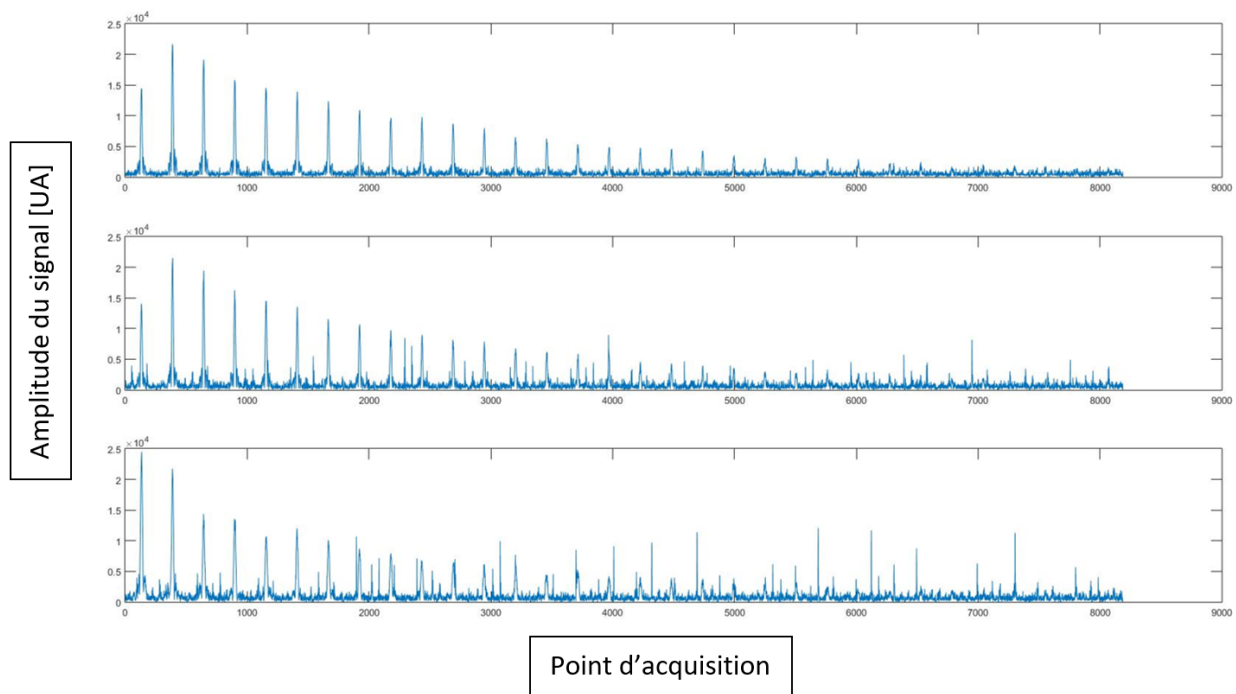


Figure 6.9 Pour les mêmes paramètres de séquence de RMN ( $B_o = 1.5$  T,  $\Delta z = 500$   $\mu\text{m}$ , 32 échos, à gain égal), le signal obtenu par la méthode statique (haut) présente peu de bruit. Les acquisitions entrecoupées (centre) présentent légèrement plus de bruit en raison des vibrations générées lors de l'immobilisation du bras robotisé. Le signal lors d'acquisitions dynamiques (bas) est modulé par la vitesse de déplacement de l'échantillon et bruité par les vibrations du montage.

dynamiques et par acquisitions entrecoupées. Malgré leur signal généralement de meilleure qualité (figure 6.9), les acquisitions statiques ont ainsi été mises à l'écart en raison de leur manque d'efficacité.

**Acquisitions dynamiques** Le mode d'acquisition dynamique ne se portait pas particulièrement bien à l'imagerie différentielle en raison de la modulation du train d'écho par le déplacement de l'échantillon et du fait que chaque point n'était interrogé qu'une seule fois par balayage. Le second point était le plus problématique dans le cas d'acquisitions en pondération  $T_1$  où l'amplitude relative de trains d'écho mesurés suite à un temps  $T_R$  fixe est habituellement comparée. Pour des échantillons de relativement petite taille, c'est-à-dire pour lesquels le temps de balayage est de l'ordre de 2-3  $T_1$ , il est néanmoins possible d'obtenir une image différentielle de qualité suffisante.

Cette affirmation a été testée pour une résolution d'acquisitions de 1 mm en réalisant trois balayages complets pour chacune des séries d'acquisitions. Tel qu'attendu, en n'utilisant que les données obtenues lors du premier balayage avant et après l'altération de l'échantillon, aucune différentiation notable des deux matériaux n'était observée (figure 6.10a). Les données obtenues au second et au troisième balayage étaient toutefois affectées par la modification apportée à l'échantillon (figure 6.10b,c). Ainsi, pour ces deux ensembles de données, la région centrale ayant été altérée se démarquait. Il a de plus été remarqué que la région où la différence de signal était la plus intense était dépendante de la direction du déplacement de l'échantillon. En outre, en moyennant les deux dernières images obtenues, cet effet s'équilibrait, de telle sorte à obtenir une image différentielle basse résolution de qualité acceptable (figure 6.10d).

**Acquisitions entrecoupées** Une variante du programme d'acquisitions entrecoupées a été utilisée comme compromis entre temps d'acquisition et différentiation de signal. Ainsi, en chaque point d'une projection, deux séquences de RMN entrecoupées d'un temps  $T_R = 500$  ms, choisi en fonction des matériaux à différentier, étaient réalisées. Une séquence RMN de  $2 * N_{proj}$  points d'acquisition était en outre lancée, éliminant ainsi le temps de réinitialisation des modules d'acquisition du spectromètre autrement nécessaire entre chacune des paires d'acquisitions. Suite à l'acquisition d'une de ces paires de données, le processus de communication décrit à l'annexe A était mis en branle. Ainsi, un temps mort de 800 ms était inclus dans la séquence de RMN utilisée de telle sorte à permettre le déplacement de l'échantillon dans la configuration suivante avant la réalisation de la prochaine paire d'acquisitions.

Les acquisitions ont été réalisées à une résolution de 500  $\mu\text{m}$  en espaçant les profils d'un déplacement angulaire de 3°. Les images générées à partir des deux variations de l'échantillon



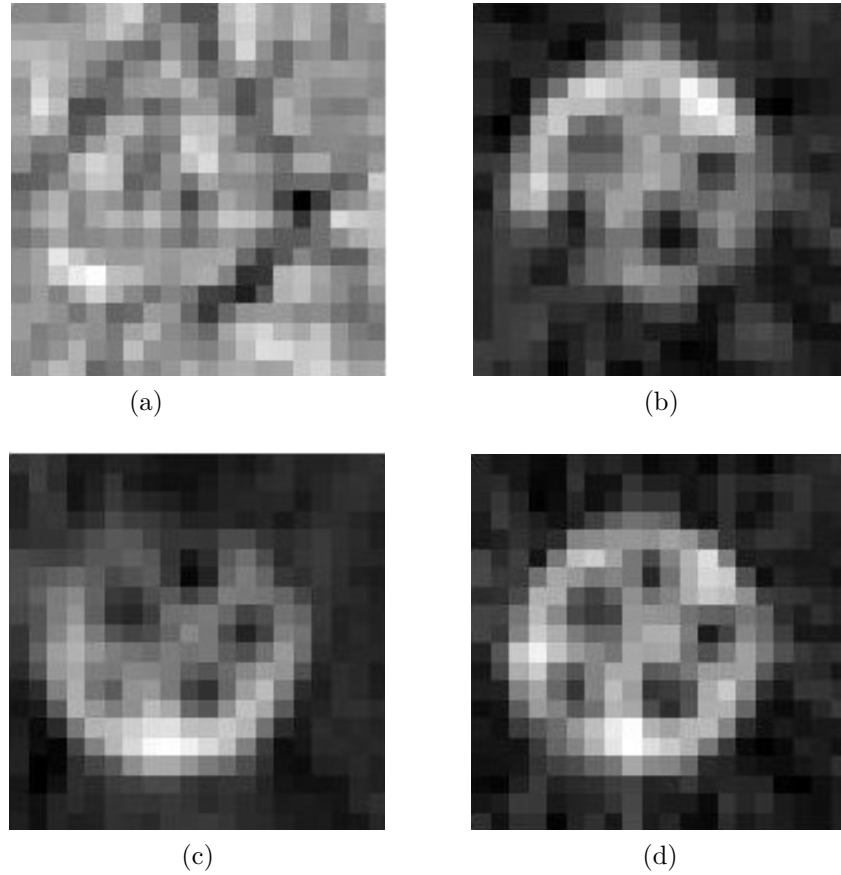


Figure 6.10 La différence de signal lors du premier balayage avant et après la substitution du liquide d'imagerie dans la portion centrale de l'échantillon se perd dans le bruit (a). Le second et le troisième balayage ont été exécutés rapidement suite au premier passage, de telle sorte qu'une pondération  $T_1$  effective était observable au retour (b) puis au second allé (c). La moyenne des images ainsi obtenues résultait en une image différentielle nette (d).

utilisées, au premier et au second point d'une paire d'acquisitions, sont présentées aux figures 6.11a,d. En soustrayant les profils obtenus à la seconde répétition des acquisitions, une image différentielle nette ne présentant plus les détails externes à la zone altérée était obtenue (figure 6.11e). Le temps total des acquisitions était d'environ de 7 heures.

#### 6.5.4 Limites en résolution

Pour finir, une analyse des limites en résolution des images obtenues en CMF a été faite. Il a été conclu qu'en conditions optimales, cinq facteurs principaux restreignaient la résolution de ces dernières (figure 6.12), soit en ordre du moins restrictif au plus restrictif : limite en résolution pure du signal en CMF ( $<25 \mu\text{m}$ ), limite due à la qualité du signal en acquisitions dynamiques et à la reproductibilité du positionnement du montage ( $\sim 50 \mu\text{m}$ ), limite due à

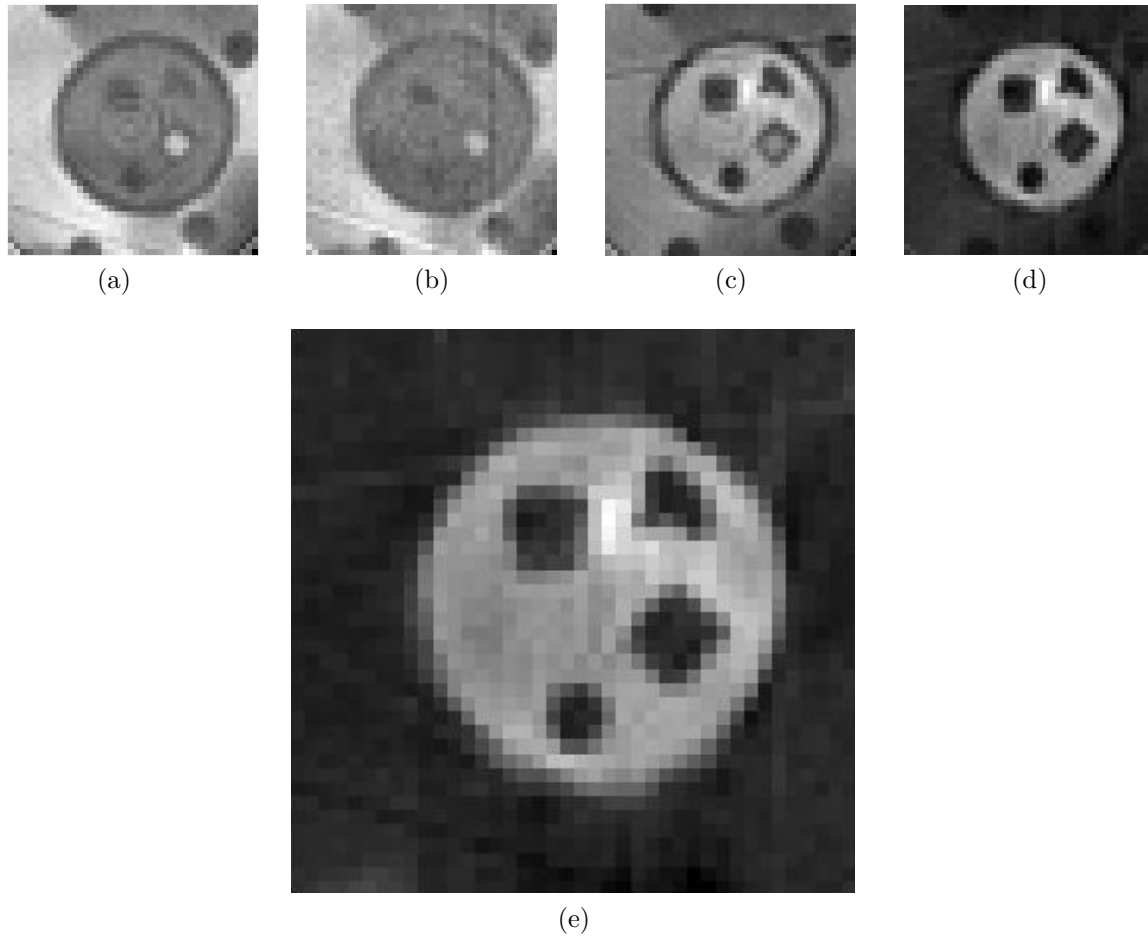


Figure 6.11 L'échantillon représenté à la figure 6.3c a été rempli d'eau et imagé par IRMCF. Le résultat obtenu lors du premier train d'écho et du second, acquis après un temps  $T_R$  de 500 ms, sont présentés en (a) et en (b) respectivement. L'eau du compartiment central de l'échantillon a ensuite été remplacée par de l'huile avant de répéter la même procédure (c,d). Le signal était finalement soustrait, profil à profil, des deux séries d'acquisitions obtenues au second train d'écho, éliminant ainsi la contribution de l'eau hors compartiment au signal effectif (e).

la vitesse de communication logicielle ( $100 \mu\text{m}$ ) et limite de la précision du positionnement angulaire du montage ( $150 \mu\text{m}$ ).

La capsule utilisée au chapitre 5 comme marqueur multimodal est l'échantillon ayant été retenu pour réaliser les présentes expériences. La limite pure du signal en CMF a été testée en acquisition statique pour un positionnement optimal de l'échantillon dans la tranche sensible. L'épaisseur de la tranche excitée était ajustée par le biais de la durée des impulsions RF utilisée dans la séquence de RMN de l'expérience. La limite liée à la reproductibilité du positionnement de l'échantillon provenait directement des spécifications du manipulateur ro-

botique. La limite de la qualité du signal en acquisitions dynamiques, considérées essentielles à la conduite d'expériences haute-résolution en un temps raisonnable, était établie à basse vitesse de déplacement du montage ( $<1$  cm/s). Tout comme pour la résolution absolue en CMF, l'épaisseur de la tranche excitée était progressivement diminuée en ajustant le temps d'excitation RF.

Étant donnée l'architecture matérielle et logicielle en place dans la suite expérimentale développée, un temps de latence minimal de 50 ms était nécessaire entre toutes acquisitions. Cela était dû à la vitesse maximale d'échantillonnage et d'interprétation des données du port de communication série servant à la communication entre les différents modules de la salle interventionnelle. Sous cet intervalle de temps, il a été validé - en affichant en temps réel les échanges d'informations ayant cours au port de communication - que le passage entre le voltage actif et inactif du port de communication n'était plus détecté. Ainsi, dans de telles conditions la mise en correspondance entre la position de l'échantillon et l'amplitude du signal RMN mesuré n'était plus possible. La vitesse optimale de l'échantillon ( $\sim 5$  mm/s) résultait en outre en un espacement de  $100\text{ }\mu\text{m}$  entre les points d'acquisition. Pour une telle épaisseur de TS, le signal obtenu par acquisitions dynamiques était de qualité supérieure au signal obtenu aux conditions limites de ce mode d'acquisition (figure 6.12).

Pour finir, le positionnement angulaire du montage reposait sur la rotation manuelle de la plateforme sur laquelle reposait l'échantillon. Le rapporteur d'angle utilisé comme instrument de mesure angulaire permettait une précision d'au plus un degré. Pour une telle résolution angulaire, une image de  $2.5 \times 2.5$  cm pouvait en outre être réalisée à une résolution spatiale maximale de  $150\text{ }\mu\text{m}$ .

## 6.6 Discussion et conclusion

En résumé, suite à la mise en correspondance du centre de rotation du montage avec le centre géométrique des profils, la correction de l'artéfact d'ombrage initialement présent dans les images obtenues a été possible. Il a ainsi été démontré que la méthode proposée permettait la représentation graphique juste de la distribution spatiale du signal d'un échantillon. Une fois cette étape initiale franchie, l'imagerie d'échantillons d'état solide et liquide à des résolutions allant jusqu'à  $250\text{ }\mu\text{m}$ , s'approchant par le fait même des limites actuelles en résolution des appareils d'IRM de recherche a été réalisée. Il a ensuite été démontré que l'utilisation des méthodes d'accélération développées dans les chapitres précédents était aussi possible dans le contexte du présent chapitre. Il a ainsi été possible de réaliser l'imagerie d'un échantillon liquide de deux centimètres de diamètre à une résolution de  $500\text{ }\mu\text{m}$  en moins d'une heure en combinant les données de plusieurs balayages successifs destinés à augmenter le RSB des ac-

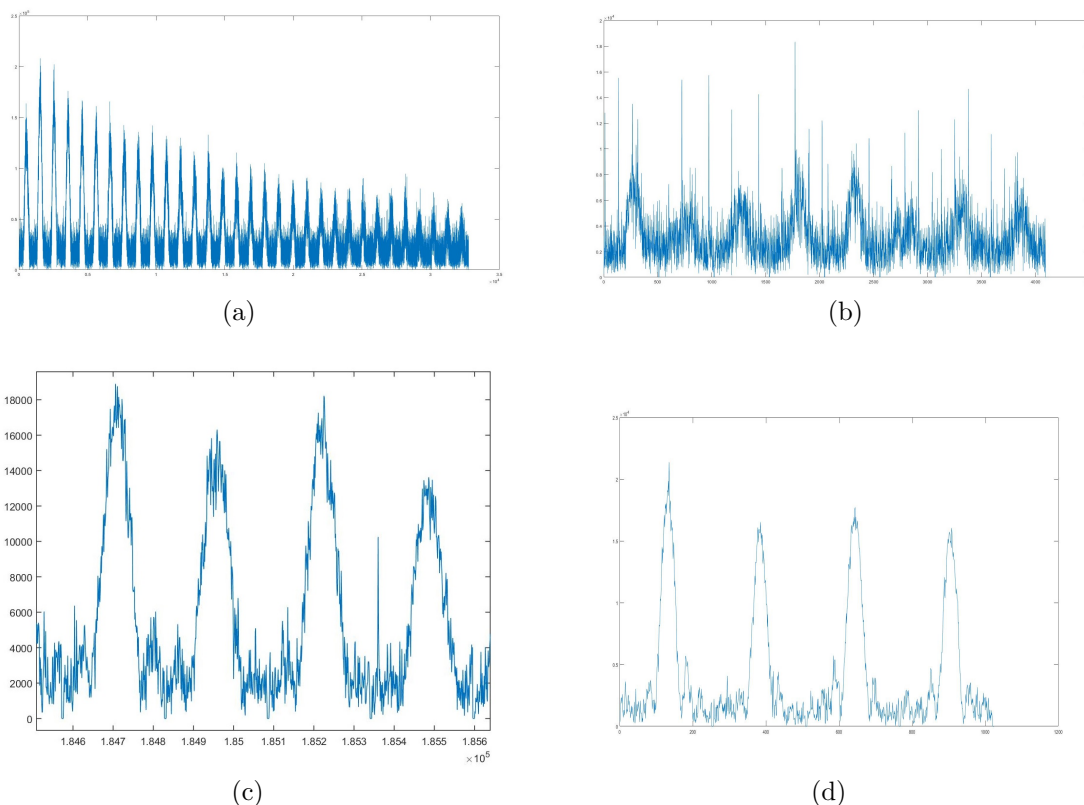


Figure 6.12 La limite du signal en CMF est le facteur étant le moins limitant en termes de résolution. La qualité du signal pour une épaisseur de tranche de  $25\ \mu\text{m}$  était suffisante à la mesure d'un train d'écho (a). La méthode d'acquisition dynamique utilisée à répétition pour accélérer la collecte des données diminue la qualité du signal et rendait plus difficile le moyennage de trains d'écho et imposait ainsi une limite de résolution de  $50\ \mu\text{m}$  (b). La rapidité de communication des composantes du logiciel d'automatisation des acquisitions et la qualité du montage utilisé imposaient des limites en résolution de  $100\ \mu\text{m}$  et  $150\ \mu\text{m}$  respectivement. En contrepartie, le signal d'acquisitions dynamique augmente de ce fait en qualité (c,d).

quisitions. L'utilisation d'un montage très simple s'est en outre avérée suffisante à l'obtention d'une image du même échantillon à  $170\ \mu\text{m}$  de résolution. Fournissant une application plus probable de la méthode présentée aux échantillons de grande taille, il a ensuite été démontré que la fluctuation des projections induite par une altération de l'échantillon imagé pouvait être utilisée pour imager ladite altération. Ce faisant, le nombre et la longueur des profils requis devenaient raisonnables et l'imagerie planaire plus pertinente. Les facteurs limitant la résolution des images obtenues ont finalement été analysés.

Il a été montré que les bases théoriques sous-jacentes à l'imagerie 3D s'obtiennent en généralisant la méthode utilisée tout au long du chapitre pour de l'imagerie 2D. Ainsi, cette méthode

a été démontrée dans le champ de fuite de spectromètres magnétiques par le passé [52, 120]. Néanmoins, l'accent a ici été mis sur la preuve de concept 2D de la méthode dans le CMF d'un appareil d'IRM. Bien que cela soit théoriquement possible, l'imagerie 3D de gros échantillons par acquisitions statiques s'avèrerait très demandante en termes pratiques : pour obtenir une image de 2.5 cm de côté à une résolution de 170  $\mu\text{m}$ , des mois d'acquisitions ininterrompues seraient nécessaires. Bien que le mode d'acquisition dynamique diminuerait de façon importante cette durée, pour tout échantillon non-planaire de grande taille il est ainsi anticipé que l'imagerie différentielle s'avèrera la méthode la plus pertinente. En particulier, pour le scénario où seule une cartographie planaire des modifications faites à un tel échantillon serait nécessaire, cette méthode diminuerait d'un facteur 100 le nombre de profils nécessaires en plus de diminuer le nombre de points requis par profil. Il est toutefois à noter que l'imagerie différentielle ne se combine pas très bien à la méthode d'acquisition en continu, particulièrement dans le cas de l'imagerie différentielle en pondération  $T_1$ . De ce fait, le gain temporel au niveau de la méthode d'acquisition utilisée resterait limité. Il est finalement à noter que tout comme en IRM standard, la pondération du signal en  $T_1$ , en  $T_2$  et en densité protonique est possible en CMF. Ainsi, les expériences d'imagerie différentielle en pondération  $T_1$  rapportées à la section 6.5.3 pourraient être répétées en pondération  $T_2$  et DP, la seule modification à apporter au protocole expérimental étant d'ajuster les paramètres de la séquence de RMN utilisée. Il n'en reste cependant pas moins que la vitesse de déplacement de l'échantillon devrait alors être suffisamment basse pour ne pas induire de modulations trop importantes du train d'écho mesuré, rendant la différentiation du signal en  $T_2$  impossible.

Présentement la performance et les limites de l'ICMF sont principalement dictées par la qualité du montage utilisé. Ce dernier était en effet très modeste étant donné la portée du présent projet, mais pourrait facilement être amélioré. Notamment, l'inclusion d'un système de positionnement angulaire automatique et le retrait du bras robotisé servant au positionnement de l'échantillon seraient à considérer. La première de ces améliorations diminuerait considérablement la durée des acquisitions de par le retrait des manipulations faites par l'expérimentateur. Ainsi, entre 30 secondes et une minute seraient retranchées au temps requis pour chacune des projections, ce qui représenterait dans le cas d'acquisitions dynamiques jusqu'à 90% du temps total d'acquisition. La seconde amélioration viserait à diminuer la complexité tout en augmentant l'efficacité du profilage d'un échantillon, particulièrement dans le cas d'acquisitions dynamiques. Le bras robotisé était en effet nécessaire dans le scénario de la NCMF, où l'on devait positionner un réseau vasculaire dans un large espace de travail dans des orientations variées, mais il ne constitue pas un prérequis aux expériences présentées dans ce chapitre. La portée limitée du manipulateur robotique et la largeur finie de la table supportant l'échantillon ne permettant pas le positionnement adéquat dudit échantillon pour

conduire des expériences d'IRMCF, c'est d'ailleurs ce qui justifie l'usage d'une base rotatoire en premier lieu. De surcroît, tel que noté au chapitre 4, le manipulateur robotique n'est pas en mesure d'assurer une vitesse linéaire parfaitement stable de l'échantillon. Dans le contexte de l'IRMCF, cela se traduisait par une augmentation du niveau de bruit dans l'image et ainsi en la nécessité d'un plus grand nombre d'acquisitions pour atteindre un standard de qualité d'image. Le développement d'une plateforme dédiée aurait en outre l'avantage de permettre la minimisation de telles oscillations. De plus, le développement d'une suite interventionnelle dédiée à l'imagerie offrirait la possibilité de revoir l'architecture logicielle de la salle opératoire et ainsi de concevoir une plateforme d'acquisition temps-réel. Les modifications discutées permettraient en outre de supprimer minimalement deux des restrictions les plus importantes en ce qui a trait à la résolution maximale atteignable en IRMCF : la précision du positionnement angulaire et les délais de communication et de traitement de l'information effectués par le logiciel d'automatisation. L'imagerie en CMF à une résolution de  $50\ \mu\text{m}$  pour des objets jusqu'à 20 cm de diamètre serait ainsi théoriquement envisageable.

Il est à remarquer à la figure 6.11d que sans même faire appel aux méthodes d'acquisitions différentielles, l'image obtenue à l'aide du second train d'écho des séquences de RMN permettait déjà de distinguer la nature différente des deux portions de l'échantillon. Ainsi, pour les cas où la différence de  $T_1$  des matériaux en jeu est si importante, l'acquisition d'une unique image s'avèrerait suffisante à déceler l'introduction du nouveau matériau. Cette observation implique en outre une diminution de moitié du nombre total d'acquisitions. Au-delà de ce facteur d'accélération, l'ampleur de la différence des temps de relaxation des matériaux considérés dicte la qualité du contraste obtenu. Ainsi, tout comme en IRM, que l'on soit intéressé à la différenciation d'un agent par pondération en  $T_1$  ou en  $T_2$  du signal de RMN, des agents possédant un temps de relaxation aussi court que possible sont à favoriser [129–131].

Indépendamment des améliorations apportées au système de positionnement et du développement de méthodes d'acquisitions plus rapide, il n'est pas envisagé d'utiliser la méthode présentée dans ce chapitre dans un contexte *in vivo*. En effet, les gains en résolution possibles pour des échantillons planaires ne sauraient justifier l'augmentation considérable du temps d'imagerie d'êtres vivants – échantillons ne possédant aucunement une géométrie planaire. De plus, les dimensions de tels échantillons excèdent celles du tunnel de l'appareil d'IRM, rendant impossible l'utilisant de la TSO. De la sorte, l'imagerie d'échantillons inertes semi-solides de grande taille étant temporellement stables serait plutôt visée. Il est finalement à noter que dans le contexte de la méthode d'imagerie proposée, l'utilisation de bobines supraconductrices aux spécifications similaires à celles d'un appareil d'IRM pourrait être considérée. Le coût du système serait alors plus abordable, ayant soustrait une bonne partie des technologies matérielles et logicielles justifiant le coût de ces appareils.

Pour donner suite à ce projet, il serait intéressant de développer une suite expérimentale possédant les améliorations suggérées dans les paragraphes précédents. Il serait ainsi possible de démontrer l'imagerie 3D d'échantillons quelconques à haute résolution. De plus, la pondération du signal en fonction de la diffusion, paramètre auquel le signal de RMN en CMF est particulièrement sensible, serait à explorer. Le couplage multimodal de données d'imagerie serait aussi d'un grand intérêt, en particulier pour l'IRM standard par encodage radial étant donné sa base commune avec l'IRMCF. En outre, les données non traitées obtenues en IRM ont le potentiel, moyennant la normalisation des signaux CMF/IRM, d'être utilisées comme base aux acquisitions en CMF, de telle sorte à diminuer le nombre d'acquisitions nécessaires en CMF lors d'acquisitions haute résolution. Finalement, la considération de méthodes d'encodage plus sophistiquées telle l'acquisition compressée, permettant la diminution du nombre de projections nécessaires, est une autre voie possible d'amélioration de l'IRMCF. Ces différentes améliorations ont pour but d'accélérer l'obtention d'images de telle sorte à ce que la durée de ces dernières ne soit plus prohibitive à l'intérêt pratique des méthodes d'IRMCF.

Pour conclure, il a été démontré dans le présent chapitre que l'utilisation cohérente d'une série de profils unidimensionnels acquis dans le CMF d'un appareil clinique d'IRM rend possible l'obtention d'images de résolution supérieure aux images obtenues par IRM standard. La méthode permettant d'arriver à cette fin a été présentée et une partie des possibilités offertes par l'imagerie en CMF a été explorée. La combinaison de cette méthode d'imagerie novatrice avec différentes techniques visant à accélérer l'acquisition des données a été démontrée et une application de la méthode à l'imagerie d'altérations faites à un échantillon a été rapportée. Des pistes d'améliorations des différents aspects de la méthode ont finalement été décrites.

## CHAPITRE 7 CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

### 7.1 Synthèse des travaux

Les travaux présentés dans cette thèse ont montré que l'utilisation de méthodes de résonance magnétique nucléaire (RMN) basées sur le phénomène d'écho de spin permet la mesure d'un signal de RMN dans le champ magnétique de fuite (CMF) d'appareils cliniques d'IRM à tunnel fermé. Il a en outre été montré que les paramètres de la séquence d'acquisitions utilisée pouvaient être ajustés tout comme en IRM pour obtenir un signal sensible aux caractéristiques intrinsèques du matériau interrogé. L'alternance entre le déplacement d'échantillon d'intérêt et la répétition de séries d'acquisitions de RMN a par la suite permis de générer des profils d'un échantillon. Ces profils ont d'une part pu être utilisés pour localiser un marqueur spécialement conçu pour être à la fois visible sur une image obtenue par IRM et détectable par expériences de profilage en CMF. Aussi, en se basant sur de tels profils et en utilisant la plateforme de positionnement unique ayant été développée pour ces expériences, la localisation de corps magnétiques introduits dans l'échantillon a pu être réalisée avec une erreur de positionnement inférieure à  $500\ \mu\text{m}$ . La démonstration de la méthode proposée a d'abord été faite dans un contexte *in vitro* avant d'être faite *in vivo* dans les tissus d'un cochon. La technologie a ensuite pu être appliquée à la navigation de microcathéters en champ magnétique de fuite d'appareil d'IRM en faisant office de mode de rétroaction sur la procédure de navigation. L'implémentation de séquences d'acquisitions dynamiques a de plus permis l'accélération de la localisation des objets recherchés, culminant en un positionnement obtenu en moins de 15 secondes avec une précision inchangée. L'utilisation cohérente d'une multitude de profils obtenus tout en effectuant la rotation de l'échantillon a finalement permis l'obtention d'images planaires en CMF avec une résolution atteignant les  $170\ \mu\text{m}$ , excédant par le fait même les limites en résolutions des appareils d'IRM modernes de pointe. Dans un contexte clinique, les différentes méthodes proposées partageraient l'avantage de garantir un accès complet au patient tout en fournissant une rétroaction partielle, mais précise sur le déroulement de l'intervention médicale en cours, et ce, sans aucune radiation ionisante.

### 7.2 Limitations de la solution proposée

De par sa nature, le CMF d'un appareil d'IRM impose plusieurs limitations, limitations dont hérite de projet présenté dans cet ouvrage. Ainsi, l'absence de gradients magnétiques ajustables dans le plan transverse a nettement compliqué l'obtention d'informations spatiales



multidimensionnelles par les méthodes proposées. En outre le changement d'orientation du montage a permis la localisation 2D de corps magnétiques en CMF, mais la région où la localisation était alors possible se voyait restreinte à quelques dizaines de centimètres de l'extrémité de la table supportant l'échantillon. Un second aspect particulièrement demandant au point de vue expérimental lors d'acquisitions en CMF est l'obtention d'un niveau de signal suffisamment élevé à l'extraction d'informations pertinentes des données collectées. Ce problème sera en outre exacerbé par l'augmentation de l'échelle spatiale des expériences réalisées nécessaire à l'obtention de données dans des régions de l'anatomie plus éloignées de la surface de la peau. Ainsi, en raison de l'augmentation de la quantité de bruit RF collecté par l'antenne RF servant à mesurer le signal produit par l'échantillon et puisque, à taille d'aimant constante, la portion du volume de sensibilité de l'antenne RF occupée par la distorsion de la tranche sensible induite par l'aimant se voit diminuée, la distinction du maximum d'un profil  $\Delta$  pourrait s'avérer impossible en un temps d'acquisition raisonnable. En particulier, les contraintes en termes de dépôts énergétiques dans un patient limiteraient le nombre moyen d'excitations RF par minute et ainsi le nombre d'acquisitions pouvant être moyennées par unité de temps en vue d'augmenter le rapport signal à bruit d'un profil. Pour finir, une autre limitation importante des méthodes de RMN en CMF proposées est la spécificité des outils requis à leur réalisation. En particulier, alors que d'approcher une bille magnétique d'un millimètre de diamètre d'un appareil d'IRM suffirait à susciter le désagrément de plusieurs gestionnaires d'hôpitaux, il est actuellement impensable d'approcher une flotte de bras robotisés tels que ceux utilisés dans le cadre de ce projet d'appareils d'IRM dans un contexte clinique. La démonstration de la sécurité des manipulations réalisée et leur approbation par les institutions règlementant les normes canadiennes en la matière seront ainsi nécessaires.

### 7.3 Améliorations futures

Une quantité importante d'améliorations futures des différentes méthodes développées ont été rapportées tout au long de cet ouvrage. Les pistes d'améliorations et de développements principales se rapportent majoritairement aux limitations identifiées à la section précédente. De la sorte, l'utilisation de systèmes d'acquisitions plus performants serait à explorer. En particulier, les différentes antennes RF utilisées dans le cadre de ce projet étaient toutes à boucle inductive simple et à circuit LC asymétrique. Or, un vaste éventail de dispositifs RF nettement plus performants en termes de rapport signal à bruit et d'homogénéité du profil de sensibilité ont été décrits dans la littérature. Plus d'investigations à ce niveau permettraient potentiellement l'obtention d'informations dans les tissus profonds d'un être humain adulte. Une seconde piste d'amélioration à explorer consisterait à remplacer le bras robotisé servant

au positionnement des échantillons par une table arrimable à l'appareil d'IRM adaptée aux besoins particuliers des méthodes en CMF. Cela faciliterait grandement l'introduction de technologies en CMF d'appareil d'IRM dans le domaine des applications cliniques. Cependant, pour un tel système, d'autres méthodes de positionnement multidimensionnel en CMF devraient être pensées.

Pour conclure, les développements les plus intéressants des méthodes en CMF sont ceux se rapportant à la combinaison des données obtenues en CMF avec les données obtenues par IRM. En particulier, les méthodes en CMF ont le potentiel de compléter de façon avantageuse les méthodes d'IRM standard en raison de l'accès complet au patient qu'elles permettent. Ainsi, l'exploration des possibilités offertes par un agencement de marqueurs multimodaux IRM/CMF est de très grand intérêt pour des travaux futurs. Ces marqueurs permettraient en outre le recalage rapide d'images d'IRM avec le référentiel de la table supportant un patient, et ce, sans aucune restriction au niveau de la qualité du signal et de dépositions énergétiques dans ce dernier. En bref,

«We can only see a short distance ahead,  
but we can see plenty there that needs to be done.»

Alan Turing

## RÉFÉRENCES

- [1] E. Jacobson *et al.*, “Can local anesthesia be recommended for routine use in elective knee arthroscopy? a comparison between local, spinal, and general anesthesia,” *Arthroscopy : The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*, vol. 16, n<sup>o</sup>. 2, p. 183–190, 2000.
- [2] D. Song *et al.*, “Recovery profiles and costs of anesthesia for outpatient unilateral inguinal herniorrhaphy,” *Anesthesia & Analgesia*, vol. 91, n<sup>o</sup>. 4, p. 876–881, 2000.
- [3] D. V. Young, “Comparison of local, spinal, and general anesthesia for inguinal herniorrhaphy,” *The American journal of surgery*, vol. 153, n<sup>o</sup>. 6, p. 560–563, 1987.
- [4] R. D. Dripps, A. Lamont et J. E. Eckenhoff, “The role of anesthesia in surgical mortality,” *Jama*, vol. 178, n<sup>o</sup>. 3, p. 261–266, 1961.
- [5] S. L. Parker *et al.*, “Minimally invasive versus open transforaminal lumbar interbody fusion for degenerative spondylolisthesis : comparative effectiveness and cost-utility analysis,” *World neurosurgery*, vol. 82, n<sup>o</sup>. 1-2, p. 230–238, 2014.
- [6] J. C. Lucio *et al.*, “Economics of less invasive spinal surgery : an analysis of hospital cost differences between open and minimally invasive instrumented spinal fusion procedures during the perioperative period,” *Risk management and healthcare policy*, vol. 5, p. 65, 2012.
- [7] L. Lee *et al.*, “Cost-effectiveness of minimally invasive versus open esophagectomy for esophageal cancer,” *Annals of surgical oncology*, vol. 20, n<sup>o</sup>. 12, p. 3732–3739, 2013.
- [8] J. T. Bushberg et J. M. Boone, *The essential physics of medical imaging*. Lippincott Williams & Wilkins, 2011.
- [9] V. Chan et A. Perlas, “Basics of ultrasound imaging,” dans *Atlas of ultrasound-guided procedures in interventional pain management*. Springer, 2011, p. 13–19.
- [10] K. Cleary et T. M. Peters, “Image-guided interventions : technology review and clinical applications,” *Annual review of biomedical engineering*, vol. 12, p. 119–142, 2010.
- [11] S. G. Hushek *et al.*, “Mr systems for mri-guided interventions,” *Journal of Magnetic Resonance Imaging : An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 27, n<sup>o</sup>. 2, p. 253–266, 2008.
- [12] R. T. Blanco *et al.*, “Interventional and intraoperative mri at low field scanner—a review,” *European journal of radiology*, vol. 56, n<sup>o</sup>. 2, p. 130–142, 2005.

- [13] E. D. Becker, "A brief history of nuclear magnetic resonance," *Analytical chemistry*, vol. 65, n<sup>o</sup>. 6, p. 295A–302A, 1993.
- [14] A. Samoilenko, D. Y. Artemov et L. Sibeldina, "Formation of sensitive layer in experiments on nmr subsurface imaging of solids," *Journal of Experimental and Theoretical Physics Letters*, vol. 47, n<sup>o</sup>. 7, p. 417–419, 1988.
- [15] F. Daghighian, R. Sumida et M. E. Phelps, "Pet imaging : an overview and instrumentation," *Journal of nuclear medicine technology*, vol. 18, n<sup>o</sup>. 1, p. 5–13, 1990.
- [16] Y. Seo, C. Mari et B. H. Hasegawa, "Technological development and advances in single-photon emission computed tomography/computed tomography," dans *Seminars in nuclear medicine*, vol. 38, n<sup>o</sup>. 3. Elsevier, 2008, p. 177–198.
- [17] G. Jerusalem *et al.*, "Pet scan imaging in oncology," *European journal of cancer*, vol. 39, n<sup>o</sup>. 11, p. 1525–1534, 2003.
- [18] P. J. Slomka *et al.*, "Advances in spect and pet hardware," *Progress in Cardiovascular Diseases*, vol. 57, n<sup>o</sup>. 6, p. 566–578, 2015.
- [19] A. Soluri *et al.*, "Radioisotope guided surgery with imaging probe, a hand-held high-resolution gamma camera," *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A : Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, vol. 583, n<sup>o</sup>. 2-3, p. 366–371, 2007.
- [20] A. C. Perkins et J. E. Lees, *Gamma cameras for interventional and intraoperative imaging*. CRC Press, 2016.
- [21] R. H. Hawes, "The evolution of endoscopic ultrasound : improved imaging, higher accuracy for fine needle aspiration and the reality of endoscopic ultrasound-guided interventions," *Current opinion in gastroenterology*, vol. 26, n<sup>o</sup>. 5, p. 436–444, 2010.
- [22] G. Dodd 3rd *et al.*, "Sonography : the undiscovered jewel of interventional radiology." *Radiographics*, vol. 16, n<sup>o</sup>. 6, p. 1271–1288, 1996.
- [23] C. J. Marrocco *et al.*, "Intravascular ultrasound," dans *Seminars in vascular surgery*, vol. 25, n<sup>o</sup>. 3. Elsevier, 2012, p. 144–152.
- [24] S. O. Pfeiderer *et al.*, "Ultrasound-guided, percutaneous cryotherapy of small ( $\leq 15$  mm) breast cancers," *Investigative radiology*, vol. 40, n<sup>o</sup>. 7, p. 472–477, 2005.
- [25] H. Chen *et al.*, "Ultrasound-guided percutaneous cryotherapy of hepatocellular carcinoma," *International journal of surgery*, vol. 9, n<sup>o</sup>. 2, p. 188–191, 2011.
- [26] T. M. Link, "Osteoporosis imaging : state of the art and advanced imaging," *Radiology*, vol. 263, n<sup>o</sup>. 1, p. 3–17, 2012.

- [27] W. Huda et R. B. Abrahams, “X-ray-based medical imaging and resolution,” *American Journal of Roentgenology*, vol. 204, n<sup>o</sup>. 4, p. W393–W397, 2015.
- [28] H. Elhawary *et al.*, “Multimodality non-rigid image registration for planning, targeting and monitoring during ct-guided percutaneous liver tumor cryoablation,” *Academic radiology*, vol. 17, n<sup>o</sup>. 11, p. 1334–1344, 2010.
- [29] E. M. McKenzie *et al.*, “Multimodality image registration in the head-and-neck using a deep learning-derived synthetic ct as a bridge,” *Medical Physics*, vol. 47, n<sup>o</sup>. 3, p. 1094–1104, 2020.
- [30] T. Illés, M. Tunyogi-Csapó et S. Somoskeöy, “Breakthrough in three-dimensional scoliosis diagnosis : significance of horizontal plane view and vertebra vectors,” *European Spine Journal*, vol. 20, n<sup>o</sup>. 1, p. 135–143, 2011.
- [31] S. Rudin, D. R. Bednarek et K. R. Hoffmann, “Endovascular image-guided interventions (eigis),” *Medical physics*, vol. 35, n<sup>o</sup>. 1, p. 301–309, 2008.
- [32] S. Goldfarb *et al.*, “Contrast-induced acute kidney injury : specialty-specific protocols for interventional radiology, diagnostic computed tomography radiology, and interventional cardiology,” dans *Mayo Clinic Proceedings*, vol. 84, n<sup>o</sup>. 2. Elsevier, 2009, p. 170–179.
- [33] M. S. Pearce *et al.*, “Radiation exposure from ct scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours : a retrospective cohort study,” *The Lancet*, vol. 380, n<sup>o</sup>. 9840, p. 499–505, 2012.
- [34] A. B. De González *et al.*, “Projected cancer risks from computed tomographic scans performed in the united states in 2007,” *Archives of internal medicine*, vol. 169, n<sup>o</sup>. 22, p. 2071–2077, 2009.
- [35] R. W. Brown *et al.*, *Magnetic resonance imaging : physical principles and sequence design*. John Wiley & Sons, 1999.
- [36] D. Le Bihan *et al.*, “Diffusion tensor imaging : concepts and applications,” *Journal of Magnetic Resonance Imaging : An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 13, n<sup>o</sup>. 4, p. 534–546, 2001.
- [37] S. Ogawa *et al.*, “Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation,” *proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 87, n<sup>o</sup>. 24, p. 9868–9872, 1990.
- [38] O. Dietrich, M. F. Reiser et S. O. Schoenberg, “Artifacts in 3-t mri : physical background and reduction strategies,” *European journal of radiology*, vol. 65, n<sup>o</sup>. 1, p. 29–35, 2008.

- [39] M. J. White *et al.*, “Design, operation, and safety of single-room interventional mri suites : Practical experience from two centers,” *Journal of magnetic resonance imaging*, vol. 41, n<sup>o</sup>. 1, p. 34–43, 2015.
- [40] L. Martí-Bonmatí *et al.*, “Multimodality imaging techniques,” *Contrast media & molecular imaging*, vol. 5, n<sup>o</sup>. 4, p. 180–189, 2010.
- [41] F. Maes, D. Vandermeulen et P. Suetens, “Medical image registration using mutual information,” *Proceedings of the IEEE*, vol. 91, n<sup>o</sup>. 10, p. 1699–1722, 2003.
- [42] P. Markelj *et al.*, “A review of 3d/2d registration methods for image-guided interventions,” *Medical image analysis*, vol. 16, n<sup>o</sup>. 3, p. 642–661, 2012.
- [43] P. J. Slomka et R. P. Baum, “Multimodality image registration with software : state-of-the-art,” *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, vol. 36, n<sup>o</sup>. 1, p. 44, 2009.
- [44] L. Rundo *et al.*, “Multimodal medical image registration using particle swarm optimization : A review,” dans *2016 IEEE Symposium Series on Computational Intelligence (SSCI)*. IEEE, 2016, p. 1–8.
- [45] T. Sielhorst, M. Feuerstein et N. Navab, “Advanced medical displays : A literature review of augmented reality,” *Journal of Display Technology*, vol. 4, n<sup>o</sup>. 4, p. 451–467, 2008.
- [46] B. L. Van der Hoeven, M. J. Schalijs et V. Delgado, “Multimodality imaging in interventional cardiology,” *Nature Reviews Cardiology*, vol. 9, n<sup>o</sup>. 6, p. 333–346, 2012.
- [47] S. B. Solomon et S. G. Silverman, “Imaging in interventional oncology,” *Radiology*, vol. 257, n<sup>o</sup>. 3, p. 624–640, 2010.
- [48] G. Dogangil, B. Davies et F. Rodriguez y Baena, “A review of medical robotics for minimally invasive soft tissue surgery,” *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H : Journal of Engineering in Medicine*, vol. 224, n<sup>o</sup>. 5, p. 653–679, 2010.
- [49] A. Bertelsen *et al.*, “A review of surgical robots for spinal interventions,” *The International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery*, vol. 9, n<sup>o</sup>. 4, p. 407–422, 2013.
- [50] A. Azizi *et al.*, “Using the fringe field of a clinical mri scanner enables robotic navigation of tethered instruments in deeper vascular regions,” *Science Robotics*, vol. 4, n<sup>o</sup>. 36, 2019.
- [51] P. McDonald et B. Newling, “Stray field magnetic resonance imaging,” *Reports on Progress in Physics*, vol. 61, n<sup>o</sup>. 11, p. 1441–1493, 1998.

- [52] J. Iwamiya et S. Sinton, “Stray-field magnetic resonance imaging of solid materials,” *Solid state nuclear magnetic resonance*, vol. 6, n<sup>o</sup>. 4, p. 333–345, 1996.
- [53] Siemens, *System owner manual - Magnetom - Skyra - MR compatibility datasheet*, Siemens AG Health Sector.
- [54] C. Cohen-Tannoudji, B. Diu et F. Laloë, *Mécanique quantique*. Hermann, EDP Sciences, 1998.
- [55] C. P. Slichter, *Principles of magnetic resonance*. Springer Science & Business Media, 2013, vol. 1.
- [56] J. D. Jackson, “Classical electrodynamics,” 1999.
- [57] E. L. Hahn, “Spin echoes,” *Physical review*, vol. 80, n<sup>o</sup>. 4, p. 580, 1950.
- [58] S. Meiboom et D. Gill, “Modified spin-echo method for measuring nuclear relaxation times,” *Review of scientific instruments*, vol. 29, n<sup>o</sup>. 8, p. 688–691, 1958.
- [59] A. Abragam et A. Abragam, *The principles of nuclear magnetism*. Oxford university press, 1961, n<sup>o</sup>. 32.
- [60] T. Benson et P. McDonald, “Profile amplitude modulation in stray-field magnetic-resonance imaging,” *Journal of Magnetic Resonance, Series A*, vol. 112, n<sup>o</sup>. 1, p. 17–23, 1995.
- [61] E. Kovács, “Rotation about an arbitrary axis and reflection through an arbitrary plane,” dans *Annales Mathematicae et Informaticae*, vol. 40, 2012, p. 175–186.
- [62] D. Zwillinger, *Handbook of differential equations*. Gulf Professional Publishing, 1998, vol. 1.
- [63] M. A. Bernstein, K. F. King et X. J. Zhou, *Handbook of MRI pulse sequences*. Elsevier, 2004.
- [64] A. D. Bain et E. Randall, “Hahn spin echoes in large static gradients following a series of 90 pulses,” *Journal of Magnetic Resonance, Series A*, vol. 123, n<sup>o</sup>. 1, p. 49–55, 1996.
- [65] P. McDonald, “Stray field magnetic resonance imaging,” *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*, vol. 30, p. 69–99, 1997.
- [66] J. l Mispelter, M. Lupu et A. Briguet, *NMR probeheads for biophysical and biomedical experiments : theoretical principles & practical guidelines*. Imperial college press, 2006.
- [67] G. Gonzalez, *Microwave transistor amplifiers : analysis and design*. Prentice-Hall, Inc., 1996.
- [68] D. Bryant *et al.*, “Measurement of flow with nmr imaging using a gradient pulse and phase difference technique,” *Journal of Computer Assisted Tomography*, vol. 8, n<sup>o</sup>. 4, p. 588–593, 1984.

- [69] L. Axel, "Blood flow effects in magnetic resonance imaging," *American journal of roentgenology*, vol. 143, n°. 6, p. 1157–1166, 1984.
- [70] D. N. Ku, "Blood flow in arteries," *Annual review of fluid mechanics*, vol. 29, n°. 1, p. 399–434, 1997.
- [71] P. D. Gatehouse *et al.*, "Applications of phase-contrast flow and velocity imaging in cardiovascular mri," *European radiology*, vol. 15, n°. 10, p. 2172–2184, 2005.
- [72] A. Hsiao *et al.*, "Improved cardiovascular flow quantification with time-resolved volumetric phase-contrast mri," *Pediatric radiology*, vol. 41, n°. 6, p. 711–720, 2011.
- [73] S. Petersson *et al.*, "Simulation of phase contrast mri of turbulent flow," *Magnetic resonance in medicine*, vol. 64, n°. 4, p. 1039–1046, 2010.
- [74] J. Kettenbach *et al.*, "Intraoperative and interventional mri : recommendations for a safe environment," *Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies*, vol. 15, n°. 2, p. 53–64, 2006.
- [75] P. Davis *et al.*, "Potential hazards in nmr imaging : heating effects of changing magnetic fields and rf fields on small metallic implants," *American Journal of Roentgenology*, vol. 137, n°. 4, p. 857–860, 1981.
- [76] B. A. Hargreaves *et al.*, "Metal-induced artifacts in mri," *American Journal of Roentgenology*, vol. 197, n°. 3, p. 547–555, 2011.
- [77] P. Ramos-Cabrer *et al.*, "Mri of hip prostheses using single-point methods : in vitro studies towards the artifact-free imaging of individuals with metal implants," *Magnetic resonance imaging*, vol. 22, n°. 8, p. 1097–1103, 2004.
- [78] W. Lu *et al.*, "Semac : slice encoding for metal artifact correction in mri," *Magnetic Resonance in Medicine : An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 62, n°. 1, p. 66–76, 2009.
- [79] S. Martel *et al.*, "Automatic navigation of an untethered device in the artery of a living animal using a conventional clinical magnetic resonance imaging system," *Applied physics letters*, vol. 90, n°. 11, p. 114105, 2007.
- [80] P. Pouponneau, J.-C. Leroux et S. Martel, "Magnetic nanoparticles encapsulated into biodegradable microparticles steered with an upgraded magnetic resonance imaging system for tumor chemoembolization," *Biomaterials*, vol. 30, n°. 31, p. 6327–6332, 2009.
- [81] M. Latulippe et S. Martel, "Dipole field navigation : Theory and proof of concept," *IEEE Transactions on Robotics*, vol. 31, n°. 6, p. 1353–1363, 2015.



- [82] R. B. Lauffer, "Paramagnetic metal complexes as water proton relaxation agents for nmr imaging : theory and design," *Chemical reviews*, vol. 87, n°. 5, p. 901–927, 1987.
- [83] I. Young *et al.*, "Enhancement of relaxation rate with paramagnetic contrast agents in nmr imaging," *Journal of computed tomography*, vol. 5, n°. 6, p. 543–547, 1981.
- [84] W. G. Rehwald *et al.*, "Myocardial magnetic resonance imaging contrast agent concentrations after reversible and irreversible ischemic injury," *Circulation*, vol. 105, n°. 2, p. 224–229, 2002.
- [85] E. M. Shapiro, "Biodegradable, polymer encapsulated, metal oxide particles for mri-based cell tracking," *Magnetic resonance in medicine*, vol. 73, n°. 1, p. 376–389, 2015.
- [86] M. Rijpkema *et al.*, "Method for quantitative mapping of dynamic mri contrast agent uptake in human tumors," *Journal of Magnetic Resonance Imaging : An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 14, n°. 4, p. 457–463, 2001.
- [87] A. Petiet *et al.*, "Gadolinium-staining reveals amyloid plaques in the brain of alzheimer's transgenic mice," *Neurobiology of aging*, vol. 33, n°. 8, p. 1533–1544, 2012.
- [88] L. Li *et al.*, "Superparamagnetic iron oxide nanoparticles as mri contrast agents for non-invasive stem cell labeling and tracking," *Theranostics*, vol. 3, n°. 8, p. 595, 2013.
- [89] K. Ward, A. Aletras et R. S. Balaban, "A new class of contrast agents for mri based on proton chemical exchange dependent saturation transfer (cest)," *Journal of magnetic resonance*, vol. 143, n°. 1, p. 79–87, 2000.
- [90] M. R. Bashir *et al.*, "Emerging applications for ferumoxytol as a contrast agent in mri," *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, vol. 41, n°. 4, p. 884–898, 2015.
- [91] R. Weissleder *et al.*, "Ultrasmall superparamagnetic iron oxide : characterization of a new class of contrast agents for mr imaging." *Radiology*, vol. 175, n°. 2, p. 489–493, 1990.
- [92] W.-h. Li, S. E. Fraser et T. J. Meade, "A calcium-sensitive magnetic resonance imaging contrast agent," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 121, n°. 6, p. 1413–1414, 1999.
- [93] S. R. Cherry, "Multimodality imaging : Beyond pet/ct and spect/ct," dans *Seminars in nuclear medicine*, vol. 39, n°. 5. Elsevier, 2009, p. 348–353.
- [94] O. Felfoul *et al.*, "In vivo mr-tracking based on magnetic signature selective excitation," *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 27, n°. 1, p. 28–35, 2007.
- [95] D. Carr *et al.*, "Gadolinium-dtpa as a contrast agent in mri : initial clinical experience in 20 patients," *American Journal of Roentgenology*, vol. 143, n°. 2, p. 215–224, 1984.

- [96] B. Bonnemain, “Superparamagnetic agents in magnetic resonance imaging : physico-chemical characteristics and clinical applications a review,” *Journal of drug targeting*, vol. 6, n<sup>o</sup>. 3, p. 167–174, 1998.
- [97] R. P. Woods *et al.*, “Mri-pet registration with automated algorithm,” *Journal of computer assisted tomography*, vol. 17, p. 536–536, 1993.
- [98] H. Aoyama *et al.*, “Magnetic resonance imaging system for three-dimensional conformal radiotherapy and its impact on gross tumor volume delineation of central nervous system tumors,” *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*, vol. 50, n<sup>o</sup>. 3, p. 821–827, 2001.
- [99] M. Swindle *et al.*, “Swine as models in biomedical research and toxicology testing,” *Veterinary pathology*, vol. 49, n<sup>o</sup>. 2, p. 344–356, 2012.
- [100] C. M. Collins et Z. Wang, “Calculation of radiofrequency electromagnetic fields and their effects in mri of human subjects,” *Magnetic resonance in medicine*, vol. 65, n<sup>o</sup>. 5, p. 1470–1482, 2011.
- [101] S. Code, “Limits of human exposure to radiofrequency electromagnetic energy in the frequency range from 3 khz to 300 ghz,” *Health Canada*, 2015.
- [102] A. Azizi, C. Tremblay et S. Martel, “Magnetic fringe field navigation of a guidewire based on thin plate spline modeling,” dans *2016 IEEE International Conference on Automation Science and Engineering (CASE)*. IEEE, 2016, p. 567–572.
- [103] N. Singh *et al.*, “Potential toxicity of superparamagnetic iron oxide nanoparticles (spion),” *Nano reviews*, vol. 1, n<sup>o</sup>. 1, p. 5358, 2010.
- [104] X. Yan, J. C. Gore et W. A. Grissom, “Self-decoupled radiofrequency coils for magnetic resonance imaging,” *Nature communications*, vol. 9, n<sup>o</sup>. 1, p. 1–12, 2018.
- [105] P. Mansfield, A. A. Maudsley et T. Bains, “Fast scan proton density imaging by nmr,” *Journal of Physics E : Scientific Instruments*, vol. 9, n<sup>o</sup>. 4, p. 271, 1976.
- [106] M. Zaitsev, K. Zilles et N. Shah, “Shared k-space echo planar imaging with keyhole,” *Magnetic Resonance in Medicine : An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 45, n<sup>o</sup>. 1, p. 109–117, 2001.
- [107] F. Huang *et al.*, “k-t grappa : A k-space implementation for dynamic mri with high reduction factor,” *Magnetic Resonance in Medicine : An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 54, n<sup>o</sup>. 5, p. 1172–1184, 2005.
- [108] P. J. Basser et D. K. Jones, “Diffusion-tensor mri : theory, experimental design and data analysis—a technical review,” *NMR in Biomedicine : An International Journal*

- Devoted to the Development and Application of Magnetic Resonance In Vivo*, vol. 15, n°. 7-8, p. 456–467, 2002.
- [109] S. Ogawa *et al.*, “Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation : functional brain mapping with magnetic resonance imaging,” *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 89, n°. 13, p. 5951–5955, 1992.
  - [110] M. O’donnell, “Nmr blood flow imaging using multiecho, phase contrast sequences,” *Medical physics*, vol. 12, n°. 1, p. 59–64, 1985.
  - [111] H.-J. Weinmann *et al.*, “Tissue-specific mr contrast agents,” *European journal of radiology*, vol. 46, n°. 1, p. 33–44, 2003.
  - [112] D. Ma *et al.*, “Magnetic resonance fingerprinting,” *Nature*, vol. 495, n°. 7440, p. 187–192, 2013.
  - [113] S. Hidalgo-Tobon, “Theory of gradient coil design methods for magnetic resonance imaging,” *Concepts in Magnetic Resonance Part A*, vol. 36, n°. 4, p. 223–242, 2010.
  - [114] J. M. Tyszka, S. E. Fraser et R. E. Jacobs, “Magnetic resonance microscopy : recent advances and applications,” *Current opinion in biotechnology*, vol. 16, n°. 1, p. 93–99, 2005.
  - [115] W. Zhang et D. Cory, “Pulsed gradient nmr probes for solid state studies,” *Journal of Magnetic Resonance*, vol. 132, n°. 1, p. 144–149, 1998.
  - [116] S.-C. Lee *et al.*, “One micrometer resolution nmr microscopy,” *Journal of Magnetic Resonance*, vol. 150, n°. 2, p. 207–213, 2001.
  - [117] P. Callaghan, “Principles of nuclear magnetic resonance microscopy,” *Oxford Science Publications*, 1991.
  - [118] K. Carlton, M. Halse et J. H. Strange, “Diffusion-weighted imaging of bacteria colonies in the strafi plane,” *Journal of Magnetic Resonance*, vol. 143, n°. 1, p. 24–29, 2000.
  - [119] K. Zick, “Strafi solids imaging technical report nmr/b353/393,” BRUKER Analytische Messtechnik GmbH Silberstreifen, Rapport technique, 1993.
  - [120] P. S. Wang, D. Minor et S. G. Malghan, “Binder distribution in si 3 n 4 ceramic green bodies studied by stray-field nmr imaging,” *Journal of materials science*, vol. 28, n°. 18, p. 4940–4943, 1993.
  - [121] J. Godward *et al.*, “Multidimensional imaging using combined stray field and pulsed gradients,” *Journal of magnetic resonance*, vol. 155, n°. 1, p. 92–99, 2002.
  - [122] P. Glover, P. McDonald et B. Newling, “Stray-field imaging of planar films using a novel surface coil,” *Journal of Magnetic Resonance*, vol. 126, n°. 2, p. 207–212, 1997.

- [123] P. Glover *et al.*, “A novel high-gradient permanent magnet for the profiling of planar films and coatings,” *Journal of magnetic resonance*, vol. 139, n<sup>o</sup>. 1, p. 90–97, 1999.
- [124] P. Glover et P. Mansfield, “Limits to magnetic resonance microscopy,” *Reports on progress in physics*, vol. 65, n<sup>o</sup>. 10, p. 1489, 2002.
- [125] P. Willke *et al.*, “Magnetic resonance imaging of single atoms on a surface,” *Nature Physics*, vol. 15, n<sup>o</sup>. 10, p. 1005–1010, 2019.
- [126] M. Grinolds *et al.*, “Quantum control of proximal spins using nanoscale magnetic resonance imaging,” *Nature Physics*, vol. 7, n<sup>o</sup>. 9, p. 687–692, 2011.
- [127] J. Jan, *Medical image processing, reconstruction and restoration : concepts and methods*. Crc Press, 2005.
- [128] E. M. Stein et R. Shakarchi, “Fourier analysis, volume 1 of princeton lectures in analysis,” 2003.
- [129] P. Caravan *et al.*, “Gadolinium (iii) chelates as mri contrast agents : structure, dynamics, and applications,” *Chemical reviews*, vol. 99, n<sup>o</sup>. 9, p. 2293–2352, 1999.
- [130] B. Sitharaman *et al.*, “Superparamagnetic gadonanotubes are high-performance mri contrast agents,” *Chemical communications*, n<sup>o</sup>. 31, p. 3915–3917, 2005.
- [131] J. Qin *et al.*, “A high-performance magnetic resonance imaging t2 contrast agent,” *Advanced Materials*, vol. 19, n<sup>o</sup>. 14, p. 1874–1878, 2007.
- [132] K. Dullemond et K. Peeters, “Introduction to tensor calculus,” p. 42–44, 1991.

## ANNEXE A   PROGRAMMES D'AUTOMATISATION DES SÉQUENCES D'ACQUISITIONS

**Mise en contexte** Les premières expériences du présent projet visaient à obtenir un signal de RMN dans le CMF d'un appareil d'IRM Magnetom 1.5 T. L'échantillon utilisé était ainsi positionné à la position approximative de la tranche sensible de 0.55 T. Suite à la résolution des défis initiaux émanant de la chaîne d'acquisition, un premier pic de signal a ainsi été mesuré. La localisation des corps magnétiques dans le CMF était ensuite visée en vue de donner une rétroaction sur un autre projet développé en parallèle au laboratoire : la navigation en champ magnétique de fuite (NCMF). Un unique point d'acquisition n'étant pas suffisant pour localiser un objet magnétique, il était alors nécessaire de réaliser des profils de l'échantillon : deux profils complets obtenus dans le CMF de l'appareil d'IRM en déplaçant l'échantillon d'une distance  $d$  constante le long de l'axe de l'appareil entre les acquisitions.

L'environnement magnétique et les contraintes en termes de bruit RF liées aux expériences de RMN conduites dans le cadre de ce projet sont très limitants quant aux méthodes de positionnement de l'échantillon pouvant être utilisées. Ainsi, tout corps magnétique est fortement attiré par – et potentiellement catapulté vers – l'appareil d'IRM en raison de la force magnétique émanant des forts gradients magnétiques présents dans le CMF de l'appareil. De plus, tout appareil électronique produisant un bruit RF est à proscrire étant donné le faible signal RF à mesurer. En particulier, la salle dans laquelle toute expérience d'IRM est conduite se doit d'être circonscrite dans une cage de Faraday, l'isolant complètement du bruit RF environnant. L'isolement RF complet de la salle est en outre primordial à l'interprétation du signal obtenu. Par exemple, l'introduction d'un segment de câble USB de 10 cm par l'un des trous aux murs de la salle d'IRM, lequel est connecté à un ordinateur situé à l'extérieur de la salle, suffisait à complètement noyer le signal à mesurer dans le bruit produit par le câble.

Pour cette raison, tout moteur introduit à l'intérieur de la salle d'IRM était à proscrire. Les profils ont ainsi initialement été réalisés à l'aide d'un système de positionnement micrométrique axial à vis amarré à la table de l'appareil d'IRM à une distance sécuritaire des forts gradients magnétiques présents à l'entrée du tunnel de l'appareil. Une longue tige en aluminium était ensuite attachée au système de positionnement, permettant ainsi de positionner de façon précise l'échantillon dans la tranche sensible de 0.55 T du CMF. Il a rapidement été constaté que ce montage initial était de qualité insuffisante à l'atteinte de la précision et de la stabilité des mesures recherchées. En particulier, lors de l'actionnement du système de

positionnement à vis micrométrique, le moindre accrochage du montage résultait en un déplacement important de l'échantillon au niveau de l'extrémité de la tige d'aluminium servant de support à ce dernier. De plus, pour chaque point d'acquisition, le positionnement manuel de l'échantillon requérait un temps à ce point important que l'acquisition d'un unique profil pouvait prendre au-delà de 30 minutes à réaliser. Dans ce contexte, la réalisation de deux profils en vues de soustraire les signaux obtenus et ainsi de localiser un corps magnétique par la méthode proposée était excessivement laborieuse – le moindre accrochage du système de positionnement durant l'heure d'acquisitions requise à la complétion de l'expérience rendait l'ensemble des données incohérentes et il était alors nécessaire de recommencer à zéro. De surcroît, l'obtention de plus de 50 profils complets cohérents entre eux en vue de démontrer la possibilité d'obtenir une image par acquisitions en CMF d'un appareil d'IRM était hors du domaine du possible avec un tel montage. Il a ainsi fallu développer une plateforme de positionnement automatique très précise et stable étant compatible IRM.

C'est là qu'intervient le bras robotisé KR300R2500 de la compagnie Kuka utilisé pour la plupart des expériences présentées dans cette thèse (figure A.1). La reproductibilité du positionnement de l'effecteur de fin de ce bras étant de  $60\ \mu\text{m}$ , la précision requise à la réalisation des expériences envisagées était obtenue. Une table compatible IRM conçue de telle sorte à pouvoir être arrimée et déplacée par le bras robotique a été développée par Arash Azizi, un étudiant du laboratoire de nanorobotique de Polytechnique Montréal. Ce montage permettait en outre le positionnement précis de l'échantillon tout en gardant les parties magnétiques du

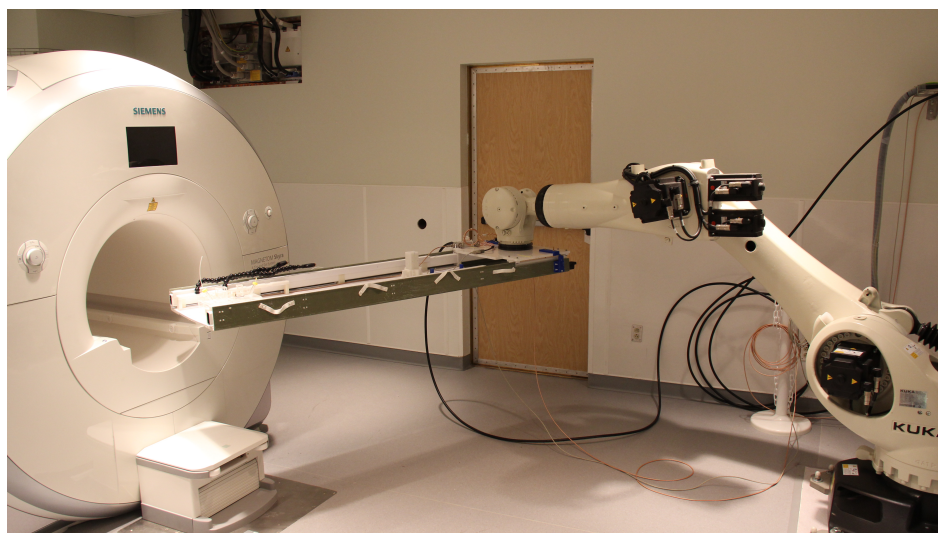


Figure A.1 Un bras robotisé KR300R2500 de la compagnie Kuka permettant un positionnement d'échantillon précis et répétable a été utilisé pour la plupart des expériences présentées dans cet ouvrage.

bras robotisé à une distance sécuritaire de l'entrée du tunnel de l'appareil d'IRM. Le plus grand défi quant à l'utilisation de ce bras robotique dans le contexte d'expériences de RMN consistait en la suppression du bruit RF généré par celui-ci : si un simple câble USB générerait suffisamment de bruit pour rendre impossible la réalisation des expériences de RMN en CMF, comment atténuer le bruit d'un système utilisant une puissance électrique cent fois supérieure ? La solution résidait en la localisation du châssis d'alimentation du bras robotisé, responsable de la majorité du bruit RF, à l'extérieur de la cage de Faraday de la salle d'IRM. L'alimentation électrique du châssis était filtrée aux fréquences d'intérêt pour les expériences réalisées et le châssis connecté à la terre. Seuls les câbles d'alimentation du bras robotisé entraient dans la cage de Faraday. Le seul bruit restant était ainsi celui que conduisait la gaine externe des câbles d'alimentation du système de positionnement. Pour minimiser ce bruit, la surface effective des boucles de courant que formait la gaine des câbles a été diminuée en repliant les câbles sur eux-mêmes et des ferrites ont été ajoutées sur leur gaine externe tout juste en amont de leur point d'entrée dans la cage de Faraday, de telle sorte à filtrer le signal haute fréquence résiduel se propageant sur leur gaine. Le niveau de bruit obtenu était non seulement suffisant à la satisfaction des critères de l'appareil d'IRM en la présence du bras robotisé, mais aussi à satisfaire aux contraintes plus strictes imposées par les expériences de RMN dans le CMF, et ce, même lors du mouvement du bras robotisé. Ayant en main un tel outil, l'automatisation des acquisitions devenait en outre envisageable. Un module logiciel du bras robotisé permettait en effet d'accommoder la communication TCP/IP avec ce dernier via des fichiers de contrôle XML. Il était ainsi possible d'imaginer un programme central permettant de coordonner le déplacement du bras robotisé avec les acquisitions de RMN et éventuellement l'insertion automatique du fil guide de cathéters magnétiques lors d'expériences de NCMF.

Plusieurs contraintes quant à la structure de la plateforme d'automatisation développée émanaient de l'architecture logicielle des modules disponibles. Ainsi, le bras robotisé permettait d'interfacer un script de communication KRL – langage natif des appareils Kuka - avec un serveur TCP/IP. Cependant, la nature séquentielle du mode d'exécution des scripts imposait une limitation quant à la parallélisation des processus de communication et d'actionnement du bras robotisé. Aussi, le spectromètre utilisé permettait l'exécution de scripts VBScript rendant possible la manipulation automatique des séquences RMN exécutées. Toutefois, aucune fonctionnalité de communication TCP/IP ou autre n'était accessible dans la plateforme fournie par le fabricant. Pour pallier ce manque, la suite de Chilkat Software permettant la communication TCP/IP par scripts VBScript a donc été ajoutée à la machine Windows dédiée à la gestion du spectromètre. Néanmoins, ici aussi une limite existait quant à la rapidité des communications intermodales lors des acquisitions, la rigidité du module de spectrométrie

ne permettant que des interactions de haut niveau avec le matériel d'acquisition. En outre, en fonction du mode d'acquisition considéré – statique, dynamique ou entrecoupée – il a été nécessaire de développer des variantes très différentes de la même suite logicielle.

Les trois variantes du logiciel développé reposaient sur un programme central responsable de la synchronisation du mouvement de l'échantillon avec les acquisitions de RMN. Cette plateforme était aussi responsable de la définition des paramètres d'imagerie ainsi que du traitement et du stockage des données collectées. En outre, le programme central a été codé en C++ dans l'environnement Qt de telle sorte à proposer une interface utilisateur intuitive (figure A.2) permettant à l'utilisateur de contrôler l'exécution des scénarios d'acquisition. La plateforme incluait un spectromètre, un bras robotisé, un ordinateur-ressource communiquant avec l'ordinateur gérant le spectromètre ainsi qu'avec le terminal du bras robotisé et, dans le cas d'expériences de NCMF, un moteur rotatif contrôlé par une puce Arduino Nano

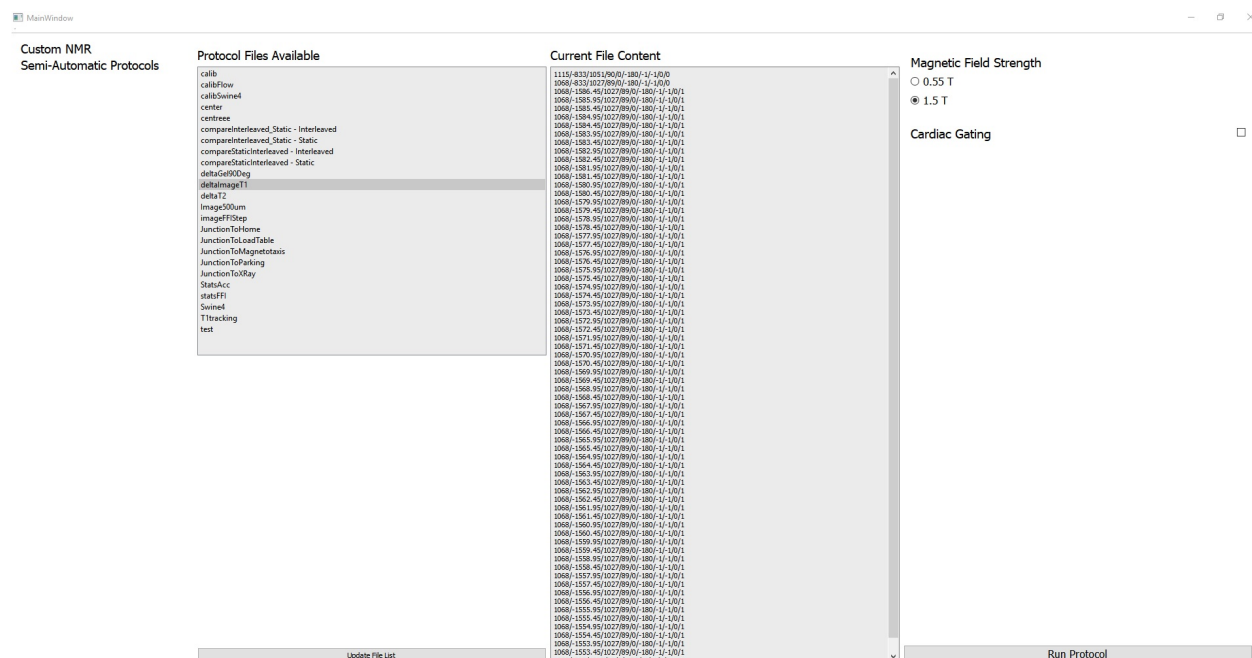


Figure A.2 L'interface utilisateur du programme d'automatisation des acquisitions statiques proposait à l'utilisateur la liste des protocoles commençant à la présente position du bras robotisé. Les protocoles contenaient la liste des points ( $X/Y/Z/$ ), orientations ( $\theta_X/\theta_Y/\theta_Z/$ ) et commandes (acquisitions RMN, etc.) requis pour implémenter les différents scénarios expérimentaux (LCMF, NCMF, etc.). L'action du bouton « Run Protocol » consistait en la lecture et en la communication de la liste des instructions affichées à l'écran aux modules appropriés ; bras robotique, spectromètre ou encore dispositif d'alimentation du fil guide d'un cathéter magnétique. Les paramètres de séquence de RMN étant transmis au spectromètre dépendaient de la tranche sensible - 0.55 T ou 1.5 T – sélectionnée.



interagissant avec l'ordinateur central par le biais de communications série.

**Version statique du programme d'automatisation** La première version du programme ayant été développée est celle supportant le mode d'acquisition statique. Cette version constituait la plateforme principale utilisée dans le cadre des expériences de NCMF et de LCMF. L'ordinateur central (serveur) coordonnait les différents modules (clients) par le biais de communications TCP/IP. Ainsi, suite à la connexion de tous les clients requis pour un type de scénario donné (acquisitions pour LCMF ou encore NCMF), la liste des protocoles disponibles était affichée à l'utilisateur. Cesdits protocoles consistaient en un document texte contenant la liste des positions et orientations de l'effecteur de fin du bras robotisé nécessaires à la réalisation d'un scénario. Pour chaque entrée d'un protocole, un champ indiquait si l'instruction courante nécessitait ou non une acquisition de RMN. Suite à la sélection d'un protocole par l'utilisateur, chacune des lignes du fichier de protocole était exécutée séquentiellement, transférant les informations nécessaires aux différents modules par le biais de fichiers XML spécifiques à chaque client. Le programme principal attendait à chaque étape une confirmation terminale du module actif – un fichier XML de retour - avant de procéder à la prochaine étape du protocole. En outre, les scripts des clients étaient codés de telle sorte à ce que les clients soient en attente constante d'une instruction de la part du serveur. À la réception d'une commande, le client exécutait cette dernière - déplacement du bras robotique ou encore exécution de la séquence de RMN – avant d'envoyer un message de confirmation au serveur qui pouvait alors poursuivre le scénario en cours. Il en résultait que la succession de déplacements de l'échantillon et des acquisitions de RMN requises au profilage d'un échantillon dans le CMF s'effectuait de façon automatique et reproductible, ne moyennant de l'utilisateur que de maintenir le bouton de sécurité du bras robotisé enfoncé tout au long des acquisitions.

La particularité de cette version du programme était la dynamique asynchrone de l'exécution d'un scénario. En particulier, ce n'est que suite à l'immobilisation du bras robotisé et à l'envoi du message de confirmation au serveur que ce dernier envoyait la commande d'exécution des acquisitions de RMN au spectromètre. Pour chacune de ces acquisitions, les paramètres de séquences de RMN du spectromètre étaient mis à jour de façon automatique en fonction d'un fichier-ressource XML du programme principal stockant lesdits paramètres. En plus de l'exécution des séquences d'acquisitions, le script du spectromètre était aussi responsable du traitement des données brutes mesurées. Ainsi, suite aux acquisitions seules les données traitées étaient communiquées au serveur par le spectromètre, ce dernier stockant ces dernières dans un fichier unique pour chaque nouveau scénario exécuté. De cette façon, la quantité d'information échangée par le biais de communications TCP/IP passait de plusieurs Mo par profil à quelques centaines d'octets.

Cette version du programme avait le défaut de relancer une nouvelle séquence RMN pour chacun des points d'un profil. Cette opération nécessitait en outre la réinitialisation des modules du spectromètre – une opération couteuse en termes de temps. Ainsi, deux secondes étaient perdues pour chacun des points d'acquisition requis à la complétion d'un profil. En contrepartie, ce délai laissait le temps aux vibrations de l'échantillon résultant du mouvement du bras robotisé d'être atténuées. De ce fait, le signal obtenu à l'aide de cette version du logiciel d'automatisation avait l'avantage d'être de meilleure qualité, c'est-à-dire d'être moins bruité à temps d'acquisition égal (voir chapitre 6). Malgré son efficacité moindre, cette méthode d'acquisition demeurait de loin supérieure au positionnement manuel. En particulier, un gain temporel de facteur 5 était obtenu en utilisant cette plateforme. De plus, l'incalculable simplicité de reproductibilité des expériences représentait en soi une percée majeure pour le projet et s'est avérée être l'élément clé permettant la démonstration des méthodes avancées d'acquisition (LCMF, imagerie, etc.).

La planification de la trajectoire du bras robotisé au sein de son espace de travail était un aspect fondamental de la plateforme développée. Plusieurs positions-clés nécessitaient ainsi une série de déplacements précis en vue d'éviter la collision du bras robotique ou de la table y étant arrimé avec les autres structures présentes dans la salle interventionnelle développée. En vue de minimiser la complexité du processus et de diminuer le risque de coûteuses erreurs, la salle était découpée en deux zones : la zone de navigations prévalidées et la zone de navigations automatiques (figure A.3). La zone de navigation prévalidée regroupait les configurations standards du bras robotisé : position d'entreposage, position de retrait, position d'imagerie aux rayons X, etc. Connaissant la configuration exacte que devait avoir le bras robotisé en ces différents points de repère, le protocole exact requis pour passer d'un des points de repère à un autre de façon sécuritaire était déterminé. La liste des instructions nécessaires pour ces déplacements était en outre stockée dans des fichiers de protocoles standards. Un point carrefour (PC) servant d'intermédiaire entre la zone prévalidée et la zone de navigation automatique était de plus défini. Cette seconde zone correspondait à la région en périphérie de l'appareil d'IRM. Dans cet environnement, les obstacles étaient beaucoup moins nombreux et ainsi la navigation nettement simplifiée : il devenait simplement nécessaire d'éviter la collision entre la table arrimable du bras robotique et l'appareil d'IRM - une structure à symétrie cylindrique. Un algorithme faisant se succéder les mouvements linéaires le long des directions principales du système de coordonnées du bras robotique a ainsi été implémenté de telle sorte à générer de façon automatique les protocoles de navigation rattachés à cette région de la salle. Pour toute expérience de NCMF ou de LCMF, un mode de positionnement automatique de l'échantillon dans le CMF était ainsi obtenu. Pour s'assurer de la cohérence des déplacements du bras robotisé, le point de départ et le point d'arrivée de tout protocole de navigation

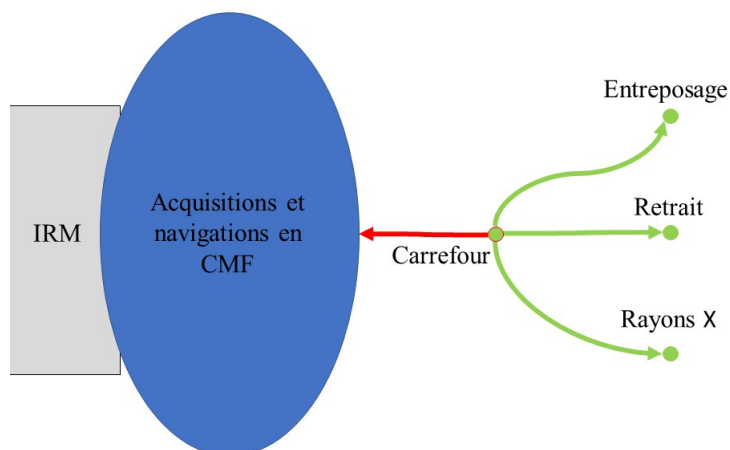


Figure A.3 Deux régions principales étaient définies dans la salle interventionnelle en fonction du caractère des déplacements du bras robotique : la *région à protocoles standards* et la *région à protocoles générés automatiquement*. De cette façon, la complexité de la planification des trajectoires du bras robotique dans l'environnement complexe de la salle interventionnelle était maintenue au minimum. Les fichiers des protocoles utilisés dans la région à protocoles standards étaient générés manuellement au cas par cas alors que pour la région moins contraignante qu'était le CMF, les protocoles étaient générés automatiquement par un programme auxiliaire implémentant un algorithme simple de planification de trajectoire. Un point carrefour faisait office d'intermédiaire entre ces deux régions.

automatique étaient définis comme étant le PC. De plus, en vue d'éliminer les risques d'une sélection incohérente de protocoles de navigation ou d'acquisitions, seuls les protocoles ayant comme point de départ la position du bras robotisé à un moment donné étaient affichés à l'utilisateur. Pour finir, suite à une validation initiale des adresses IP des clients connectés, les protocoles affichés à l'utilisateur étaient filtrés de telle sorte à n'afficher que les protocoles pour lesquels les modules appropriés étaient connectés. De cette façon, il n'était par exemple pas possible d'exécuter un protocole d'acquisitions de RMN si la communication avec le spectromètre n'était pas établie.

**Version entrecoupée du programme d'automatisation des acquisitions** La seconde version de la plateforme d'automatisation se voulait une équivalence à la méthode d'acquisitions entrecoupées couramment utilisée en IRM. En particulier, lorsqu'il était uniquement d'intérêt de maximiser le signal de RMN obtenu, sans intérêt pour le temps caractéristique de repousse de la magnétisation longitudinale, une stratégie à considérer était de passer di-

rectement à la tranche d'acquisition suivante suite à la première répétition d'une expérience de RMN. De cette façon, le temps typiquement perdu à attendre le retour à l'équilibre de la magnétisation longitudinale était utilisé pour réaliser des acquisitions sur une tranche adjacente pour laquelle la magnétisation longitudinale maximale était déjà disponible. Dans le cas de la RMN en CMF, cette méthode se traduisait par l'acquisition d'un unique train d'écho avant de déplacer l'échantillon dans la prochaine configuration requise, quitte à faire plus d'un profil complet pour augmenter le RSB du profil obtenu. Cette idée était en théorie intéressante, cependant en utilisant la première version de la plateforme d'automatisation, la réinitialisation du spectromètre lors de chaque nouvelle séquence d'acquisition résultait en une perte des gains temporels faits en utilisant la méthode. Il fallait ainsi repenser la structure du programme central de telle sorte à supprimer cette perte de temps récurrente et ainsi profiter du facteur d'accélération des acquisitions entrecoupées.

L'architecture de cette version du logiciel était similaire à celle de la version précédente. Ainsi, tout comme dans le cas d'acquisitions statiques, une liste de coordonnées était successivement transmise au bras robotisé, attendant la réponse de ce dernier avant de poursuivre l'exécution du programme. Le comportement différait lorsqu'il en venait à une instruction requérant l'exécution d'une séquence de RMN. En effet, le lancement d'une séquence d'acquisition est une opération bloquante au niveau des scripts VBScript de l'environnement du spectromètre. Ainsi, il n'était pas possible de lancer une séquence contenant le même nombre de répétitions que de points dans le profil à réaliser en vue de communiquer au serveur un message de validation à la suite de chacune des répétitions via communications TCP/IP. Il a néanmoins été possible d'utiliser une fonctionnalité du spectromètre intégrée aux séquences RMN et typiquement réservée au monitoring des séquences exécutées : le déclencheur de portée. Cette fonctionnalité permettait en outre d'inclure un événement « produire une sortie 5 V au port externe » dans la boucle d'exécution temps-réel des séquences de RMN. En connectant ce port à un convertisseur analogue-sérial, l'information requise pour synchroniser les mouvements du bras robotisé avec les séquences de RMN était alors obtenue. Suite à la première expérience de RMN, il ne restait ainsi plus qu'à inclure un événement d'écoute dans le programme principal de telle sorte à attendre le signal 5 V du spectromètre avant de transmettre au bras robotique une nouvelle instruction de déplacement.

La version entrecoupée de la plateforme d'automatisation des acquisitions représentait le meilleur compromis entre temps d'acquisition et qualité du signal mesuré. Le signal était en outre de qualité moindre que pour la version statique de la plateforme du fait que le temps mort entre l'immobilisation du bras robotique et le lancement d'une séquence d'acquisition était insuffisant à la dissipation complète des vibrations de la table arrimable. Néanmoins, comme il l'a été montré par les résultats présentés dans cet ouvrage, le gain temporel ex-

cédait les pertes en qualité du signal. De plus, il a été possible d'inclure des acquisitions multiples pour chacun des points d'un profil en spécifiant au programme central de ne passer à la prochaine instruction du protocole qu'après la réception d'un certain nombre – défini par l'utilisateur – de signaux 5 V du spectromètre. Il a ainsi été possible d'utiliser le même programme pour des acquisitions de RMN en pondération  $T_1$ . Bien qu'il ne soit plus possible ici de parler d'acquisitions entrecoupées à proprement dit, ce type de séquence d'acquisitions bénéficiait encore de l'initialisation unique du spectromètre et ainsi d'un gain temporel important lors de la mesure de plusieurs dizaines de points d'acquisitions.

**Version dynamique du programme d'automatisation des acquisitions** La méthode d'acquisition dynamique visait à maximiser le facteur d'accélération des acquisitions de RMN, quitte à diminuer la stabilité du signal obtenu. Ainsi, plutôt que d'accélérer puis d'immobiliser l'échantillon entre chaque série d'acquisitions, l'objectif était désormais de déplacer l'échantillon à vitesse constante tout en réalisant continuellement les expériences de RMN requises à l'obtention d'un profil de ce dernier. Pour concrétiser cette idée, d'importantes modifications ont dû être apportées à la structure du programme développé. En outre, suite au lancement d'une acquisition RMN, il était désormais nécessaire de pouvoir interroger le bras robotisé de façon ponctuelle sur sa position. Cependant, tout comme pour le cas du spectromètre, l'exécution de toute commande dans le script utilisé par le bras robotisé était une opération bloquante. Il est à noter qu'il était toutefois possible de définir une fonction d'interruption d'une commande en vue de communiquer la configuration actuelle du bras robotisé au serveur, mais que cette alternative n'était pas viable dans le scénario d'acquisitions dynamiques. En particulier, l'interruption de la commande en cours – le déplacement de l'échantillon – résultait en l'immobilisation brusque du montage, éliminant par le fait même le caractère dynamique des acquisitions. Il a en outre été nécessaire de modifier la répartition des tâches de communication et de déplacement au niveau des scripts KRL utilisés par le bras robotisé en plus de décentraliser certaines des tâches précédemment allouées au serveur. En plus des programmes SRC, le bras robotisé utilisé permettait la définition de scripts de fond (SUB) exécutés par un interpréteur distinct et principalement destiné à la validation de critères de sécurité. L'inclusion des processus de communication avec le serveur dans un tel script SUB permettait en outre d'exécuter en parallèle le programme SRC responsable du mouvement du bras robotisé, et ce, sans interruption du mouvement du bras robotique. Aussi, l'interface présentée à l'utilisateur a été ramenée à deux boutons : « Démarrer acquisition » et « Arrêter acquisition ». Lors du démarrage des acquisitions, le serveur et le bras robotisé commençaient à s'échanger sans interruption leur fichier XML respectif : le serveur envoyait une requête au robot et ce dernier répondait sans délai en communiquant sa configuration

actuelle. En particulier, le serveur obtenait un rafraichissement sur la position du bras robotisé au plus à toutes les 2 ms. En parallèle, tout comme pour la version de la plateforme supportant les acquisitions entrecoupées, un signal de 5V était transmis au programme central par communication sériale à chaque nouvelle répétition de la séquence RMN utilisée. À la réception d'un tel signal, la dernière configuration du bras robotique reçue était sauvegardée dans un fichier de sortie. Un suivi de la position du bras robotique au départ de chaque série d'acquisitions était ainsi obtenu. Les données de RMN non traitées étaient sauvegardées directement sur l'ordinateur du spectromètre en vue d'offrir la possibilité d'analyses fines du comportement du signal durant les acquisitions. Pour un temps de répétition  $T_R$  séparant deux séries d'acquisitions de RMN, la vitesse du bras robotique était ajustée de telle sorte à avoir un espacement interacquisitions correspondant approximativement à l'épaisseur de la tranche excitée. Un programme C++ supplémentaire a été développé pour compiler les données obtenues de telle sorte à générer un profil à espacement régulier de l'échantillon comparable à celui généré à l'aide des autres versions de la plateforme d'automatisation des acquisitions.

Bien que le signal mesuré par acquisitions dynamiques était plus bruité que celui obtenu par acquisitions statiques, les acquisitions dynamiques ont rendu possible l'obtention d'images planaires de  $500\ \mu\text{m}$  de résolution en CMF en un temps effectif d'acquisitions de 7 minutes. Il s'agit là d'un facteur d'accélération de plus de deux ordres de grandeur par rapport aux acquisitions manuelles initialement considérées. Ce mode d'acquisitions est en outre considéré comme crucial au passage des méthodes d'acquisitions en CMF au contexte clinique où tout délai est à minimiser. Pour conclure, tel que mentionné dans le corps de l'ouvrage, le remplacement du bras robotique par un appareil de positionnement plus stable serait bénéfique en termes de qualité de signal. En particulier, il est attendu que la réduction des vibrations et la plus grande constance de la vitesse du montage lors des acquisitions de RMN atténueraient les fluctuations de signal présentement observées.

## ANNEXE B DÉMONSTRATION DE L'EXPRESSION DU CHAMP MAGNÉTIQUE EN PÉRIPHÉRIE D'UN AIMANT CYLINDRIQUE

L'esquisse d'une démonstration de l'expression décrivant le champ magnétique en périphérie d'un aimant cylindrique est rapportée dans cette annexe.

Le cas général d'un aimant cylindrique de rayon  $R$ , de longueur  $L$  et d'aimantation  $\vec{M}(\vec{r}) = M_o \hat{z}$ , où  $\hat{z}$  est défini de telle sorte à coïncider avec l'axe principal du cylindre, est considéré. L'obtention de l'expression du champ magnétique  $\vec{B}$  en tout point  $\vec{r}$  de l'espace passe par l'évaluation d'une quantité intermédiaire  $\vec{A}(\vec{r})$ , le potentiel vecteur, lié à  $\vec{B}(\vec{r})$  par l'équation

$$\vec{B}(\vec{r}) = \vec{\nabla} \times \vec{A}(\vec{r}). \quad (\text{B.1})$$

La forme générale de cette quantité s'écrit comme [56]

$$\vec{A}(\vec{r}) = \frac{\mu_o}{4\pi} \left[ \int_V \frac{\vec{\nabla}' \times \vec{M}(\vec{r}') d^3 r'}{|\vec{r} - \vec{r}'|} + \oint_S \frac{\vec{M}(\vec{r}') \times \hat{n}' da'}{|\vec{r} - \vec{r}'|} \right], \quad (\text{B.2})$$

où  $\vec{r}'$  correspond à la coordonnée d'un élément de volume  $d^3 r'$  du corps magnétique et  $\vec{r}$  à la coordonnée du point de mesure du potentiel vecteur.

Pour le cas considéré, l'aimantation de l'aimant est constante à l'intérieur du volume cylindrique de l'aimant et nulle partout ailleurs. Il en résulte que le rotationnel de  $\vec{M}(\vec{r}')$  est nul en tout point de l'espace. L'expression précédente se simplifie donc à

$$\vec{A}(\vec{r}) = \frac{\mu_o M_o}{4\pi} \oint_S \frac{\hat{z}' \times \hat{n}' da'}{|\vec{r} - \vec{r}'|}. \quad (\text{B.3})$$

L'expression  $\hat{z}' \times \hat{n}'$  n'étant non nulle que sur la coquille courbe du cylindre, l'intégrale de surface n'est en outre évaluée que sur cette portion de la surface de ce dernier. De la sorte, le produit  $\hat{z}' \times \hat{n}'$  se simplifie au vecteur unitaire angulaire du système de coordonnées cylindriques  $\hat{\phi}$  et, se rapportant à l'équation (B.1), il est possible d'écrire

$$\vec{B}(\vec{r}) = \vec{\nabla} \times [A_\phi(\vec{r}) \hat{\phi}] = -\frac{\partial A_\phi}{\partial z} \hat{\rho} + \frac{1}{\rho} \frac{\partial}{\partial \rho} (\rho A_\phi) \hat{z}. \quad (\text{B.4})$$

En développant l'intégrale (B.3) pour un point  $\vec{r} = \rho \hat{\rho} + z \hat{z}$  l'expression obtenue est

$$A_\varphi(\vec{r}) = \frac{\mu_o M_o R}{4\pi} \int_{-L/2}^{L/2} \int_0^{2\pi} \frac{C_{\varphi'} d\varphi' dz'}{\sqrt{\rho^2 + R^2 + (z - z')^2 - 2R\rho C_{\varphi'}}} \quad (\text{B.5})$$

Ne reste maintenant plus qu'à intégrer cette dernière expression à l'équation (B.4). Notant que les coordonnées primées et non primées sont indépendantes les unes des autres, il est simplement possible de rentrer les dérivées partielles dans l'intégrale de surface. Il est alors relativement aisé d'obtenir l'expression de la composante radiale de  $\vec{B}(\vec{r})$ , soit

$$B_\rho(\vec{r}) = \frac{\mu_o M_o R}{4\pi} \int_{-L/2}^{L/2} \int_0^{2\pi} \frac{(z - z') C_{\varphi'} d\varphi' dz'}{(\rho^2 + R^2 + (z - z')^2 - 2R\rho C_{\varphi'})^{3/2}}. \quad (\text{B.6})$$

La composante z de  $\vec{B}(\vec{r})$  nécessite quant à elle un peu plus de travail.  $B_z$  est premièrement écrit comme

$$B_z = \frac{1}{\rho} \frac{\partial}{\partial \rho} (\rho A_\varphi) = \frac{A_\varphi}{\rho} + \frac{\partial A_\varphi}{\partial \rho}. \quad (\text{B.7})$$

L'expression de  $\frac{\partial A_\varphi}{\partial \rho}$  prend en outre la forme

$$\frac{\partial A_\varphi}{\partial \rho}(\vec{r}) = \frac{\mu_o M_o R}{4\pi} \int_{-L/2}^{L/2} \int_0^{2\pi} \frac{C_{\varphi'} (RC_{\varphi'} - \rho) d\varphi' dz'}{(\rho^2 + R^2 + (z - z')^2 - 2R\rho C_{\varphi'})^{3/2}}, \quad (\text{B.8})$$

qu'on peut rapporter dans (B.6) pour obtenir, suite à quelques manipulations algébriques,

$$B_z(\vec{r}) = \frac{\mu_o M_o R}{4\pi} \left[ \int_{-L/2}^{L/2} \int_0^{2\pi} \frac{R - \rho C_{\varphi'} d\varphi' dz'}{(\rho^2 + R^2 + (z - z')^2 - 2R\rho C_{\varphi'})^{3/2}} + \int_{-L/2}^{L/2} \int_0^{2\pi} \frac{\frac{C_{\varphi'}}{\rho} |\vec{r} - \vec{r}'|^2 - RS_{\varphi'}^2 d\varphi' dz'}{(\rho^2 + R^2 + (z - z')^2 - 2R\rho C_{\varphi'})^{3/2}} \right]. \quad (\text{B.9})$$

La seconde partie de la dernière expression n'est autre que la dérivée totale par rapport à la variable  $\varphi'$  de la fonction

$$\mathcal{F}(\varphi') = \frac{1}{\rho} \frac{S_{\varphi'}}{(\rho^2 + R^2 + (z - z')^2 - 2R\rho C_{\varphi'})^{1/2}}. \quad (\text{B.10})$$

Ainsi, par le théorème fondamental du calcul, la seconde intégrale de l'équation (B.9) se simplifie à



$$\int_{-L/2}^{L/2} (\mathcal{F}(2\pi) - \mathcal{F}(0)) dz' = \int_{-L/2}^{L/2} (0 - 0) dz' = 0. \quad (\text{B.11})$$

Les équations (B.6) et (B.9) permettent finalement d'obtenir l'expression complète de  $\vec{B}(\vec{r})$  utilisée dans le cadre de la section 5.3.1 du présent ouvrage, soit

$$\vec{B}(\vec{r}) = \frac{\mu_o M_o R}{4\pi} \int_{-L/2}^{L/2} \int_0^{2\pi} \frac{(z - z') C_{\varphi'} \hat{r} + (R - \rho C_{\varphi'}) \hat{z}}{[\rho^2 + R^2 + (z - z')^2 - 2R\rho C_{\varphi'}]^{3/2}} d\varphi' dz' \quad (\text{B.12})$$

## ANNEXE C CORRECTIONS DES PROFILS $\Delta$ LORS D'EXPÉRIENCES DE LOCALISATION 2D EN CMF

Durant la phase de navigation d'une expérience de NCMF, le couple magnétique oriente la pointe aimantée du microfil guide servant à la navigation parallèlement aux lignes de champ magnétique. Ce phénomène est exploité en faisant coïncider l'orientation du vaisseau sanguin dans lequel la pointe magnétique se situe avec l'orientation présumée de cette dernière, de telle sorte à obtenir une configuration de navigation optimale. De surcroît, le fort gradient magnétique présent dans le CMF résulte en une force magnétique très avantageuse sur l'extrémité distale du fil-guide. Cette force permet en particulier de maintenir une tension dans le fil-guide, empêchant l'entortillement de ce dernier habituellement observé suite au passage de quelques bifurcations et permettant par le fait même une profondeur d'insertion accrue.

Dans le cadre de l'expérience rapportée à la section 5.3.2, la configuration de l'assemblage du microfil guide suite au passage de la première bifurcation à angle droit est telle que schématisée à la figure C.1a. Cette configuration correspond à la position réelle de l'aimant lors de la NCMF, position que l'on souhaite obtenir à l'aide de la LCMF 2D. Relativement au coin supérieur droit de la bifurcation, la position du centre de l'aimant  $\vec{m}_{NCMF}$  dans le référentiel  $\mathcal{R}_{NCMF}$  ainsi défini s'exprime simplement comme

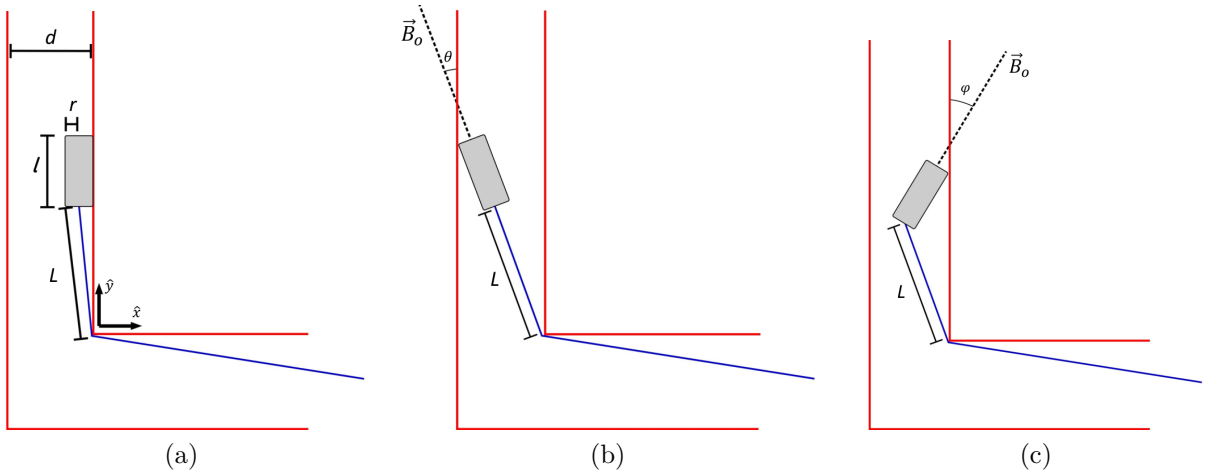


Figure C.1 Lors de la navigation d'un fil-guide magnétique, la configuration attendue de l'assemblage est représentée en (a) : fil légèrement tendu, aimant parallèle aux parois du vaisseau sanguin. Cependant, lors d'acquisitions 2D, l'échantillon est de biais relativement à l'entrée du tunnel de l'appareil d'IRM. Deux cas de figure sont distingués en fonction de l'impact qu'ont le couple et la force magnétique sur la configuration initiale (b,c).

$$\vec{m}_{NCMF} = \begin{bmatrix} -r \\ \tilde{L} + l/2 \end{bmatrix}, \quad \text{où} \quad \tilde{L} = \sqrt{L^2 - r^2}. \quad (\text{C.1})$$

Lors d'expériences de LCMF 2D, il est préférable d'acquérir deux profils avec configurations d'échantillon orthogonales. L'orientation de l'aimant relativement au vaisseau le contenant lors de ces acquisitions, dénotée par  $\theta_1$  et  $\theta_2$  pour la première et la seconde série d'acquisitions respectivement, définit alors un second référentiel  $\mathfrak{R}'$  dont l'origine est déterminée par l'intersection de l'axe du tunnel de l'appareil d'IRM avec la TS lorsque le montage expérimental est dans sa configuration de mi-profil (voir figure 5.13c). Pour un vaisseau formant un angle  $\theta_{vaisseau}$  avec l'axe principal de l'appareil d'IRM utilisé, l'expression de  $\vec{m}_{NCMF}$  dans  $\mathfrak{R}'$  s'obtient par sa translation de la distance  $\vec{\Delta r}_{O_{NCMF}, O'}$  séparant les origines de  $\mathfrak{R}_{NCMF}$  et de  $\mathfrak{R}'$  suivi de sa rotation d'un angle  $-\gamma$  autour de l'origine désormais commune des deux systèmes de coordonnées, soit

$$\begin{aligned} \vec{m}_{\mathfrak{R}'} &= \begin{bmatrix} m_x \\ m_y \end{bmatrix} + \vec{\Delta r}_{\mathfrak{R}_{NCMF}, \mathfrak{R}'} = Rot(-\gamma) \cdot (\vec{m}_{\mathfrak{R}_{NCMF}} - \vec{\Delta r}_{\mathfrak{R}_{NCMF}, \mathfrak{R}'}) \\ &= \begin{bmatrix} -C_\gamma r + S_\gamma(\tilde{L} + l/2) \\ S_\gamma r + C_\gamma(\tilde{L} + l/2) \end{bmatrix} - Rot(-\gamma) \cdot \vec{\Delta r}_{\mathfrak{R}_{NCMF}, \mathfrak{R}'}, \quad \gamma \equiv \theta_{vaisseau} + \theta_1. \end{aligned} \quad (\text{C.2})$$

Or, lors de l'acquisition des deux profils nécessaires à la LCMF 2D, les mêmes phénomènes magnétiques étant exploités en NCMF altèrent la configuration de l'assemblage du microfil guide. Deux scénarios sont en outre à distinguer en fonction de la paroi du vaisseau vers laquelle l'aimant est attiré (figure C.1b,c). Pour les deux profils ayant été mesurés dans le cadre de l'expérience de LCMF 2D rapportée dans cet ouvrage, le premier scénario était à considérer. La position de l'aimant dans  $\mathfrak{R}_{NCMF}$  s'exprimait alors comme

$$\vec{m}_\theta = \begin{bmatrix} -d + \frac{S_\theta l}{2} + r|C_\theta| \\ \frac{C_\theta l}{2} + y_\theta \end{bmatrix}, \quad y_\theta = \sqrt{L^2 - x_\theta^2}, \quad x_\theta = -d + S_\theta l + r|C_\theta|. \quad (\text{C.3})$$

De plus, dans la situation particulière où  $\theta \in [\frac{\pi}{2}, \pi]$  et  $T_\theta > \frac{y_\theta}{x_\theta}$ ,  $y_\theta$  et  $x_\theta$  prenaient plutôt la forme

$$y'_\theta = rS_\theta + \sqrt{(L-r)^2 - x_\theta^2}, \quad x'_\theta = -d + S_\theta l - 2rC_\theta \quad (\text{C.4})$$

L'expression de  $\vec{m}_\theta$  dans  $\mathfrak{R}'$  pouvait ici aussi être obtenue par sa translation de la distance

$\overrightarrow{\Delta r}_{O_{NCMF}, O'}$  séparant les origines de  $\mathfrak{R}_{NCMF}$  et de  $\mathfrak{R}'$  suivi de sa rotation d'un angle  $-\gamma$  autour de l'origine désormais commune aux deux systèmes de coordonnées. La différence de positionnement  $\overrightarrow{\Delta m}$  ainsi induite entre  $\vec{m}_{\theta, \mathfrak{R}'}$  et  $\vec{m}_{\mathfrak{R}'}$  se traduisait par un décalage supplémentaire entre la position du maximum d'un profil  $\Delta$  et la position réelle de l'aimant. On remarque qu'en considérant la différence entre ces deux expressions, le terme  $-Rot(-\gamma) \cdot \overrightarrow{\Delta r}_{\mathfrak{R}_{NCMF}, \mathfrak{R}'}$  apparaissant dans l'équation C.2 ainsi que son analogue dans l'expression de  $\vec{m}_{\theta, \mathfrak{R}'}$ , se voient annulés. La position relative des origines n'avait ainsi aucun impact sur le résultat obtenu. Il fallait en outre tenir compte du décalage  $\overrightarrow{\Delta m}$  en vue d'obtenir la position du centre de l'aimant dans la configuration prévalente en NCMF à partir de la position du maximum des profils mesurés en CMF. La position de l'aimant lors de l'expérience de NCMF s'exprimait ainsi comme

$$\vec{m}_{\mathfrak{R}', Corr} = \vec{m}_{\mathfrak{R}', \Delta Z} - \overrightarrow{\Delta m}, \quad (C.5)$$

où  $\vec{m}_{\mathfrak{R}', \Delta Z}$  correspond à la position de l'aimant le long d'un des axes de  $\mathfrak{R}'$  obtenue en tenant compte du décalage  $\Delta Z$  entre le maximum d'un profil et la position réelle de l'aimant.

Il est à noter que l'expression (C.3) devait être calculée successivement pour  $\theta = \theta_1$ , puis pour  $\theta = \theta_2$ .  $\overrightarrow{\Delta m}_x$  était ainsi donnée par  $\vec{m}_{\mathfrak{R}'_x} - m_{\theta_1, \mathfrak{R}'_x}$  alors que  $\overrightarrow{\Delta m}_y$  était donnée par  $\vec{m}_{\mathfrak{R}'_y} - m_{\theta_2, \mathfrak{R}'_y}$ . Une fois le vecteur  $\vec{m}_{\mathfrak{R}', Corr}$  connu, sa rotation antihoraire par l'angle  $\theta_1$  autour de l'origine de  $\mathfrak{R}'$  permettait d'obtenir la position expérimentale de l'aimant dans le référentiel  $\mathfrak{R}$  de la table arrimable représenté à la figure 5.14c, soit

$$\vec{m}_{\mathfrak{R}, Corr} = Rot(\theta_1) \cdot \vec{m}_{\mathfrak{R}', Corr}. \quad (C.6)$$

## ANNEXE D ÉQUIVALENCE 3D DU MODE D'ENCODAGE 2D DU SIGNAL DE RMN PAR PROJECTIONS

Se rapportant à l'équation 6.5 introduisant la notion de plan de rayonnement, et de façon similaire au cas bidimensionnel, il est possible d'introduire la notion de projection dans un espace à trois dimensions - l'évolution de  $p$  dans la direction normale au plan de rayonnement. Il est dans ce cas aussi possible de faire varier l'orientation de la projection de façon arbitraire en obtenant cette fois une fonction tridimensionnelle  $p_{\theta,\phi}(\tau)$  rapportant la projection de  $f(x, y, z)$  dans la direction décrite par l'angle solide  $\Omega(\theta, \phi)$ . Or, pour un angle  $\Omega_o(\theta_o, \phi_o)$  arbitraire la transformée de Fourier de la fonction  $p_{\theta_o, \phi_o}(\tau)$  est donnée par

$$P_{\theta_o, \phi_o}(\omega) = \int_{\mathbb{R}} p_{\theta_o, \phi_o}(\tau) e^{-i\omega\tau} d\tau = \oint_V f(R^{-1}(\theta_o, \phi_o)_{ij} \tau_{j1}) e^{-i\omega\tau} d\tau. \quad (D.1)$$

En introduisant la transformation de coordonnées

$$\begin{bmatrix} \tau \\ r \\ t \end{bmatrix} = R(\theta_o, \phi_o) \begin{bmatrix} x \\ y \\ z \end{bmatrix} R_x(\theta_o) R_y(\phi_o) \begin{bmatrix} x \\ y \\ z \end{bmatrix}, \quad (D.2)$$

pour laquelle la  $ij^e$  composante du Jobien est donnée par (indices répétés implique sommation [132])

$$\begin{aligned} J_{ij} &= \frac{\partial}{\partial \tau_j} [R_x(\theta_o)_{il} R_y(\phi_o)_{lk} \tau_{k1}] \\ &= R_x(\theta_o)_{il} R_y(\phi_o)_{lk} \delta_{jk} \\ &= R_x(\theta_o)_{il} R_y(\phi_o)_{lj} \\ &= R(\theta_o, \phi_o)_{ij} \end{aligned} \quad (D.3)$$

et donc pour laquelle

$$|J| = |R(\theta_o, \phi_o)| = |R_x(\theta_o)| |R_y(\phi_o)| = 1 * 1 = 1, \quad (D.4)$$

Il est alors possible d'écrire l'intégrale (D.1) comme

$$P_{\theta_o, \phi_o}(\omega) = \iiint f(x, y, z) e^{-i\omega [R_x(\theta_o) R_y(\phi_o)]_{1k} X_{k1}} dx dy dz. \quad (\text{D.5})$$

De façon tout à fait analogue au cas 2D, cette expression correspond à la droite d'orientation  $\Omega_o$  passant par l'origine de l'espace de Fourier 3D de la distribution. Il est donc ici aussi possible d'effectuer la transformation de Fourier inverse et ainsi, recouvrer la fonction  $f(x, y, z)$  à partir de l'ensemble des projections planaires  $p_{\theta, \phi}(\tau)$ . Cette méthode a en outre été démontrée expérimentalement dans le contexte du STRAFI par le passé.