

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

POSITIONNEMENT DYNAMIQUE D'UN DISPOSITIF ENDOVASCULAIRE  
FERROMAGNÉTIQUE DANS UN SYSTÈME D'IMAGERIE PAR RÉSONANCE  
MAGNÉTIQUE

ERIC ABOUSSOUAN  
INSTITUT DE GÉNIE BIOMÉDICAL  
ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

MÉMOIRE PRÉSENTÉ EN VUE DE L'OBTENTION  
DU DIPLÔME DE MAÎTRISE ÈS SCIENCES APPLIQUÉES  
(GÉNIE BIOMÉDICAL)  
AOÛT 2006



Library and  
Archives Canada

Bibliothèque et  
Archives Canada

Published Heritage  
Branch

Direction du  
Patrimoine de l'édition

395 Wellington Street  
Ottawa ON K1A 0N4  
Canada

395, rue Wellington  
Ottawa ON K1A 0N4  
Canada

*Your file    Votre référence*

*ISBN: 978-0-494-19276-4*

*Our file    Notre référence*

*ISBN: 978-0-494-19276-4*

#### NOTICE:

The author has granted a non-exclusive license allowing Library and Archives Canada to reproduce, publish, archive, preserve, conserve, communicate to the public by telecommunication or on the Internet, loan, distribute and sell theses worldwide, for commercial or non-commercial purposes, in microform, paper, electronic and/or any other formats.

The author retains copyright ownership and moral rights in this thesis. Neither the thesis nor substantial extracts from it may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

#### AVIS:

L'auteur a accordé une licence non exclusive permettant à la Bibliothèque et Archives Canada de reproduire, publier, archiver, sauvegarder, conserver, transmettre au public par télécommunication ou par l'Internet, prêter, distribuer et vendre des thèses partout dans le monde, à des fins commerciales ou autres, sur support microforme, papier, électronique et/ou autres formats.

L'auteur conserve la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent cette thèse. Ni la thèse ni des extraits substantiels de celle-ci ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans son autorisation.

---

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms may have been removed from this thesis.

Conformément à la loi canadienne sur la protection de la vie privée, quelques formulaires secondaires ont été enlevés de cette thèse.

While these forms may be included in the document page count, their removal does not represent any loss of content from the thesis.

Bien que ces formulaires aient inclus dans la pagination, il n'y aura aucun contenu manquant.

  
**Canada**

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

Ce mémoire intitulé :

POSITIONNEMENT DYNAMIQUE D'UN DISPOSITIF ENDOVASCULAIRE  
FERROMAGNÉTIQUE DANS UN SYSTÈME D'IMAGERIE PAR RÉSONANCE  
MAGNÉTIQUE

présenté par : ABOUSSOUAN Eric

en vue de l'obtention du diplôme de : maîtrise ès sciences appliquées

a été dûment accepté par le jury d'examen constitué de :

M. BEAUDOIN, Gilles, Ph.D., président

M. MARTEL Sylvain, Ph.D., membre et directeur de recherche

M. DESCHÊNES Sylvain, Ph.D., membre

## REMERCIEMENTS

Je voudrais tout d'abord remercier mes parents qui, très tôt, m'ont donné le goût de la connaissance et qui m'ont toujours soutenu et conseillé en se gardant bien de m'imposer la voie à suivre. Papa, maman, je ne prends pas assez souvent le temps de vous exprimer à quel point j'apprécie ce que vous faites pour moi. Je profite donc de ce mémoire, que vous ne lirez pas, pour vous dire merci infiniment.

Le présent travail relate les avancées du tracking du MR-Sub effectuées entre juillet 2005 et juillet 2006 et se base principalement sur les travaux que Ouajdi Felfoul a entrepris dans le cadre de son projet de maîtrise. Après le dépôt de sa thèse, Ouajdi a continué à participer de façon importante au projet de part son temps et son expertise en y apportant une contribution concrète et indispensable. Ouajdi, ton sens aigu de la mode et de l'agencement des couleurs peut en déstabiliser plus d'un mais je n'ai aucun doute que tu en déstabiliseras bientôt une, et la bonne.

Jean-Baptiste Mathieu a quant à lui joué un rôle de leader durant mon passage au sein de l'équipe du MR-Sub. Sa vision globale, son expertise, son support, sa motivation et sa mini-van ont été des éléments clés de la progression du projet. Ouajdi et Jean-Baptiste je vous dis donc encore une fois merci, sachez que je vous suis très reconnaissant.

Je voudrais aussi dire merci...

Aux membres du MRSub pour avoir supporté mon humour parfois acide lors de ces longues (mais toujours trop courtes...) nuits à l'IRM.

À Arnaud Chanu, grand défenseur du droit animal et Samer Tamaz, végétarien à toute épreuve, qui ont su refouler leurs convictions afin de permettre le sacrifice d'un porc pour l'avancement de la science, je vous remercie et ferai un grand méchoui en votre honneur.

À Pierre Pouponneau qui a tant enrichi mon vocabulaire.

À Michelle Baryliuk pour avoir répondu à mes nombreuses questions et pour avoir tenté de me faire changer mon attitude un peu 'know-it-all' avec un minimum de succès je l'espère, je te remercie. (Mais bon... n'empêche que j'avais raison quoi...)

À Martin qui m'impressionne toujours par son professionnalisme.

À Neila, à qui a incombé la pénible tâche de réviser mon ébauche de mémoire, supplice atroce et interminable, auquel j'ai moi-même failli succomber à plusieurs reprises, merci pour ton courage et ta patience.

À Ramzi, grand fan de ces emails irrévérencieux auxquels j'ai eu la sagesse de mettre la sourdine : ta patience risque d'être récompensée. Mon autocensure ne survivra sûrement pas à mon départ du lab. Et puis après tout, il n'y a pas de section 'comptes à rendre' dans un mémoire...

À Gino Potvin, notre technologue préféré à tous (sauf Arnaud, qui préfère les blondes...).

À Gilles Beaudoin qui a soutenu le projet MR-Sub depuis ses débuts et dont l'aide est toujours si précieuse.

À Sylvain Martel, mi-scientifique, mi-auteur de science fiction qui un jour a eu l'idée complètement farfelue d'utiliser les gradients de l'IRM pour faire naviguer des petits robots (micro-dispositifs-endovasculaires-ferromagnétiques-sans-fil, pour les intimes...)

Finalement, à Oliver, Charles et à vous tous, membres du NanoLab, je vous souhaite sincèrement ce qu'on peut vous souhaiter de mieux : butez moi ces St-Jacques au prochain paint-ball!

## RÉSUMÉ

Le projet MR-Sub ('Magnetic Resonance Submarine') du Laboratoire de Nanorobotique de l'École Polytechnique de Montréal travaille au développement d'un micro-dispositif endovasculaire propulsé dans les vaisseaux sanguins par un système d'imagerie par résonance magnétique (IRM). Ce dispositif pourra éventuellement être utilisé pour le traitement de tumeurs par hyperthermie et/ou par libération localisée de médicaments de façon à diminuer les dosages requis. Avant le début de l'intervention, la trajectoire du dispositif sera spécifiée par le praticien sur une représentation tridimensionnelle du système vasculaire. Un contrôleur est ensuite mis en marche afin de guider le dispositif sur cette trajectoire. Le module de tracking fait l'acquisition de projections unidimensionnelles de l'espace afin d'estimer la position du dispositif. L'efficacité du système à garder le dispositif sur sa trajectoire est en grande partie tributaire des résolutions spatiales et temporelles du tracking. L'obtention de résolutions adéquates fait l'objet du présent travail. Deux techniques seront proposées pour faire la lecture et l'analyse des projections. L'une, très prometteuse est basée sur des échos de gradient et permet l'acquisition rapide (30 fois par seconde) de la position de la bille dans un milieu homogène comme l'eau mais ne permet toujours pas l'acquisition dans un milieu réaliste tel que le corps d'un animal. L'autre, plus robuste et basée sur des échos de spin, permet déjà une lecture de la position (12.5 fois par seconde) dans des milieux inhomogènes tels que le corps des animaux. Les deux techniques seront comparées et des critères de

choix seront établis. Des résultats de tracking *in vitro* et *in vivo* seront finalement présentés pour illustrer les performances des deux techniques.

## ABSTRACT

The MR-Sub ('Magnetic Resonance Submarine') of the Nanorobotics Laboratory at the Ecole Polytechnique de Montréal is presently developing an untethered endovascular microdevice propelled in the vasculature by an MRI system. This device could eventually be used in the treatment of tumors by hyperthermia and/or targeted drug delivery in order to minimize dosage and thus its adverse effects on the body. Prior to the intervention, the trajectory of the device will be specified by the physician on a 3D representation of the vasculature. The tracking module acquires one-dimensional projections of space in order to estimate the position of the device. The efficacy of the system to keep the device on its trajectory depends greatly on the temporal and spatial resolutions of the tracking. Reaching adequate resolutions is the aim of this work. Two techniques are proposed for the acquisition and processing of those projections. The promising first one is based on gradient echo acquisitions and allows fast (30 Hz) acquisition of the position of the device. The second one is more robust and is based on spin echo. It already allows a 12.5 Hz reading of the position in a realistic, inhomogeneous milieu. Both techniques will be compared and choice criteria will be established. Finally, *in vitro* and *in vivo* results are presented to illustrate the performances of both techniques.

## TABLE DES MATIÈRES

|                                                                                 |      |
|---------------------------------------------------------------------------------|------|
| Remerciements .....                                                             | iv   |
| Résumé .....                                                                    | vii  |
| Abstract .....                                                                  | ix   |
| Table des matières .....                                                        | x    |
| Liste des figures .....                                                         | xv   |
| Liste des tables .....                                                          | xxi  |
| Liste des abréviations, notations, anglicismes et néologismes .....             | xxii |
| Liste des symboles .....                                                        | xxv  |
| CHAPITRE 1: Introduction .....                                                  | 1    |
| 1.1 Fonctionnement général .....                                                | 2    |
| 1.2 Objectifs et priorités .....                                                | 4    |
| 1.3 Méthodologie et résultats .....                                             | 4    |
| 1.4 Organisation du mémoire .....                                               | 5    |
| CHAPITRE 2: Concepts de magnétisme et d'imagerie par résonance magnétique ..... | 6    |
| 2.1 Le modèle dipolaire d'une sphère ferromagnétique en saturation .....        | 7    |
| 2.2 Concepts de résonance magnétique nucléaire .....                            | 8    |
| 2.2.1 Vecteur macroscopique de magnétisation .....                              | 10   |

|                                                                                                |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 2.2.2 Référentiels utilisés .....                                                              | 11 |
| 2.2.3 Excitation .....                                                                         | 13 |
| 2.2.4 Précession libre et temps de relaxation .....                                            | 16 |
| 2.3 Concepts d'encodage spatial en IRM.....                                                    | 17 |
| 2.3.1 Séquences IRM de base .....                                                              | 18 |
| 2.4 Imagerie en régime permanent.....                                                          | 21 |
| 2.4.1 Approche vers le régime permanent par une séquence à écho de gradient<br>'spoilée' ..... | 22 |
| 2.4.2 'Crushers' et 'spoilers' .....                                                           | 24 |
| 2.5 Variantes des séquences de base .....                                                      | 26 |
| 2.6 Artéfacts de successibilité magnétique .....                                               | 27 |
| 2.6.1 Encodage du plan de coupe.....                                                           | 28 |
| 2.6.2 Encodage de phase .....                                                                  | 29 |
| 2.6.3 Encodage fréquentiel.....                                                                | 30 |
| 2.7 Projections complexes.....                                                                 | 31 |
| CHAPITRE 3: Revue de littérature .....                                                         | 34 |
| 3.1 IRM interventionnelle endovasculaire .....                                                 | 34 |
| 3.2 Travaux précédents et résultats préliminaires .....                                        | 38 |

|                                                                     |    |
|---------------------------------------------------------------------|----|
| 3.3 Contraste positif et négatif en imagerie de susceptibilité..... | 41 |
| CHAPITRE 4: Méthodologie.....                                       | 51 |
| 4.1 Calcul de la position.....                                      | 52 |
| 4.2 Séquences utilisées.....                                        | 54 |
| 4.3 Milieux utilisés.....                                           | 61 |
| 4.4 Ajustement des paramètres de la séquence .....                  | 62 |
| 4.4.1 Qualité du signal à la première acquisition .....             | 63 |
| 4.4.2 Détérioration du signal au fil des acquisitions .....         | 64 |
| 4.5 Mesure de l'ambiguïté de la position observée.....              | 66 |
| 4.6 Évaluation de la précision .....                                | 67 |
| CHAPITRE 5: Résultats .....                                         | 70 |
| 5.1 Aperçu des résultats présentés .....                            | 70 |
| 5.2 Traitement des projections .....                                | 70 |
| 5.3 Tests de positionnement en milieu homogène .....                | 74 |
| 5.3.1 Évaluation de la précision en 3D .....                        | 74 |
| 5.3.2 Tracking 3D à haute fréquence .....                           | 76 |
| 5.3.3 Tracking 2D à haute fréquence .....                           | 80 |
| 5.3.4 Tests de contrôle en 2D.....                                  | 81 |

|                                                                                              |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 5.4 Tests de tracking en milieu inhomogène.....                                              | 83  |
| 5.5 Tests de positionnement in vivo.....                                                     | 86  |
| CHAPITRE 6: Discussion et conclusion .....                                                   | 89  |
| 6.1 Prochaines étapes .....                                                                  | 90  |
| 6.2 Vers un développement plus efficace .....                                                | 96  |
| 6.3 Futur du projet.....                                                                     | 97  |
| Références .....                                                                             | 98  |
| ANNEXE A: Techniques de simulation .....                                                     | 103 |
| A.1 Excitation .....                                                                         | 107 |
| A.2 Déphasage intravoxel .....                                                               | 108 |
| A.3 Première approximation .....                                                             | 109 |
| A.4 Approximation linéaire .....                                                             | 110 |
| ANNEXE B: Expressions du champ magnétique aux alentours d'un dipôle magnétique<br>.....      | 114 |
| ANNEXE C: Real-Time projection based technique for tracking ferromagnetic devices<br>.....   | 117 |
| ANNEXE D: High-Precision Absolute Positioning of Medical Instruments in MRI<br>Systems ..... | 118 |

|                                                                                                           |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| ANNEXE E: Ferromagnetic Artifacts in MRI: Minimization of Motion Effects in Long<br>TR Acquisitions ..... | 119 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|

## LISTE DES FIGURES

|                                                                                                                                                                                                                                                                                   |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figure 1.1: Alternance temporelle du tracking et de la propulsion pour le contrôle du dispositif.....                                                                                                                                                                             | 3  |
| Figure 2.1: Référentiel du laboratoire .....                                                                                                                                                                                                                                      | 11 |
| Figure 2.2: Référentiel tournant. Les lignes pleines correspondent aux axes du référentiel du laboratoire et les lignes pointillées aux axes du référentiel tournant.....                                                                                                         | 13 |
| Figure 2.3: Notation pour les angles. Dans ce texte, $\alpha$ représente un angle zénith i.e.: un angle par rapport à l'axe longitudinal. Inversement $\phi$ représente un angle azimut i.e.: un angle dans le plan transverse.....                                               | 15 |
| Figure 2.4: Représentation graphique d'une excitation avec un angle de flip $\alpha$ autour de $x'$ à partir de l'équilibre $\vec{M}^0$ .....                                                                                                                                     | 15 |
| Figure 2.5: Déphasage et rephasage de la magnétisation transverse. A) Déphasage, B) Rephasage et création d'écho. ....                                                                                                                                                            | 19 |
| Figure 2.6: Séquence à écho de spin de base .....                                                                                                                                                                                                                                 | 19 |
| Figure 2.7: Séquence à écho de gradient de base.....                                                                                                                                                                                                                              | 20 |
| Figure 2.8: Approche vers le régime permanent. A) $t = 0^-$ avant la première excitation la magnétisation longitudinale est à l'équilibre thermodynamique mais n'a pas le temps de l'atteindre B) $t=0^+$ excitation RF avec angle de flip $\alpha$ . C) La magnétisation revient |    |

ensuite vers l'équilibre thermodynamique D)  $t = TR-$  On 'spoil' la magnétisation transverse E)  $t = TR+$  On excite de nouveau F) et G) le cycle recommence.....23

Figure 2.9: Atteinte du régime permanent. A)  $t = nTR-$  avant la nième excitation la magnétisation longitudinale est en dessous de l'équilibre thermodynamique B)  $t = nTR+$  excitation RF avec angle de flip  $\alpha$ . C) La magnétisation revient ensuite vers l'équilibre thermodynamique et sa composante longitudinale est égale à celle en A D)  $t = nTR-$  On 'spoil' la magnétisation transverse E)  $t = nTR+$  On excite de nouveau F) et G) le cycle recommence. ....23

Figure 2.10: Représentation de l'amplitude d'une image 2D complexe (haut) et de sa projection complexe (bas). L'amplitude est représentée par la longueur des vecteurs et par l'intensité du ton de gris alors que la phase est représentée par la direction du vecteur. ....32

Figure 3.1: Distribution spatiale des spins ayant la même fréquence de résonance. [Felfoul, 2005] .....39

Figure 3.2: Image de projection ( $N_b = 1024 \times 1024$ ,  $FOV = 300 \times 300$ ,  $\Delta f = 2,000$  Hz) dans le plan transverse (a) et dans le plan coronal (b). L'image du plan sagittal aura la même forme que dans (b) étant la symétrie du champ du dipôle. [Felfoul, 2005] .....39

Figure 3.3: Schéma d'une séquence à écho de gradient 3D. Les lignes pointillées indiquent l'étendue de l'espace k. Des gradients de déphasages sur chaque axe sont présentés avec les déplacements de la fenêtre de reconstruction 2D correspondants.....44

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figure 3.4 : Comparaison de 3 techniques permettant la visualisation d'un élément magnétique. Les colonnes correspondent à 3 différents niveaux de déphasage avec la technique WM, la technique d'excitation sélective et finalement la technique OBM. Les 2 premières rangées (mesure et simulation) correspondent aux vues coronales et les 2 dernières rangées (mesure et simulation) aux vues transverses. .... | 47 |
| Figure 3.5: Soustraction d'images montrant l'influence du mouvement du cathéter, flux sanguin et respiration sur la représentation des marqueurs. De droite à gauche: à 2 fps, 1.2 fps, 5 fps et 20 fps. ....                                                                                                                                                                                                       | 49 |
| Figure 4.1: Stratégie typique pour la lecture des axes x, y et z. On balance les gradients de façon à revenir à l'origine de l'espace k entre les acquisitions. ....                                                                                                                                                                                                                                                | 52 |
| Figure 4.2: Séquence de tracking à écho de spin avec 'crushers' .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 56 |
| Figure 4.3: Schéma simplifié d'une séquence de tracking à écho de gradient 3D balancée, déphasée et off-resonance. ....                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 58 |
| Figure 4.4 : Schéma d'une séquence optimisée de tracking à écho de gradient 3D balancée, déphasée et off-resonance. ....                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 60 |
| Figure 4.5: Représentation du montage permettant un mouvement 3D de la bille.....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 68 |
| Figure 4.6: Représentation du mouvement de la bille par rapport au bocal pour évaluer la précision du tracking (A) en x et z et (B) en 3D. ....                                                                                                                                                                                                                                                                     | 68 |
| Figure 5.1: Filtre fréquentiel utilisé .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 71 |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figure 5.2 : Présentation de résultats d'écho de gradient. La 1ère colonne montre la 200e acquisition sur les 3 axes, la 2e colonne montre le masque de corrélation consistant de la 1ère acquisition. La 3e colonne montre la corrélation de magnitude alors que la 4e montre la corrélation complexe..... | 72 |
| Figure 5.3: Présentation de résultats d'écho de spin. La 1ère colonne montre la 200e acquisition sur les 3 axes, la 2e colonne montre le masque de corrélation consistant de la 1ère acquisition. La 3e colonne montre la corrélation de magnitude alors que la 4e montre la corrélation complexe.....      | 74 |
| Figure 5.4: Positions x, y et z estimées en fonction du temps .....                                                                                                                                                                                                                                         | 75 |
| Figure 5.5: Trajectoire 3D estimée de la bille.....                                                                                                                                                                                                                                                         | 75 |
| Figure 5.6: Positions estimées de la bille dans le plan de rotation.....                                                                                                                                                                                                                                    | 75 |
| Figure 5.7: Mesure du rayon du cercle effectué par la bille : 3.24cm.....                                                                                                                                                                                                                                   | 76 |
| Figure 5.8 : Positions estimées en z x et y en fonction du temps.....                                                                                                                                                                                                                                       | 77 |
| Figure 5.9: Positions estimées avant élagage.....                                                                                                                                                                                                                                                           | 78 |
| Figure 5.10: Positions dans le plan de rotation estimées après élagage.....                                                                                                                                                                                                                                 | 78 |
| Figure 5.11: Positions estimées de la bille dans le plan de rotation après élagage .....                                                                                                                                                                                                                    | 79 |
| Figure 5.12: Positions estimées sans élagage. Position calculée par corrélation de magnitude.....                                                                                                                                                                                                           | 80 |
| Figure 5.13: Positions estimées de la bille dans le plan de rotation xz sans élagage.....                                                                                                                                                                                                                   | 80 |

|                                                                                                                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Figure 5.14 : Positions x, y et z estimées en fonction du temps .....                                                                                             | 82  |
| Figure 5.15 : Trajectoire estimée de la bille en (x,z) .....                                                                                                      | 83  |
| Figure 5.16: Position relative de la bille dans un cadavre de lapin.....                                                                                          | 84  |
| Figure 5.17: Position relative de la bille dans un cadavre de lapin sans filtrage ni élagage<br>.....                                                             | 85  |
| Figure 5.18 : Porc sous anesthésie avant son entrée dans l'IRM.....                                                                                               | 87  |
| Figure 5.19 : Porc dans l'IRM avec l'auteur.....                                                                                                                  | 87  |
| Figure 5.20: Trajectoire xyz sans élagage, ni filtrage .....                                                                                                      | 88  |
| Figure 5.21: Trajectoire xyz après filtrage et élagage.....                                                                                                       | 88  |
| Figure A.1 : Interface du simulateur.....                                                                                                                         | 106 |
| Figure A.2: Exemple de pulse RF d'excitation de type 'sinc' de 128 points, durant 4 ms<br>et ayant un BWTP de 4.....                                              | 107 |
| Figure A.3 : Profil fréquentiel (haut) et profil de phase initiale (bas) pour l'excitation de<br>la figure précédente.....                                        | 107 |
| Figure A.4: Allure de la distribution du volume $\rho(\lambda)$ .....                                                                                             | 112 |
| Figure A.5: Calcul de l'excitation RF réaliste à partir de la densité volumique<br>fréquentielle et de la distribution fréquentielle de l'angle d'excitation..... | 112 |
| Figure A.6: Exemple de capture d'écran après simulation. Les paramètres utilisés sont<br>affichés sur l'interface à droite.....                                   | 113 |

|                                                                      |     |
|----------------------------------------------------------------------|-----|
| Figure B.1: Application de la loi de Biot-Savart sur une boucle..... | 114 |
|----------------------------------------------------------------------|-----|

## LISTE DES TABLES

|                                                                                                                                                                                                                                                         |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Table 2.1: Référentiel du laboratoire .....                                                                                                                                                                                                             | 11 |
| Table 2.2: Référentiel tournant .....                                                                                                                                                                                                                   | 12 |
| Table 2.3: Temps de relaxation approximatifs à 1.5T .....                                                                                                                                                                                               | 17 |
| Table 2.4: Angle de Ernst en degrés pour différents $T_1$ et TR .....                                                                                                                                                                                   | 24 |
| Table 4.1: Équivalence des 0 <sup>èmes</sup> moments des gradients de la Figure 4.2 .....                                                                                                                                                               | 57 |
| Table 4.2: Équivalence des 0 <sup>èmes</sup> moments des gradients de la Figure 4.3 .....                                                                                                                                                               | 59 |
| Table 4.3 : Temps d'échos obtenus pour la séquence présentée à la Figure 4.4 en fonction de la bande passante de lecture. ....                                                                                                                          | 60 |
| Table 4.4 : Conversion en $\Delta k$ et en 0 <sup>ème</sup> moment pour différents gradients rectangulaires d'une durée de 1 ms .....                                                                                                                   | 61 |
| Table 4.5 : Résumé du comportement des différents paramètres. La première colonne représente le changement à compenser, la seconde propose des options de compensation et la troisième indique le contexte dans lequel ce changement peut survenir..... | 66 |

## LISTE DES ABRÉVIATIONS, NOTATIONS, ANGLICISMES ET NÉOLOGISMES

Le français n'étant pas le langage de prédilection pour la rédaction technique en résonance magnétique, différentes traductions libres seront utilisées dans ce texte. Certains termes pourront aussi avoir plus d'un sens dépendamment du contexte dans lequel ils seront utilisés. Cette section fait donc le point sur ces termes.

Le terme '**positionnement**' indiquera la recherche de la position d'un dispositif immobile alors que '**tracking**' sera utilisé pour parler de positionnement dynamique, c'est-à-dire la recherche de la position d'un dispositif en mouvement.

Le terme '**IRM**' pourra, selon le contexte, faire référence à l'Imagerie par Résonance Magnétique ou à l'appareil d'Imagerie par Résonance Magnétique.

Un '**pulse RF**' (Radio Fréquence) dénotera un champ électromagnétique appliqué par les antennes pour modifier la magnétisation de l'échantillon.

Le '**BWTP**' ('BandWitdh Time Product', parfois appelé 'time bandwidth product') dénotera le produit de la durée d'un pulse RF avec sa largeur de bande pour donner une indication de sa sélectivité fréquentielle [Pauly, 2004].

Le '**Roadmap**' indiquera le chemin que doit parcourir le dispositif pour arriver à destination [Chanu, Juillet 2004].

Le verbe '**spoiler**' et le terme '**spoiling**' indiqueront la destruction volontaire de la magnétisation transverse.

Le '**MR-Sub**' : (Magnetic Resonance Submarine) pourra référer indistinctement au projet ou au dispositif endovasculaire faisant l'objet de ce projet.

Un '**glitch**' est une position erronée retournée par le module de positionnement et qui n'est pas corrélée avec la position réelle. On fait ici la distinction entre le '**glitch**' et une mesure bruitée dont la précision est simplement réduite par un bruit additif.

Un **isochromat** est un ensemble de spins précessionnant à la même fréquence. Lorsqu'un **isochromat** est compris dans la bande de fréquences excitées par un pulse RF, on dit que cet isochromat est '**on-resonance**'. Inversement, s'il est à l'extérieur de cette bande de fréquences il sera dit '**off-resonance**'

Les termes '**in-plane**' et '**through-plane**' (littéralement 'dans le plan' et 'à travers le plan') indiqueront respectivement les directions parallèles à la coupe et la direction perpendiculaire à la coupe.

**ADC** : convertisseurs analogique/numérique ('Analogic/Digital Converter')

**GESEPI** : 'Gradient Echo Slice Excitation Profile Imaging'; cf. chapitre 3.

**FOV** : Champ de vision de l'IRM ('Field Of View')

**OBM** 'Off-resonance Balanced gradient echo Method' cf chapitre 3

**PSF** Fonction d'étalement ponctuel ('Point Spread Function')

**SPIO** : oxyde de fer superparamagnétique ('SuperParamagnetic Iron-Oxide')

**WM** : phénomène 'White Marker' [Seppenwoolde, 2003]

## LISTE DES SYMBOLES

|                   |                                                                            |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| $\vec{B}$         | Champ magnétique <sup>1</sup> (T)                                          |
| $\vec{B}_0$       | Champ principal (constant) de l'appareil                                   |
| $\vec{B}'$        | Inhomogénéité additive du champ magnétique [T]                             |
| $\vec{B}_1$       | Champ électromagnétique constituant le pulse RF                            |
| $\vec{B}_1^{env}$ | Enveloppe du pulse RF                                                      |
| $B_{sat}$         | Valeur de saturation de l'alliage utilisé dans la confection du dispositif |
| $B'_z$            | Composante z de l'inhomogénéité du champ                                   |
| $\vec{f}$         | Fréquence de précession d'un isochrmat                                     |
| $\vec{f}_{rf}$    | Fréquence de la porteuse du pulse RF                                       |
| $\vec{M}$         | Vecteur macroscopique de magnétisation                                     |
| $\vec{M}^0$       | Magnétisation à l'équilibre thermique                                      |
| $M_{xy}$          | Composante transverse de la magnétisation                                  |
| $M_z$             | Composante longitudinale de la magnétisation                               |
| $\gamma$          | Rapport gyromagnétique en Hz/T                                             |
| $\omega$          | Fréquence de rotation du plan transverse du référentiel tournant           |

N.B. : Les symboles pouvant représenter des vecteurs mais étant notés sans la flèche indiquent la magnitude du vecteur en question.

---

<sup>1</sup> Bien que certains auteurs notent H [A/m] le champ magnétique et B [T] la densité de flux, nous ne ferons pas cette distinction et utiliserons B pour décrire le champ magnétique en [T], comme c'est généralement le cas en IRM.

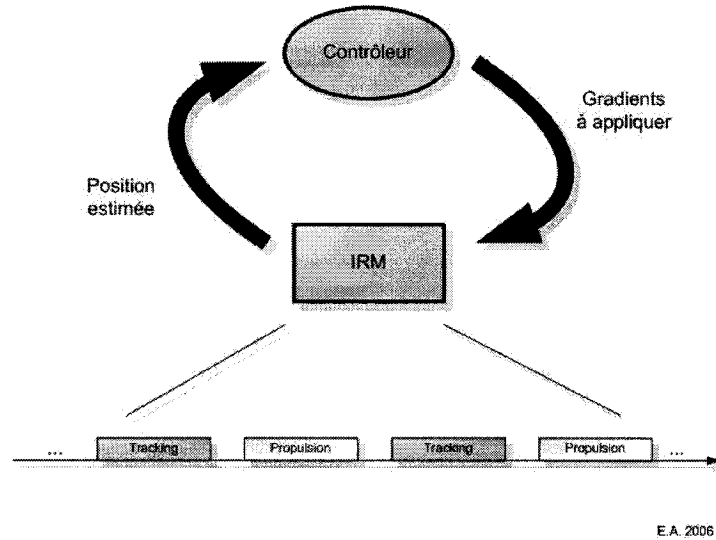
## CHAPITRE 1: INTRODUCTION

Depuis quelques années déjà, la nanomédecine [Freitas, 1999] laisse entrevoir des remèdes révolutionnaires à certains problèmes médicaux restés, jusqu'à présent, sans solution viable. Les avancées récentes en nanotechnologie et en résonance magnétique interventionnelle ([Zuelsdorff, 2004], par exemple) ont notamment ouvert la voie à de nouveaux types d'interventions minimalement invasives. Le projet MR-Sub ('Magnetic Resonance Submarine') du Laboratoire de Nanorobotique de l'École Polytechnique de Montréal [Mathieu, 2005] compte tirer profit de ces avancées en développant un micro-dispositif endovasculaire propulsé dans les vaisseaux sanguins par un système d'imagerie par résonance magnétique (IRM). Ce dispositif pourra éventuellement être utilisé pour le traitement de tumeurs par hyperthermie et/ou par libération localisée de médicaments. Les avantages d'un tel système par rapport aux techniques conventionnelles comme la chimiothérapie sont impressionnants. En effet, à défaut de pouvoir contrôler précisément la libération de l'agent thérapeutique autour de la tumeur, la chimiothérapie nécessite l'administration de doses massives au patient. Ces produits se dispersent alors dans l'ensemble du corps et sont la cause de multiples effets secondaires affectant le pronostique et la qualité de vie du patient. En permettant notamment la distribution localisée de médication à faibles dosages, le projet MR-Sub s'inscrit dans un groupe restreint d'alternatives potentiellement viables à cette pratique. Un autre avantage non négligeable de ce projet par rapport à certains de ses concurrents

[Creighton, 2005] est l'utilisation de systèmes d'imagerie standards ou ne nécessitant que de mineures modifications. Les coûts d'adoption et d'utilisation du MR-Sub s'en trouveront donc réduits de façon significative.

### ***1.1 Fonctionnement général***

La spécificité principale du projet MR-Sub tient de l'utilisation des gradients magnétiques générés par l'IRM pour la propulsion du dispositif. La force magnétique subie par le dispositif est en effet proportionnelle au gradient magnétique qui lui est appliqué. Avant le début de l'intervention, la trajectoire du dispositif est spécifiée par le praticien sur une représentation tridimensionnelle du système vasculaire. Un contrôleur est ensuite mis en marche dans l'environnement de reconstruction d'images afin de guider le dispositif sur cette trajectoire appelée 'roadmap'. Le module de tracking fait l'acquisition de projections unidimensionnelles de l'espace afin d'estimer la position du dispositif. Cette position est envoyée au module de contrôle qui se charge de calculer en temps réel la grandeur adéquate des gradients magnétiques à appliquer pour garder le dispositif sur sa trajectoire. Puisque l'appareil d'IRM est utilisé à la fois comme capteur ('sensor') de position et comme actionneur ('actuator'), un multiplexage temporel est effectué entre les phases de tracking et de propulsion (Figure 1.1).



E.A. 2006

**Figure 1.1: Alternance temporelle du tracking et de la propulsion pour le contrôle du dispositif**

À l'heure actuelle, il n'est pas possible de générer assez de force magnétique pour permettre la lévitation du dispositif. Le contrôle est donc contraint à 2 dimensions pour l'instant. Une autre contrainte majeure à prendre en considération lors de l'élaboration des solutions est l'écoulement pulsatile sanguin qui peut exercer une force importante sur le dispositif. En plus de dépendre des capacités maximales des gradients de propulsion : grandeur, cycle opératoire ('duty cycle') et taux de variation  $dB/dt$  maximaux, l'efficacité du système à garder le dispositif sur sa trajectoire est en grande partie tributaire des résolutions spatiales et temporelles du tracking. L'obtention de résolutions adéquates fait l'objet du présent travail.

### ***1.2 Objectifs et priorités***

L'objectif final du présent travail est de permettre le tracking d'une bille ferromagnétique d'un diamètre d'environ 1 à 2 mm propulsée à l'intérieur d'une artère d'un animal vivant. Associée aux modules de contrôle et de propulsion, cette étude permettra d'établir une preuve de concept globale pour le projet MR-Sub. Les priorités sont établies dans l'ordre suivant :

- 1) Permettre un tracking robuste dans le milieu inhomogène que constituera l'animal.
- 2) Permettre un tracking rapide et précis afin de permettre le développement d'un contrôleur efficace qui se fera en milieu homogène.
- 3) Maximiser la précision et la fréquence d'acquisition dans le milieu inhomogène.

### ***1.3 Méthodologie et résultats***

Lorsqu'une particule ferromagnétique comme le centre du dispositif MR-Sub est placée dans le champ magnétique de l'IRM, elle génère un dipôle magnétique. Ce dipôle peut être utilisé comme signature magnétique pour localiser le dispositif. La technique développée consiste à faire l'acquisition d'une projection unidimensionnelle de cette signature en une fraction du temps nécessaire à l'acquisition d'une image bidimensionnelle complète [Felfoul, 2004]. Deux techniques seront proposées pour faire la lecture et l'analyse des projections unidimensionnelles. L'une, très prometteuse, permet l'acquisition rapide (30 fois par secondes) de la position de la bille dans un

milieu homogène, comme l'eau, tout en maximisant le cycle opératoire de la propulsion mais ne permet toujours pas l'acquisition dans un milieu réaliste tel que le corps d'un animal. L'autre, plus robuste, permet déjà une lecture de la position (12.5 fois par secondes) dans des milieux inhomogènes tels que le corps des animaux. Les deux techniques seront comparées et des critères de choix seront établis. On fournira finalement quelques pistes en vue de l'amélioration des deux techniques et on ouvrira la voie à la prédiction de la position de la bille entre les acquisitions et au recalage du 'roadmap' en fonction des mouvements du patient.

#### ***1.4 Organisation du mémoire***

Après avoir introduit certains concepts de base de magnétisme et d'IRM au chapitre 2, on procèdera à une revue de littérature au chapitre 3. On couvrira différentes techniques de contraste de susceptibilité magnétique ainsi que des techniques de tracking utilisées en IRM interventionnelle. Le chapitre 4 sera consacré à l'exposition des techniques utilisées dans le cadre de ce travail. Suivront finalement la discussion et la conclusion au chapitre 5.

## CHAPITRE 2: CONCEPTS DE MAGNÉTISME ET D'IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE

Ce chapitre introduit le modèle dipolaire magnétique décrivant une sphère ferromagnétique en saturation ainsi que certains concepts de base d'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) qui seront utiles dans les développements subséquents.

L'IRM est une technique permettant l'acquisition d'images de haute qualité de l'intérieur du corps humain de façon non-invasive. En plus d'offrir une sensibilité à une quantité inégalée de contrastes tissulaires, l'IRM ne pose pas les dangers pour la santé que présentent les autres techniques d'imagerie à haute résolution. Pour obtenir une représentation pondérée du volume imagé, l'appareil d'IRM emploie différents champs magnétiques. Le champ magnétique principal ( $\vec{B}_0$ ) est fixe et homogène dans la région imageable de l'espace. À celui-ci peuvent se rajouter des gradients linéaires ( $\vec{G}_x, \vec{G}_y$  et  $\vec{G}_z$ ) modifiant spatialement l'amplitude du champ total ( $\vec{B}$ ). Il est important de comprendre que la direction du champ magnétique  $\vec{B}$  est toujours orienté en z même lorsque des gradients sont appliqués : seule l'amplitude locale de  $\vec{B}$  est modifiée. Il est aussi possible d'appliquer un champ électromagnétique ( $\vec{B}_1$ ) à l'ensemble de l'échantillon contenu dans la région imageable. L'utilité de ces différents champs sera abordée plus loin dans ce chapitre lorsque l'on parlera d'encodage spatial en IRM. On

traitera aussi du phénomène de la Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) qui est à la base de l'IRM. Tout d'abord, cependant, on considèrera ce qui se produit lorsqu'une sphère ferromagnétique est placée dans le champ de l'appareil.

### ***2.1 Le modèle dipolaire d'une sphère ferromagnétique en saturation***

Lorsqu'une particule ferromagnétique se trouve dans le champ principal ( $\vec{B}_0$ ) de l'IRM, elle concentre ses lignes de flux à cause de sa haute permittivité<sup>2</sup>. La connaissance exacte de la permittivité du matériau est en fait superflue dans le cas présent puisqu'on considère qu'elle entre en complète saturation. À titre d'exemple, mentionnons que la bille utilisée dans nos expériences est constituée d'acier «carbon steel 1010/1020» ayant un champ de saturation  $B_{sat}$  de 1.67T. Cette valeur de champ est localement dépassée dans un champ  $B_0$  de 1.5T à cause de l'attraction des lignes de flux. Une fois saturée, la bille peut être étudiée comme un dipôle magnétique ([Schenck, 1996], [Glowinski, 2000]). On utilisera donc le modèle d'une sphère uniformément magnétisée pouvant être représentée par un dipôle dans le reste du document<sup>3</sup>.

On se réfèrera à l'annexe pour obtenir la dérivation complète des expressions du champ magnétique du dipôle dans l'espace à partir de la loi de Biot-Savart. Dans le contexte

---

<sup>2</sup> Typiquement 400 -1100 pour l'acier inoxydable [Schenck, 1996]

<sup>3</sup> Il est à noter que le modèle dipolaire s'applique à toutes les géométries lorsque la distance d'observation est suffisamment grande.

présent, seule la composante  $B'_z$  du champ magnétique à l'extérieur de la bille importe<sup>4</sup>.

On donc peut écrire son expression simplifiée comme :

$$B'_z(\vec{r}) = \frac{B_{sat} a^3}{2} \frac{3r_z^2 - r^2}{r^5} [T], \quad r > a \quad (2.1)$$

Où  $a$  représente le rayon de la sphère magnétisée,  $\vec{r} = r_x \vec{i} + r_y \vec{j} + r_z \vec{k}$  est le vecteur position à partir du centre de la bille et  $r = \sqrt{r_x^2 + r_y^2 + r_z^2}$  est la distance scalaire au centre de la bille. Suivant cette même notation, on décrit les gradients spatiaux induits par un dipôle par les expressions suivantes [Felfoul, 2005]:

$$\frac{\partial B'_z}{\partial z} = G'_z = \frac{B_{sat} a^3}{2} \frac{r_z}{r^7} (9r^2 - 15r_z^2) \quad (2.2)$$

$$\frac{\partial B'_z}{\partial x} = G'_x = \frac{B_{sat} a^3}{2} \frac{r_x}{r^7} (3r^2 - 15r_z^2) \quad (2.3)$$

$$\frac{\partial B'_z}{\partial y} = G'_y = \frac{B_{sat} a^3}{2} \frac{r_y}{r^7} (3r^2 - 15r_z^2) \quad (2.4)$$

## 2.2 Concepts de résonance magnétique nucléaire

L'imagerie par résonance magnétique est d'abord basée sur le phénomène de Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) qui permet l'acquisition d'un signal pondéré par différentes caractéristiques du tissu provenant de la précession des noyaux d'atomes ayant un moment magnétique. Les noyaux possédant cette propriété comprennent tous

---

<sup>4</sup> Pour une justification, on se référera à la section 2.6 ou à [Balac, 1997]

ceux étant munis d'un nombre impair de nucléons (protons et neutrons) ainsi que certains en possédant un nombre pair. Le noyau le plus utilisé en IRM est de loin celui d'hydrogène qui est constitué d'un unique proton. La préférence pour cet atome est entre autres due à sa relative abondance dans le corps humain soit d'environ 65%. Lorsque les moments magnétiques d'un échantillon sont soumis au champ magnétique externe ( $\vec{B}$ ), ils ont tendance à s'aligner dans la direction de celui-ci. Il est ensuite possible de perturber cet alignement à l'aide du champ électromagnétique ( $\vec{B}_1$ ). La magnétisation ainsi perturbée aura tendance à revenir vers son état initial en émettant un champ électromagnétique mesurable et riche en information sur l'échantillon étudié.

Dans cette section, on étudiera les principes de génération et d'observation du signal de RMN et on survolera différentes pondérations mesurables. Des concepts d'encodage spatial en IRM ainsi que différentes séquences d'imagerie seront aussi abordés. L'explication de l'existence de la magnétisation à partir du spin nucléaire décrit par l'équation de Schrödinger, bien qu'intéressante, sort du cadre de ce texte. Le lecteur sera donc référé à [Haacke, 1999].

### 2.2.1 Vecteur macroscopique de magnétisation

L'effet macroscopique de la somme des magnétisations peut être représenté comme un vecteur précessionnant dans l'espace à la manière d'une toupie. La fréquence de précession est appelée fréquence de Larmor ( $\vec{f}$ ) et est donnée par :

$$\vec{f} = \gamma \vec{B} \quad (2.5)$$

Où  $\vec{B}$  est le champ magnétique local et  $\gamma$  est la constante de rapport gyromagnétique (42.576MHz/T dans l'eau). À moins de mention spécifique, le reste de ce texte fera usage de l'atome d'hydrogène contenu dans l'eau pour illustrer ses propos. Les organes du corps humain étant en grande partie constitués d'eau, le rapport gyromagnétique des protons les constituant se rapproche beaucoup de celui-ci. La différence entre le ratio gyromagnétique réel et celui de l'eau est appelé décalage chimique ('chemical shift') et est notamment important pour la graisse (de l'ordre de 220 Hz à 1.5T [MR-TIP, 2006]). Étant donné la forte différence de susceptibilité entre les tissus et le dispositif ferromagnétique utilisé dans ce travail, le décalage chimique sera considéré peu significatif dans le reste de ce texte. D'autres sources d'inhomogénéité, telles que les interfaces tissus/air, pourront cependant causer des effets non négligeables et seront donc abordées par la suite.

### 2.2.2 Référentiels utilisés

Avant de couvrir le phénomène d'excitation, il est important d'exposer les différents référentiels utilisés dans ce texte. Du point de vue anatomique, le référentiel utilisé est fixe et est appelé 'référentiel du laboratoire' (Table 2.1 et Figure 2.1). Le champ magnétique principal ( $\vec{B}_0$ ) est toujours orienté en z, c'est-à-dire dans la direction correspondant à celle de l'axe central de l'aimant de l'appareil.

Table 2.1: Référentiel du laboratoire

| Direction de l'espace      | Plan anatomique normal |
|----------------------------|------------------------|
| Axe x, direction $\hat{i}$ | Sagittal               |
| Axe y, direction $\hat{j}$ | Coronal                |
| Axe z, direction $\hat{k}$ | Axial ou Transverse    |

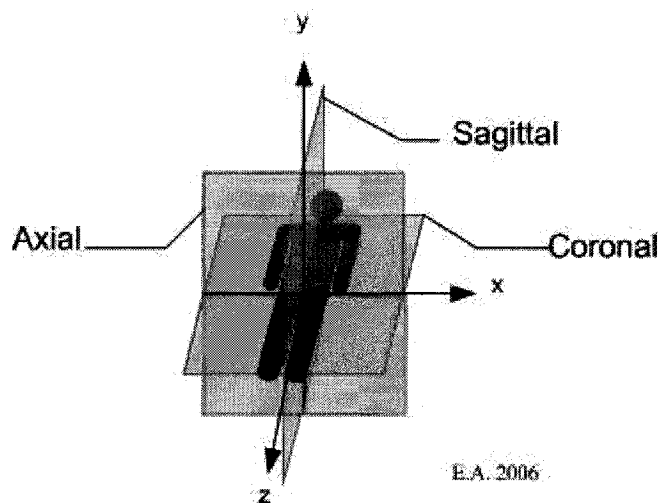


Figure 2.1: Référentiel du laboratoire

Lorsqu'on étudie la magnétisation, la direction  $\hat{k}$  (parallèle au champ magnétique) est appelée 'direction longitudinale' et le plan perpendiculaire à celle-ci est appelé 'plan transverse'. Le vecteur de magnétisation macroscopique  $\vec{M}$  pourra donc être divisé entre ses composantes longitudinale  $M_z$  et transverse  $M_{xy}$ . Cependant, étant donné que la magnétisation précessionne autour de l'axe z, il est utile de définir un autre système de coordonnées appelé référentiel tournant. Un référentiel tournant est un système de coordonnées (Table 2.2) dont le plan transverse tourne continuellement autour de l'axe z du référentiel du laboratoire (Figure 2.1). La fréquence de rotation  $\omega = d\theta/dt$  est généralement choisie égale à la fréquence de Larmor de l'échantillon  $f$ , ou à la fréquence de la porteuse de l'onde excitatrice  $f_{rf}$ .

**Table 2.2: Référentiel tournant**

| Direction de l'espace        | Repère de magnétisation |
|------------------------------|-------------------------|
| Axe x', direction $\hat{i}'$ | Plan transverse         |
| Axe y', direction $\hat{j}'$ |                         |
| Axe z', direction $\hat{k}'$ | Direction longitudinale |

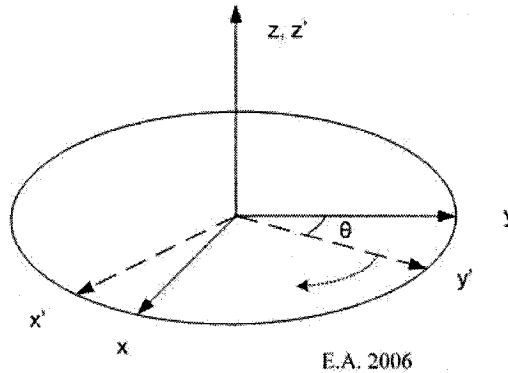


**Figure 2.2: Référentiel tournant.** Les lignes pleines correspondent aux axes du référentiel du laboratoire et les lignes pointillées aux axes du référentiel tournant.

### 2.2.3 Excitation

La condition initiale d'un échantillon soumis à un champ magnétique local  $\vec{B}$  est appelé état d'équilibre thermique<sup>5</sup> dans lequel la magnétisation macroscopique est entièrement alignée dans la direction longitudinale, c'est-à-dire  $M_{xy} = 0$  et  $M_z = |\vec{M}|$ . On notera la magnétisation à l'équilibre thermique  $\vec{M}^0$ . En appliquant un pulse Radio Fréquence (RF)  $\vec{B}_1$  syntonisé à la fréquence de Larmor de l'échantillon, il est possible de faire subir une nutation à  $\vec{M}^0$  de façon à lui donner une composante transverse. Un pulse RF consiste en une onde porteuse modulée en amplitude à la manière du signal d'une station de radio AM. La fréquence de la porteuse est généralement syntonisée à la fréquence de Larmor de l'échantillon que l'on veut exciter. On supposera tout d'abord que l'échantillon en question ne possède qu'une seule fréquence de précession pour tous ses vecteurs de

---

<sup>5</sup> Dans cet état, la distribution de l'orientation relative des spins par rapport à l'axe z est décrite par une distribution de Boltzman. [Haacke, 1999]

magnétisation. On parle alors d'un seul 'isochromat' et on supposera que sa fréquence de précession  $f$  est égale à la fréquence  $f_{rf}$  de la porteuse de l'onde excitatrice. Dans le référentiel tournant de cet isochromat, seule l'enveloppe modulatrice  $\vec{B}_1^{env}$  de l'onde excitatrice  $\vec{B}_1$  est observée. Pour de courtes périodes de temps, le mouvement du vecteur de magnétisation peut être décrit par l'équation différentielle :

$$\frac{d\vec{M}}{dt} = 2\pi\gamma \vec{M} \times \vec{B} \quad (2.6)$$

Puisque le champ  $\vec{B}_0$  est orienté en  $\hat{k}$ , toute composante transverse de la magnétisation subira donc une force la faisant tourner à la fréquence de Larmor (d'où (2.1)). Dans le référentiel tournant, on obtient :

$$\frac{d\vec{M}'}{dt} = 2\pi\gamma \vec{M}' \times \vec{B}_1^{env} \quad (2.7)$$

Où  $\vec{M}'$  est définie comme  $\vec{M}' = M_x \vec{i} + M_y \vec{j} + M_z \vec{k}$  Pour faire subir une rotation autour de l'axe des x' à la magnétisation  $\vec{M}'$ , on utilisera donc une enveloppe orientée en  $\hat{i}'$  :

$$\vec{B}_1^{env}(t) = B_1^{env}(t) \cdot \hat{i}' \quad (2.8)$$

Dans le cas particulier partant de l'équilibre thermique  $\vec{M}^0$  on peut résoudre l'équation différentielle précédente pour obtenir :

$$\vec{M}' = \begin{bmatrix} 0\vec{i}' \\ M_z^0 \sin(2\pi\gamma B_1) \vec{j}' \\ M_z^0 \cos(2\pi\gamma B_1) \vec{k}' \end{bmatrix} \quad (2.9)$$

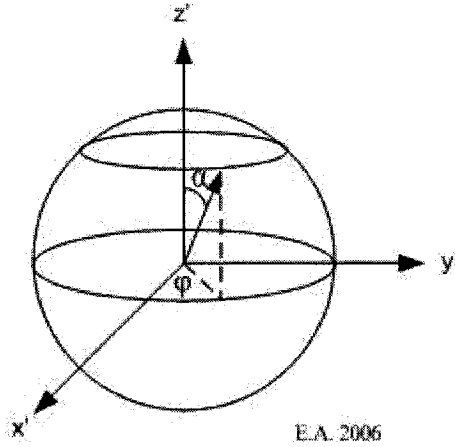


**Figure 2.3: Notation pour les angles. Dans ce texte,  $\alpha$  représente un angle zénith i.e.: un angle par rapport à l'axe longitudinal. Inversement  $\phi$  représente un angle azimut i.e.: un angle dans le plan transverse.**

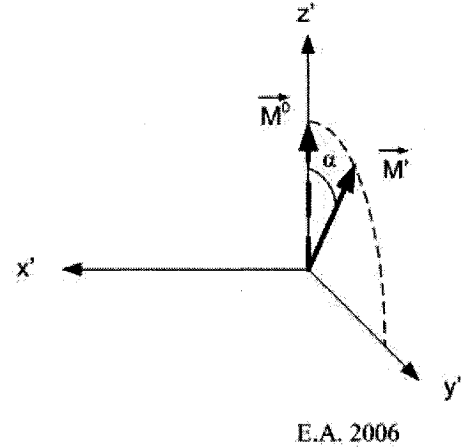


**Figure 2.4: Représentation graphique d'une excitation avec un angle de flip  $\alpha$  autour de  $x'$  à partir de l'équilibre  $\vec{M}^0$ .**

Dans le cas général, on appellera  $\alpha$  (voir Figure 2.3 pour notation) l'angle de flip que fera effectuer le pulse RF à la magnétisation (Figure 2.4). Notons qu'il est possible de faire subir à la magnétisation une rotation autour d'un axe arbitraire en choisissant correctement  $\vec{B}_1$ . L'angle de flip  $\alpha$  est généralement calculé pour l'isochromat dont la fréquence de Larmor correspond à la fréquence de la porteuse. Lorsqu'un isochromat est compris dans la bande de fréquences excitées par un pulse RF, on dit que cet isochromat est 'on-resonance'. Inversement, lorsque l'excitation se fait hors de cette bande de fréquences, on parle d'excitation 'off-resonance'. Comment se comporte un

isochromat lors d'une excitation 'off-resonance'? Par soucis de concision, on utilisera une approche spectrale pour expliquer ce phénomène. L'approximation de linéarité employée par cette approche n'est valide que pour de petits angles  $\alpha$  mais on l'acceptera ici pour des fins d'explications qualitatives. Pour une approche plus classique, le lecteur pourra se référer à la section 3.2.6 de [Liang, 2000]. On peut obtenir une approximation de l'angle de flip effectif  $\alpha(f)$  à la fréquence d'offset  $f$  par rapport à la fréquence de la porteuse  $f_{rf}$ :

$$\alpha(f) = \frac{|\Im(B_1^{env})(f)|}{|\Im(B_1^{env})(0)|} \alpha(f_{rf}) \quad (2.10^6)$$

Où  $\Im(B_1^{env})(f)$  représente le profil spectral de l'enveloppe du pulse RF. On peut d'ores et déjà indiquer au lecteur que dans le cadre de ce projet on utilisera une excitation 'off-resonance' de façon à n'exciter que certaines régions de l'entourage du dispositif. On sera donc 'off-resonance' par rapport à l'arrière-plan mais 'on-resonance' dans l'entourage immédiat du dispositif.

#### 2.2.4 Précession libre et temps de relaxation

Le retour de la magnétisation vers son équilibre thermique s'appelle précession libre ('free induction decay') et prend la forme d'une spirale qui peut être décrite par les équations suivantes :

---

<sup>6</sup> Modifié de [Liang, 2000]

$$M_z(t) = M_z(0) \cdot \left(1 - e^{-t/T_1}\right) \quad (2.11)$$

$$M_{xy}(t) = M_{xy}(0) \cdot e^{-t/T_2} \quad (2.12)$$

Les constantes de temps de relaxation  $T_1$  et  $T_2$  sont couramment utilisées comme pondération dans les séquences IRM et leurs valeurs peuvent être tabulées pour différents tissus (Table 2.3<sup>7</sup>).

**Table 2.3: Temps de relaxation approximatifs à 1.5T**

| Type de tissus                         | $T_1$ approximatif (ms) | $T_2$ approximatif (ms) |
|----------------------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Adipeux                                | 260                     | 80                      |
| Sang                                   | 1200 (artériel)         | 50 (veineux)            |
| CSF <sup>8</sup> ( $\approx$ eau pure) | $\geq 4000$             | 2000                    |
| Matière grise                          | 920                     | 100                     |
| Matière blanche                        | 790                     | 90                      |
| Foie                                   | 490                     | 40                      |
| Muscles                                | 870                     | 50                      |

### 2.3 Concepts d'encodage spatial en IRM

Dans la section précédente, nous avons survolé certains concepts importants de résonance magnétique permettant l'acquisition d'un signal pondéré. Cependant, étant donné que tout le corps se trouve sujet au champ magnétique  $\vec{B}_0$  et à l'excitation RF  $\vec{B}_1$ ,

---

<sup>7</sup> Tiré de [Bernstein, 2004].

<sup>8</sup> Fluide cérébrospinal (« CerebroSpinal Fluid »)

l'effet de tous les vecteurs de magnétisation locaux s'additionnent spatialement pour cumuler en une seule onde RF observable. Il devient donc nécessaire d'introduire une forme d'encodage spatial lorsque l'image d'un objet doit être acquise. Dans cette section, nous étudierons différentes techniques permettant de résoudre ce problème.

Une façon un peu simplifiée de comprendre l'encodage spatial est de s'imaginer que le vecteur cumulatif de magnétisation correspondant à chaque voxel<sup>9</sup> possède une phase et une fréquence qui lui sont attribués avant l'acquisition du signal global<sup>10</sup>. Ce signal sert ensuite à remplir une matrice 2D ou 3D appelée espace k. En prenant la Transformée de Fourier inverse ( $TF^{-1}$ ) de l'espace k, on peut ensuite obtenir une image pondérée de la région d'intérêt. Les différentes techniques de remplissage de l'espace k consistent en des successions temporelles de gradients magnétiques, de pulses RF et d'acquisitions constituant ce qu'on appelle les 'séquences' IRM. Deux séquences de base seront décrites pour permettre au lecteur de saisir les concepts de base de l'encodage spatial.

### 2.3.1 Séquences IRM de base

L'écho est un phénomène se produisant lorsque la magnétisation transverse se rephase (Figure 2.5) émettant ainsi un signal cohérent d'intensité relativement importante. Deux séquences IRM de base seront présentées pour illustrer les méthodes les plus courantes pour obtenir des échos. Pour plus de détails, le lecteur pourra se référer à [Haacke, 1999].

---

<sup>9</sup> Le voxel est un élément de volume. C'est l'équivalent 3D du pixel pour une image 2D.

<sup>10</sup> Une bonne explication de ce concept peut être trouvée dans [Hornac, 2006]

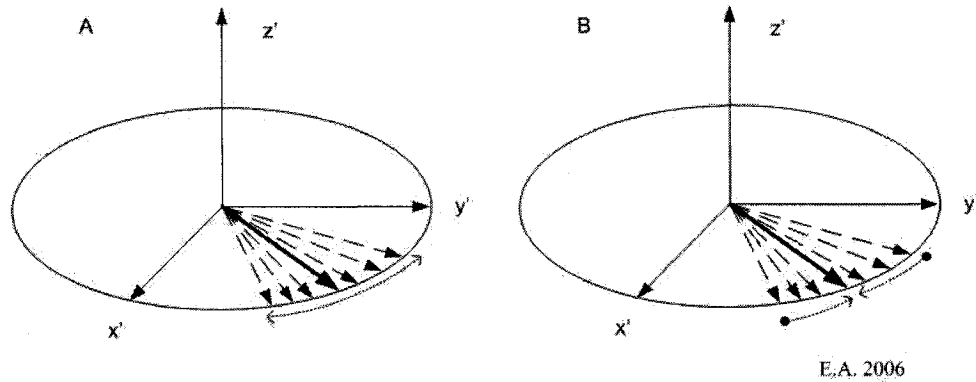


**Figure 2.5: Déphasage et rephasage de la magnétisation transverse. A) Déphasage, B) Rephasage et création d'écho.**

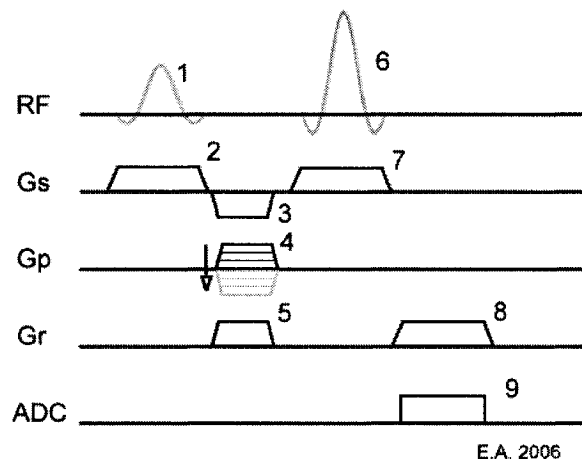


**Figure 2.6: Séquence à écho de spin de base**

La première méthode pour obtenir un écho se nomme écho de spin (Figure 2.6). Cette séquence commence avec une excitation RF (Figure 2.6.1) synchronisée avec l'application d'un gradient de sélection de tranche (Figure 2.6.2). Ce gradient a pour effet de sélectionner la tranche de l'espace qui sera 'on-resonance'. Une fois la tranche excitée, un gradient d'encodage de phase (Figure 2.6.4) assigne une phase unique à chaque série de voxels placés le long de son axe. Des gradients de déphasage (Figure

2.6.3 et Figure 2.6.5) sont aussi appliqués dans le but de rembobiner ('rewind') les phases le long de leurs axes respectifs. Un pulse RF d'angle de flip  $180^\circ$  (Figure 2.6.6) synchronisé avec son gradient de sélection de coupe (Figure 2.6.7) fera subir une rotation de  $180^\circ$  à la magnétisation autour d'un axe arbitraire du plan transverse (dépendamment de la phase du pulse). Ceci aura pour effet de mettre les différents isochromats dans une position où ils auront tendance à se rephaser plutôt que de continuer à se déphaser. Finalement, un gradient de lecture (Figure 2.6.8) sera appliqué pour rephaser la magnétisation pendant que les convertisseurs analogique/numérique (ADC : 'Analogic/Digital Converters') se chargeront de faire l'acquisition du signal reçu par les antennes de l'IRM (Figure 2.6.9). Le signal obtenu constitue typiquement une ligne d'espace k et sera répété autant de fois que nécessaire avec des gradients d'encodage de phase différents pour remplir celui-ci.

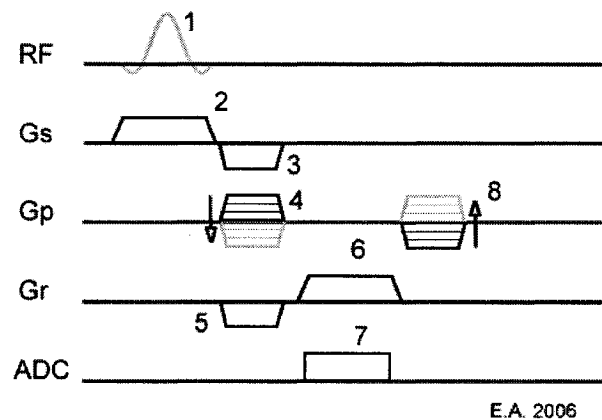


Figure 2.7: Séquence à écho de gradient de base

Plutôt que d'employer un pulse RF pour refocaliser la magnétisation transverse, la séquence à écho de gradient (Figure 2.7) commence par déphaser la magnétisation dans la direction de lecture (Figure 2.7.5) suivant l'excitation puis la rephase avec un gradient de lecture de signe inversé (Figure 2.7.6), générant ainsi l'écho.

#### ***2.4 Imagerie en régime permanent***

Pour diminuer le temps d'acquisition d'images 2D, il est généralement nécessaire de réduire le temps de répétition TR ou de diminuer le nombre de lignes de phases. Le problème avec les séquences à court TR est le fait que la magnétisation longitudinale n'a pas le temps de s'approcher de sa valeur d'équilibre entre les excitations. Il se crée alors une accumulation ('build-up') jusqu'à l'atteinte d'un régime permanent ('steady-state'). Lorsqu'on effectue une répétition rapide de pulses RF et que l'on 'spoil' la magnétisation transverse, cette dernière s'approche progressivement du régime permanent. La magnétisation en régime permanent est bien entendu moins élevée que celle à l'équilibre thermique (quand  $TR \rightarrow \infty$ ) mais il est tout de même possible d'utiliser le signal obtenu pour faire de l'imagerie et du positionnement. Les effets du régime permanent se font typiquement sentir lorsque TR est de l'ordre de  $T_1$  ou de  $T_2$ . Un régime permanent incohérent présente une pondération en  $T_1$  ou en densité de spin alors qu'un régime permanent cohérent présente une pondération en  $T_1/T_2$  [Haacke, 1999].

### 2.4.1 Approche vers le régime permanent par une séquence à écho de gradient 'spoilée'

Étudions l'approche vers le régime permanent pour un système initialement à l'équilibre thermodynamique, c'est-à-dire que les valeurs des magnétisations longitudinales et transverses sont données respectivement par :

$$M_z(0^-) = M_0 \quad (2.13)$$

$$M_{xy}(0^-) = 0 \quad (2.14)$$

(Voir Figure 2.8-A). Après un premier pulse RF d'angle  $\alpha$  (Figure 2.8-B) ces valeurs deviendront :

$$M_z(0^+) = M_0 \cos(\alpha) \quad (2.15)$$

$$M_{xy}(0^+) = M_0 \sin(\alpha) \quad (2.16)$$

La magnétisation transverse  $M_{xy}$  tendra alors vers 0 selon la constante de temps  $T_2$  et la magnétisation longitudinale  $M_z$  tendra vers  $M_0$  selon  $T_1$ . TR étant très court, ces magnétisations n'auront pas le temps de retourner à l'équilibre avant le prochain pulse RF. On parle de régime permanent incohérent ('steady state incoherent') lorsqu'on 'spoil' complètement la magnétisation transverse entre les pulses RF.  $M_{xy}$  est donc 'spoiled' artificiellement avant la prochaine excitation. Après un nombre fini de pulses, la magnétisation atteindra un régime permanent. Durant l'approche vers le régime permanent, l'amplitude du signal obtenue décroît progressivement, ce qui peut entraîner

une inconsistance entre les lignes de l'espace k ou réduire la qualité des projections du système de positionnement.

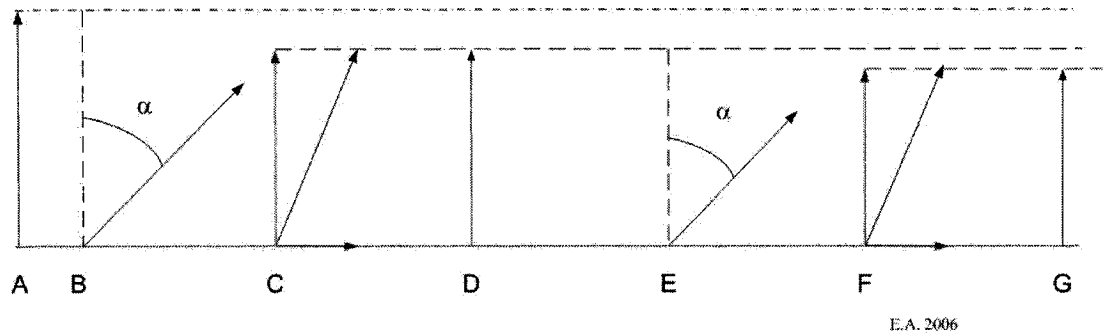


**Figure 2.8: Approche vers le régime permanent.** A)  $t = 0^-$  avant la première excitation la magnétisation longitudinale est à l'équilibre thermodynamique mais n'a pas le temps de l'atteindre B)  $t = 0^+$  excitation RF avec angle de flip  $\alpha$ . C) La magnétisation revient ensuite vers l'équilibre thermodynamique D)  $t = TR^-$  On 'spoil' la magnétisation transverse E)  $t = TR^+$  On excite de nouveau F) et G) le cycle recommence.

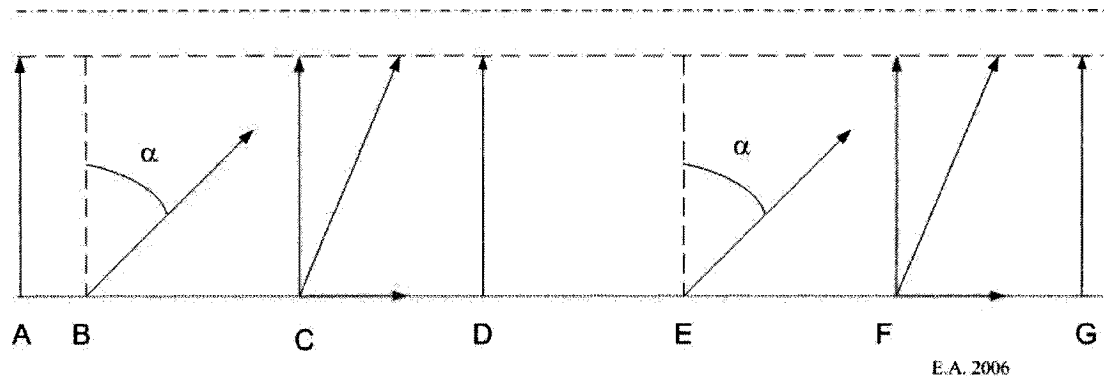


**Figure 2.9: Atteinte du régime permanent.** A)  $t = nTR^-$  avant la  $n$ ème excitation la magnétisation longitudinale est en dessous de l'équilibre thermodynamique B)  $t = nTR^+$  excitation RF avec angle de flip  $\alpha$ . C) La magnétisation revient ensuite vers l'équilibre thermodynamique et sa composante longitudinale est égale à celle en A D)  $t = nTR^-$  On 'spoil' la magnétisation transverse E)  $t = nTR^+$  On excite de nouveau F) et G) le cycle recommence.

On observe donc que les premières valeurs de l'espace k dont on fait l'acquisition auront une amplitude plus élevée que les dernières. En imagerie, tout dépendamment de la méthode de remplissage de l'espace k choisie, un différent effet de filtrage de l'image

sera observé. L'angle de Ernst est l'angle théorique maximisant la magnétisation transverse suivant le flip une fois que le régime permanent est atteint:

$$\cos \theta = e^{-T_R/T_1} \quad (2.17)$$

Table 2.4: Angle de Ernst en degrés pour différents  $T_1$  et  $TR$ <sup>11</sup>

| Type de tissus  | T <sub>1</sub><br>(ms) | TR (ms) |    |    |    |    |    |    |    |     |
|-----------------|------------------------|---------|----|----|----|----|----|----|----|-----|
|                 |                        | 20      | 30 | 40 | 50 | 60 | 70 | 80 | 90 | 100 |
| Adipeux         | 260                    | 22      | 27 | 31 | 34 | 37 | 40 | 43 | 45 | 47  |
| Sang artériel   | 1200                   | 10      | 13 | 15 | 16 | 18 | 19 | 21 | 22 | 23  |
| CSF, eau        | 4000                   | 6       | 7  | 8  | 9  | 10 | 11 | 11 | 12 | 13  |
| Matière grise   | 920                    | 12      | 15 | 17 | 19 | 20 | 22 | 24 | 25 | 26  |
| Matière blanche | 790                    | 13      | 16 | 18 | 20 | 22 | 24 | 25 | 27 | 28  |
| Foie            | 490                    | 16      | 20 | 23 | 25 | 28 | 30 | 32 | 34 | 35  |
| Muscles         | 870                    | 12      | 15 | 17 | 19 | 21 | 23 | 24 | 26 | 27  |

#### 2.4.2 'Crushers' et 'spoilers'

Un 'spoiler' est un gradient typiquement placé à la fin d'une répétition pour détruire la magnétisation transverse rémanente et ainsi diminuer son effet potentiel sur les prochaines répétitions. Un gradient rajoute une phase spatialement dépendante à la magnétisation transverse sans affecter la magnétisation longitudinale. La quantité de phase ajoutée dépend du 0<sup>ième</sup> moment du gradient c'est-à-dire l'aire sous sa courbe. On cherche donc à employer un gradient de forte amplitude et d'assez longue durée pour

---

<sup>11</sup> Ces informations ont été tabulées à partir de l'équation de Ernst et des temps de relaxation de la Table 2.3.

avoir un effet significatif sur la magnétisation rémanente. Il est cependant préférable de ne pas utiliser la même quantité de déphasage répétition après répétition car cela pourrait conduire à une addition constructive des échos [Bernstein, 2004]. On fait donc généralement une rotation pseudo aléatoire des amplitudes de ‘spoilers’ utilisées.

Les ‘crushers’ quant qu’à eux, sont utilisés pour éviter les échos stimulés dans les séquences à écho de spin. Bien que tous les pulses de refocalisation utilisés dans ce travail soient de  $180^\circ$ , seule une infime portion de l’espace parfaitement ‘on-resonance’ subira effectivement un tel angle de flip. Les régions de l’espace ayant une certaine magnétisation transverse et subissant un flip de moins de  $180^\circ$  verront cette magnétisation gagner une composante longitudinale plutôt que d’être parfaitement inversée dans le plan. Ceci générera éventuellement des échos non désirés (dits échos stimulés) qui mineront la qualité du signal. La refocalisation incomplète est un phénomène étudié sous le nom de ‘condition CPMG’<sup>12</sup>. Les gradients ‘crushers’ sont typiquement des gradients de courte durée mais de forte amplitude placés par paires, avant et après le pulse de refocalisation. Lorsqu’une refocalisation imparfaite est effectuée, la composante transverse subira un déphasage net nul après l’application du second ‘crusher’ mais la composante longitudinale aura été préalablement déphasée par le premier ‘crusher’. Pour une description quantitative du phénomène le lecteur se référera à [Bernstein, 2004].

---

<sup>12</sup> Carr-Purcell-Meiboom-Gill, Pour plus de détails, le lecteur pourra se référer à la section 16.4.2 de [Bernstein, 2004].

L'utilisation de 'crushers' et 'spoilers' améliore nettement les performances des séquences de tracking tel qu'on le verra par la suite.

## ***2.5 Variantes des séquences de base***

Il existe plusieurs variantes aux séquences de base décrites dans la section 2.3.1 . Nous en mentionnons quelques-unes qui pourront être utiles à connaître lors des développements subséquents. Leurs noms génériques et commerciaux seront aussi mentionnés. Toutes ces séquences sont décrites en détails dans [Bernstein, 2004] et le lecteur est encouragé à s'y référer. La séquence 'GRE' (écho de gradient de base, voir la Figure 2.7) est apparentée aux séquences 'FISP' et 'GRASS'. C'est une séquence simple à partir de laquelle sont bâties les séquences plus rapides. La séquence 'Spoiled GRE' ('FLASH' ou 'SPGR') est similaire à la séquence 'GRE' à la différence qu'elle incorpore des mécanismes de 'spoiling' afin de détruire la magnétisation transverse à la fin d'un intervalle de répétition. Ce 'spoiling' est effectué par RF et/ou par gradients. Ceci permet l'imagerie rapide en régime permanent incohérent. Plutôt que de 'spoil', une séquence 'Balanced SSFP' (aussi appelée 'TrueFISP', 'TRUFI' ou 'FIESTA') balance tous les gradients afin d'annuler l'aire sous la courbe (0<sup>ième</sup> moment) des gradients sur les 3 axes et alterne le signe des pulses RF. Les deux techniques précédentes utilisent le régime permanent pour pouvoir rapprocher leurs excitations RF et ainsi accélérer leurs acquisitions. Une autre approche permettant d'accélérer l'imagerie est d'acquérir plusieurs lignes d'espace k par excitation à l'aide d'un train

d'échos de gradients. Cette technique est utilisée dans les séquences 'EPI' ou 'Echo Planar Imaging'. Ce type d'acquisition est l'un des plus rapides mais est sensible aux inhomogénéités. Les trains d'échos sont aussi utilisés avec écho de spin dans les séquences 'Turbo Spin Echo' ou 'Fast Spin Echo'. Dans le cadre de ce travail, les trains d'échos seront utilisés pour l'acquisition de plusieurs axes par excitation. Le balancement des gradients et les mécanismes de 'spoiling' seront aussi utilisés et seront abordés plus en détails dans le chapitre traitant de la méthodologie.

## ***2.6 Artéfacts de successibilité magnétique***

La présence d'inhomogénéité du champ magnétique engendre différents types de distorsions géométriques qui font l'objet de cette section. Le lecteur intéressé pourra se référer à [Baryliuk, 2005] pour plus de détails.

Il est à noter que tous les gradients (de sélection de coupe, de déphasage et de lecture) ainsi que le champ principal génèrent des champs magnétiques orientés vers  $z$ . Par ailleurs, les composantes  $x$  et  $y$  des distorsions magnétiques n'ont pas d'effet notable, ni sur l'encodage spatial, ni sur le déphasage intravoxel. Ceci est dû au fait que  $\vec{B}'$  est considéré petit par rapport à  $B_0$ . L'axe de rotation des magnétisations locales est donc toujours considéré aligné avec l'axe  $z$  durant la précession libre. Seule la composante  $B'_z$  de  $\vec{B}'$  a donc une influence sur la fréquence de précession locale [Balac, 1997].

### 2.6.1 Encodage du plan de coupe

Lorsqu'une distorsion magnétique ajoute sa contribution au champ environnant, elle déforme le plan de coupe en le gondolant. Le plan de coupe est caractérisé par des spins précessionnant à une plage de fréquences déterminée par le champ magnétique. En IRM, seule la composante  $z$  de  $\vec{B}$  importe. Pour une coupe sagittale, en absence de perturbation, on observe un champ  $B_z(x)$  constant pour tout couple  $(y,z)$ :

$$B_z(x) = B_0 + xG_x \quad (2.18)$$

Où  $B_0$  constitue la grandeur du champ principal de l'IRM et  $G_x$  correspond à la pente du gradient de sélection de coupe sagittale. Lorsqu'une distorsion  $B'_z(x,y,z)$  se superpose à ce champ, la dépendance de la fréquence n'est plus linéairement liée à la coordonnée  $z$  mais dépend aussi des coordonnées  $x$  et  $y$ :

$$B_z(x, y, z) = B_0 + xG_x + B'_z(x, y, z) \quad (2.19)$$

### 2.6.2 Encodage de phase

Une fois les spins du plan de coupe excités, on leur applique un déphasage dans la direction d'encodage de phase. Il existe plusieurs méthodes pour appliquer ce déphasage. En effet, le déphasage dans la direction  $\hat{i}$  d'un point  $(x,y,z)$  est obtenu comme suit<sup>13</sup> :

$$\begin{aligned}
 \phi(x, y, z) &= \varpi(x, y, z) \cdot t \\
 &= 2\pi\gamma Gxt + \underbrace{2\pi\gamma B_0 t}_{\text{Constante}} \\
 &= 2\pi\gamma Gxt
 \end{aligned} \tag{2.20}$$

Où  $G$  est la pente du gradient de déphasage appliqué et  $\gamma$  est la constante de rapport gyromagnétique<sup>14</sup>. La phase constante peut être négligée puisque c'est le déphasage spatial qui nous intéresse. La première méthode pour encoder ce déphasage a été proposée par Paul Lauterbur en 1973. Il l'appelle la zeugmatographie de Fourier. Elle consiste à faire varier la longueur temporelle du gradient de déphasage tout en gardant son amplitude constante. Une méthode alternative appelée 'spin-warp' a été développée dans les années 1980 par Edelstein. Elle consiste à faire varier l'amplitude du gradient plutôt que son temps d'application. Cette dernière méthode est plus simple à appliquer que la zeugmatographie de Fourier et garantit que la lecture de chaque point d'espace  $k$  se fasse avec un délai constant par rapport à l'écho. Le décalage dû à l'inhomogénéité

---

<sup>13</sup> Adapté de [Balac, 1997] p. 150

<sup>14</sup> Adapté de [Haacke, 1999]

du champ magnétique est alors le même à chaque lecture (ajout d'une phase constante dans la direction d'encodage de phase). Aucune distorsion dans la direction d'encodage de phase n'est donc observée<sup>15</sup>. Notons qu'une séquence d'imagerie purement encodée en phase pourrait facilement être implémentée et ne présenterait théoriquement aucune distorsion de susceptibilité (à l'exception de la déformation du plan de coupe) mais prendrait un temps considérable à s'exécuter.

### 2.6.3 Encodage fréquentiel

On procède ensuite à l'encodage fréquentiel dans la direction de lecture. Pendant la lecture on applique un gradient  $G_x$ . Une inhomogénéité générant une variation du champ  $G'_x$  superposée à ce gradient engendrera un mauvais encodage spatial des spins [Haacke, 1999].

$$\phi(t) = -2\pi\gamma(G_x x + G'_x x)t \quad (2.21)$$

$$\phi(t') = -2\pi k_x x \left(1 + \frac{G'_x}{G_x}\right) \quad (2.22)$$

La coordonnée x des voxels sera donc encodée de façon erronée:

$$x' = x \left(1 + \frac{G'_x}{G_x}\right) \quad (2.23)$$

Une relation plus générale peut être dérivée de façon similaire pour une inhomogénéité arbitraire telle que celle engendrée par la présence d'une particule ferromagnétique :

---

<sup>15</sup> Pour plus d'information, chercher 'spin warp' sur [Medcyclopaedia, 2006]

$$\phi(t) = -2\pi\gamma(G_x x + B'(x, y, z))t \quad (2.24)$$

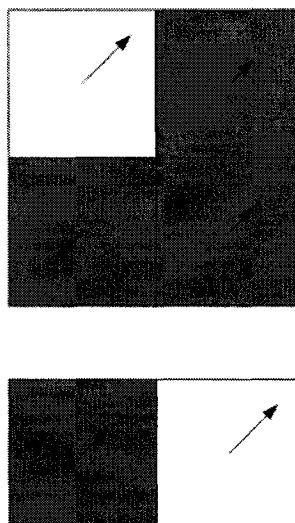
$$x = \frac{\phi(t)}{\underbrace{-2\pi\gamma t G_x}_{x'}} - \frac{B'(x, y, z)}{G_x} \quad (2.25)$$

$$x' = x + \frac{B'(x, y, z)}{G_x} \quad (2.26)$$

En plus des déformations géométriques, un autre artéfact de susceptibilité peut affecter la qualité des images : le déphasage intravoxel. Celui-ci sera couvert dans l'annexe A. Mentionnons finalement que l'acquisition d'images 2D est affectée par tous les types d'artéfacts vus plus haut alors que les projections 1D ne sont affectées que par le déphasage intravoxel et la distorsion d'encodage fréquentiel.

## 2.7 Projections complexes

Lorsqu'on observe l'amplitude d'un signal constitué d'une somme de signaux complexes, il est important de considérer la cohérence de phase de ces signaux. En effet, lors de l'acquisition d'une ligne centrale de l'espace k, par exemple, il peut se produire de l'interférence destructive entre les signaux émis par les magnétisations locales résultant en un signal atténué. Lors d'une acquisition d'image complète, ces magnétisations locales observées séparément pourront présenter un signal de grande amplitude (Figure 2.10).



E.A. 2006

**Figure 2.10: Représentation de l'amplitude d'une image 2D complexe (haut) et de sa projection complexe (bas). L'amplitude est représentée par la longueur des vecteurs et par l'intensité du ton de gris alors que la phase est représentée par la direction du vecteur.**

Les images sont donc moins sensibles au bruit que les projections pour deux raisons principales. La première raison est l'addition cohérente du bruit, par exemple lorsqu'on est en présence d'une interface donnant du signal dans une direction perpendiculaire à l'axe de lecture. D'autre part, le déphasage intravoxel devient d'autant plus important que le volume d'intégration est grand. Dans le cas d'une projection 1D le volume d'intégration a une dimension de ( $FOV_x * FOV_y * FOV_z / nbpixels$ ) dans la direction de lecture ce qui est considérable lorsqu'on le compare à la grosseur d'un pixel en imagerie.

Les différents concepts introduits dans ce chapitre faciliteront au lecteur la familiarisation avec l'état de l'art présenté dans le prochain chapitre en matière de

contraste de susceptibilité magnétique et de tracking actif de cathéters en IRM. Certains de ces concepts seront aussi élaborés plus en détails dans les chapitres subséquents.

## CHAPITRE 3: REVUE DE LITTÉRATURE

Tel que mentionné auparavant, le Laboratoire de Nanorobotique de l'École Polytechnique travaille présentement au développement de micro-dispositifs qui pourront éventuellement se déplacer dans les vaisseaux sanguins, contrôlés et positionnés par un système d'IRM. Le MR-Sub (*Magnetic Resonance Submarine*) est un dispositif ferromagnétique miniature qui pourra naviguer dans le système cardiovasculaire dans le but de performer des chirurgies minimalement invasives ainsi que d'autres applications d'utilités médicales. Les aspects principaux du projet incluent la propulsion ([Mathieu, 2005], [Mathieu, 2006]), le tracking ([Felfoul, 2005], [Aboussouan, 2006 #1]), le contrôle ([Tamaz, 2006]), l'intégration logicielle ([Chanu, 2006]) et la biocompatibilité du dispositif ([Pouponneau, 2006]). Par soucis de concision, cette revue de littérature se concentrera uniquement sur le positionnement. Le lecteur intéressé par le projet dans son ensemble pourra se référer à [Chanu, 2006] et à [Mathieu, 2004] pour des revues de littérature plus exhaustives.

### ***3.1 IRM interventionnelle endovasculaire***

Le guidage par résonance magnétique ('MR guidance') est utilisé pour diriger des cathéters endovasculaires et pour performer différentes opérations telles que la pose d'endoprothèses ('stents'), le guidage d'ablations par RF, etc. Pour effectuer de telles opérations, le dispositif, quel qu'il soit, doit être positionné de façon précise dans le

corps du patient. Bien que, contrairement au MR-Sub, les cathéters ne soient pas des dispositifs sans fil, ce domaine est celui auquel le tracking du MR-Sub se rapproche le plus. De plus, les techniques de tracking employées pour le MR-Sub pourront probablement trouver des applications dans le tracking de cathéters. C'est la raison pour laquelle un survol des différentes techniques utilisées en IRM interventionnelle est de mise.

Le tracking d'instruments médicaux par imagerie temps réel nécessite un taux d'acquisitions de 4 à 10 images par secondes [Henk, 2005], dépendamment de l'intervention. Pour obtenir de tels taux de rafraîchissement, l'espace  $k$  est généralement lu partiellement à chaque période de rafraîchissement<sup>16</sup>. Les séquences typiquement utilisées pour ce type d'opération sont les séquences 'Balanced SSFP' temps réel<sup>17</sup>. Ces séquences sont très rapides, et emploient typiquement des contrastes  $T_2/T_1$  ce qui fait que les temps TR et TE peuvent être réduits significativement tout en ayant assez peu d'influence dans le choix du contraste utilisé. De plus, leur implémentation permet entre autres de changer la position et l'orientation de la tranche en temps réel ce qui est notamment crucial pour le tracking de cathéters. Le principal facteur limitant la vitesse d'acquisition est présentement l'exposition acceptable du patient aux changements temporels des gradients magnétiques ('slew rate'). Afin de contourner le problème,

---

<sup>16</sup> E.g. : 'sliding window', 'keyhole', 'TRICKS', etc. voir [Bernstein, 2004] pour plus de détails.

<sup>17</sup> La sequence `a_trufi_irtti` de Siemens, par exemple

différentes techniques d'imagerie parallèle<sup>18</sup> peuvent être utilisées et peuvent réduire le temps d'acquisition jusqu'à quatre fois [Henk, 2005].

La visualisation du cathéter à proprement parler peut se faire de différentes manières. Le tracking actif consiste à placer de petites antennes sur le cathéter. Ces antennes détectent le signal comme les antennes externes de l'IRM mais uniquement dans une zone très limitée de l'espace. En appliquant séquentiellement 3 gradients orthogonaux, on change la fréquence de précession locale et on peut ainsi déterminer la position de l'enroulement. Il est ensuite possible d'afficher directement ce signal sur l'image ou de calculer la position et de la superposer à l'image sous forme de marqueur. Ces méthodes ont un certain potentiel mais de nombreux obstacles techniques restent à surmonter, notamment l'élimination d'ondes stationnaires dans l'antenne, la grosseur des dispositifs et l'importance de l'orientation adéquate des enroulements. De plus, l'ajout de telles antennes aux fils-guides ('guide wires') n'est toujours pas envisageable en raison de leur grosseur et de la difficulté de garder des propriétés mécaniques intéressantes. L'emploi de cathéters sans fils-guides est pourtant l'une des raisons qui dissuade le plus les cliniciens à utiliser le tracking actif car les cathéters sont plus difficiles à guider et endommagent beaucoup la paroi interne du vaisseau sanguin (épithélium) lorsqu'ils sont utilisés sans fil-guide. À chacun de ces obstacles ont été proposées différentes solutions

---

<sup>18</sup> E.g.: SMASH, SENSE, GRAPPA, etc. voir [Bernstein, 2004] pour plus de détails.

(transfert optique, etc.) dont les descriptions ne sont pas données dans ce document par soucis de concision.

Le tracking passif permet la visualisation du dispositif en utilisant un contraste entre celui-ci et le milieu environnant (sang, tissus, etc.). Un contraste positif [Unal, 1998] est une région de haute intensité de signal indiquant la position du dispositif. Un tel contraste est obtenu en dopant le dispositif de marqueurs qui réduisent le  $T_1$ . Une séquence à forte pondération en  $T_1$  (faible TR et TE combinés à un angle de flip élevé, par exemple) est ensuite utilisée pour maximiser le contraste sur l'image. Inversement, un contraste négatif [Bakker, 1996] présente le dispositif plus sombre que son environnement. Pour un cathéter, un tel contraste peut être obtenu en dopant le matériau utilisé de gadolinium ou de dysprosium à forte concentration. On peut pousser l'idée du contraste négatif encore plus loin en utilisant la perte de signal engendrée par une distorsion du champ magnétique local pour visualiser le dispositif. Cette distorsion peut être générée par une bobine intégrée au dispositif pouvant être mise sous tension à volonté afin de générer un petit dipôle magnétique<sup>19</sup>. La distorsion peut aussi provenir d'une différence marquée de susceptibilité (ferromagnétique, ferrimagnétique ou paramagnétique) entre un marqueur et le milieu environnant. Afin d'assurer la propulsion, notre dispositif se doit d'être ferromagnétique et par conséquent c'est de cette technique que nous traiterons dans le reste de ce document.

---

<sup>19</sup> Technique parfois appelée 'tracking semi-actif'

### ***3.2 Travaux précédents et résultats préliminaires***

Le présent travail se base en très grande partie sur une étude précédente effectuée au laboratoire [Felfoul, 2005] et dont le mandat était de développer un système de positionnement pour le dispositif MR-Sub. La possibilité d'utiliser des capteurs externes a d'abord été évaluée. La possibilité d'utilisation de capteurs de Hall est rejetée à cause de leur faible sensibilité. L'emploi de capteurs SQUID (Superconductive QUantum Interference Device) est quant à lui jugé théoriquement possible bien que très peu pratique, notamment à cause de la sensibilité de ceux-ci aux vibrations. Après avoir étudié la complexité d'utiliser des capteurs externes, on préconise un tracking utilisant les capacités inhérentes de l'IRM. L'emploi d'images IRM d'amplitude et/ou de phase est d'abord considéré bien que les résolutions temporelles et spatiales ne rencontrent pas les requis du système. On introduit finalement une technique visant à utiliser une excitation 'off-resonance' ciblant un voisinage immédiat du dispositif. Le champ magnétique entourant le dispositif est en effet altéré par sa différence de susceptibilité, tel que vu au chapitre précédent. On utilise cette inhomogénéité du champ pour spécifier la région de l'espace qui sera excitée en choisissant la fréquence et la largeur de bande du pulse RF employé (Figure 3.1). Notons qu'aucun gradient d'encodage de coupe n'est utilisé, seule l'inhomogénéité magnétique spécifie la sélectivité spatiale de l'excitation.

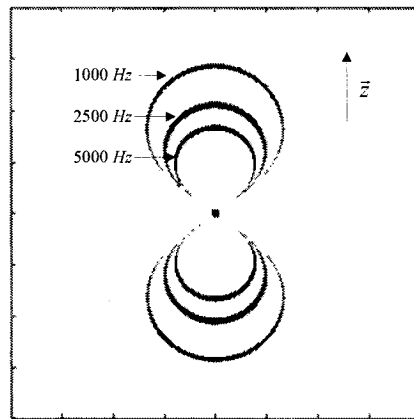


**Figure 3.1: Distribution spatiale des spins ayant la même fréquence de résonance. [Felfoul, 2005]**

Suivant cette excitation, il est possible de procéder à l'acquisition d'une image 2D de projection du volume excité (Figure 3.2) ou à une projection 1D sur un axe de lecture arbitraire.

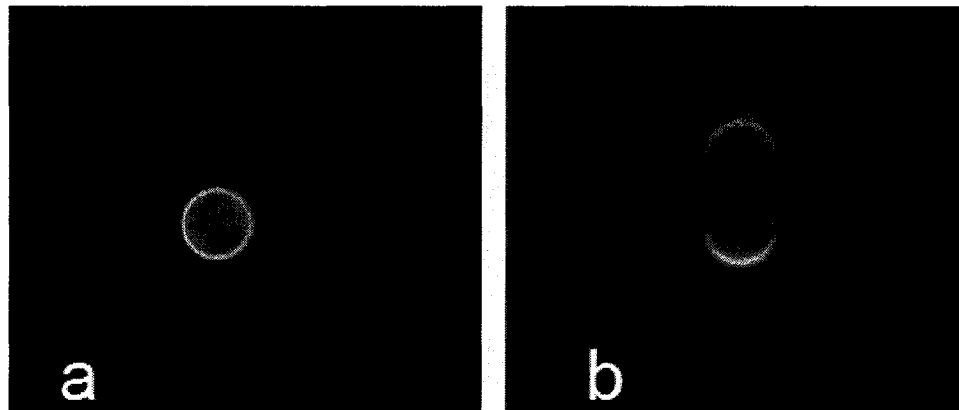


**Figure 3.2: Image de projection ( $N_b = 1024 \times 1024$ ,  $FOV = 300 \times 300$ ,  $\Delta f = 2,000$  Hz) dans le plan transverse (a) et dans le plan coronal (b). L'image du plan sagittal aura la même forme que dans (b) étant la symétrie du champ du dipôle. [Felfoul, 2005]**

On obtient ainsi des projections 1D du volume sur chaque axe orthogonal de l'espace que l'on corrèle avec des masques dont on a préalablement fait l'acquisition. On obtient ainsi une mesure du déplacement effectué par la bille. Le masque de corrélation sur chaque axe consiste en une moyenne de plusieurs projections 1D obtenues en tenant la bille immobile.

Étant donné que les séquences d'acquisition de projection 1D n'étaient pas implémentées au moment de la rédaction du travail, des images 2D ont été utilisées pour obtenir les projections en sommant les amplitudes des pixels de l'image dans la direction de projection. L'utilisation d'images 2D n'est cependant pas envisageable pour le tracking temps réel étant donné que les temps d'acquisition d'images de résolution acceptable sont importants. Bien que la somme des amplitudes d'une image sur une direction semble identique à la ligne centrale de l'espace  $k$  en vertu du théorème de la projection de Fourier<sup>20</sup>, il existe cependant deux différences majeures entre ces deux types d'acquisition de projection. La plus importante de ces différences est liée au fait que la sommation est effectuée sur les intensités des pixels plutôt que sur les valeurs complexes de ceux-ci. Les déphasages intervoxels (potentiellement importants en présence d'inhomogénéité magnétique) ne sont donc pas pris en compte dans la somme des intensités alors qu'ils contribuent à une interférence destructive du signal dans

---

<sup>20</sup> Ce théorème (lié à la transformée de Radon) stipule que la ligne centrale de transformée de Fourier d'une fonction multidimensionnelle (volume, image, etc.) dans n'importe quelle direction de l'espace est égale à la projection de cette fonction sur cette direction de l'espace. Voir <http://mathworld.wolfram.com/RadonTransform.html> Site visité le 7 septembre 2006.

l'acquisition de projection. Par ailleurs, les images ayant été acquises avec un minimum de 32 lignes de phase, leur SNR a été artificiellement augmenté. Les séquences utilisées ne sont donc pas applicables au tracking dynamique surtout lorsque le dispositif bouge rapidement. Bien qu'il ne soit pas directement applicable au tracking temps réel d'objets ferromagnétiques *in vivo*, le travail présenté constitue un solide point de départ au point de vue de l'idée générale et des mathématiques sous-jacentes sans compter l'expertise acquise en développement de séquences et de programmes de reconstruction.

### ***3.3 Contraste positif et négatif en imagerie de susceptibilité***

L'imagerie pondérée en susceptibilité (SWI : 'Susceptibility Weighted Imaging') [Haacke, 2004] est un ensemble de techniques permettant l'imagerie de tissus basée sur les différences de susceptibilité les caractérisant. On utilise ces techniques pour imager des tissus (notamment la matière blanche). Bien qu'elles ne soient généralement pas incluses dans les techniques dites 'SWI', d'autres techniques utilisent les différences de susceptibilité pour détecter et/ou imager de fortes distorsions du champ magnétique induites artificiellement. Les agents de contraste incorporant des nano-particules (<100nm) d'oxyde de fer superparamagnétique ('superparamagnetic iron-oxide' ou SPIO) permettent notamment de marquer des cellules afin de pouvoir les visualiser en IRM. Ces marqueurs créent des inhomogénéités dans le champ environnant. Traditionnellement, la perte de signal due au déphasage intravoxel était utilisée pour visualiser les cellules à l'aide de contrastes  $T_2$  ou  $T_2^*$ . Cependant cette perte de signal

peut être difficile à distinguer d'une absence de signal déjà présente dans une portion de l'image. De plus, l'utilisation d'agents de contraste négatif souffre des effets de volume partiel, c'est-à-dire que la capacité de détection du déphasage dépend beaucoup de la taille des voxels utilisés [Cunningham,2005]. Nous mentionnerons ici les principales techniques permettant d'obtenir un contraste positif dans les régions de forte inhomogénéité magnétique.

[Yang 1998] cherche à récupérer le signal perdu par le déphasage intravoxel dans les séquences pondérées en  $T_2^*$ . La technique GESEPI ('Gradient Echo Slice Excitation Profile Imaging') consiste à la lecture d'un volume constitué d'images à écho de gradient obtenues en utilisant différents gradients de rephasage de coupe ('slice refocussing gradients' ou 'z-dephasers') mais sans changer la fréquence du RF. On crée donc un volume 3D sur-échantillonné dans la direction de coupe afin de représenter l'inhomogénéité de celle-ci. On cherche donc le gradient de rephasage qui donnera un signal maximal pour une inhomogénéité donnée. Les distorsions dans la direction de lecture sont ignorées. Ceci est dû au fait que l'épaisseur d'une tranche est typiquement beaucoup plus grande que les autres dimensions du voxel. Le déphasage intravoxel dans cette direction sera donc beaucoup plus important que dans les autres directions. Mentionnons que dans le cas de projections 1D, les 2 directions de l'espace perpendiculaires à l'axe de lecture présenteront une 'épaisseur de pixel' égale au FOV total. On distingue les gradients macroscopiques créant des artéfacts des gradients microscopiques (de l'ordre de la taille d'un voxel). Puisque la taille d'un voxel est petite,

on peut considérer ces derniers comme linéaires ou d'ordre peu élevé, ce qui permet théoriquement de les contrebalancer localement par un gradient d'imagerie (linéaire). Dans le cas qui nous intéresse (tracking du MR-Sub), cette distinction ne tient plus et les deux effets devront être étudiés conjointement. Finalement, bien que très lente, peu pratique et inapplicable à de fortes inhomogénéités, cette idée est très intéressante d'un point de vue mathématique et influencera les développements subséquents.

On peut d'ailleurs pousser la technique précédente plus loin avec la méthode du 'Dephased MRI' [Bakker, 2006] qui est une généralisation du phénomène 'White Marker' (WM) [Seppenwoolde, 2003]. Le 'Dephased MRI' permet de manipuler le contraste d'images conventionnelles après leur acquisition en déplaçant le centre de leur espace  $k$  de façon à refocaliser *a posteriori* le déphasage engendré par l'inhomogénéité magnétique. Les déphasages 'in-plane' et 'through-plane' sont étudiés de façon systématique par cette approche. On sur échantillonne l'espace  $k$  (FOV plus large) et on augmente aussi l'étendue de celui-ci (résolution plus grande) pour pouvoir choisir quelle partie de celui-ci sera utilisée pour la création de l'image. On fait ceci avec une séquence à écho de gradient 3D (sans encodage de tranche). L'image est ensuite reconstruite avec un sous-ensemble 2D de cet espace  $k$  3D. Une fenêtre de reconstruction est donc déplacée dans l'espace  $k$ , spécifiant le niveau équivalent de déphasage 'in-plane' et 'through-plane' utilisé pour la reconstruction (Figure 3.3). Une fois que le déphasage 'in-plane' et 'through-plane' optimal est trouvé expérimentalement, la séquence 2D optimale peut être implémentée.

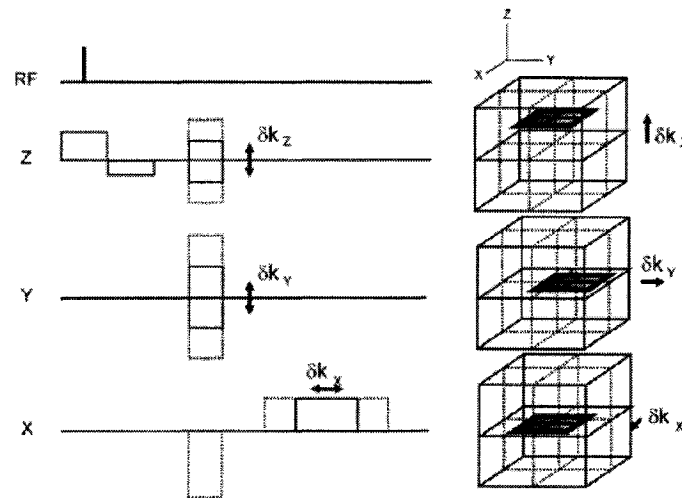


**Figure 3.3: Schéma d'une séquence à écho de gradient 3D. Les lignes pointillées indiquent l'étendue de l'espace  $k$ . Des gradients de déphasages sur chaque axe sont présentés avec les déplacements de la fenêtre de reconstruction 2D correspondants.**

Une autre méthode [Cunningham, 2005] consiste à utiliser une excitation RF sélective pour exciter et refocaliser les molécules 'off-resonance' entourant les particules superparamagnétiques et ainsi obtenir un contraste positif. Cette méthode est très similaire à celle présentée par [Felfoul, 2005] (voir plus haut). Cependant, les pulses RF utilisés pour l'excitation et pour refocaliser sont très élaborés. Ils ont été conçus en utilisant l'algorithme Shinnar-LeRoux (SLR) [Bernstein, 2004] et présentent une atténuation de 120 dB à la fréquence 'on-resonance'. La nécessité d'une telle atténuation est probablement due aux plus basses fréquences d'offset utilisables étant donnée la faible magnétisation des cellules comparativement aux billes ferromagnétiques employées par [Felfoul, 2005]. Une corrélation linéaire entre le nombre de cellules observées et le signal a de plus été observée. L'article mentionne que l'utilisation d'écho de spin semble indispensable puisqu'il est impossible d'annuler

le gradient généré par la bille, nous verrons que ce n'est pas tout à fait le cas puisque l'utilisation de séquences à écho de gradient est envisageable moyennant quelques modifications.

[Reichenbach 1997] propose une augmentation de la résolution comme alternative à la réduction du TE pour réduire le déphasage intravoxel dans les images à écho de gradient en présence d'inhomog  nit  s du champ magnétique. Une relation importante donnant l'index  $q$  du déphasage est donnée :

$$q_+ = \frac{|G'_x|}{G - |G'_x|} \cdot \frac{TE}{\Delta t}, G'_x < 0 \quad (3.1)$$

$$q_- = \frac{G'_x}{G + G'_x} \cdot \frac{TE}{\Delta t}, G'_x > 0 \quad (3.2)$$

Où  $G$  est le gradient d'imagerie,  $\Delta t$  est le temps d'application de ce gradient et  $G'_x$  est le gradient de distorsion dans la direction  $x$ . La dérivation de ces équations n'étant pas directement indiquée dans le texte, on peut donner les pistes suivantes:

$$(G + G'_x)TE' = G \cdot TE \quad (3.3)$$

$$q = \left| \frac{TE' - TE}{\Delta t} \right| = \frac{TE}{\Delta t} \left| \frac{G'_x}{G'_x + G} \right| \quad (3.4)$$

Afin d'imager des cellules marquées au SPIO avec un contraste positif, il est nécessaire de connaître la force de la distorsion du champ magnétique générée par celles-ci.

Se basant sur cette technique, [Dahnke, 2006] tente de déterminer le gradient de distorsion local généré par la différence de susceptibilité. Pour des séquences à écho de gradient, le gradient dû à la différence de susceptibilité engendre un shift dans l'espace  $k$ . En mesurant ce shift  $q_i$  dans chaque direction  $i=x,y,z$ , on peut calculer<sup>21</sup> la force approximative du gradient de susceptibilité  $G'_i$ :

$$G'_i \approx \frac{q_i G_i \Delta t}{T_E} \quad (3.5)$$

On mesure donc ce shift dans chaque direction et on établit une carte des gradients de susceptibilité afin de trouver le contraste optimal pour chaque voxel. Un volume 3D (sans sélection de coupe, purement en encodage de phase) est obtenu par écho de gradient. Pour chaque région d'intérêt de  $n$  pixels, on effectue une transformée de Fourier 1D et on trouve le maximum de celui-ci ainsi que sa position. Plus cette position sera éloignée du centre, plus le déphasage sera important. On remplit ensuite une matrice 3D, sous échantillonnée par un facteur  $n$ , constituée des maxima trouvés précédemment et présentant un effet amoindri des déphasages intravoxels.

[Seppenwoolde, 2006] compare 3 différentes techniques de contraste positif pour la visualisation de cellules marquées au SPIO: le phénomène WM [Seppenwoolde, 2003] et son extension 'Dephased MRI' [Bakker, 2006], l'excitation off-resonance telle que présenté par [Cunningham, 2005] ainsi qu'une nouvelle technique appelée 'Off-

---

<sup>21</sup> Par souci de consistance, la notation employée ici est celle de [Reichenbach, 1997].

resonance Balanced gradient echo Method' (OBM). Les deux premières techniques ont été présentées dans ce texte alors que la troisième ne semble pas avoir été décrite dans la littérature au moment de la rédaction de ce travail. À partir du nom de la technique et de ce qui en est dit dans l'article, on peut se douter qu'il s'agit d'une séquence à écho de gradient balancée assez rapide (et donc à angle d'excitation relativement faible) telle que 'Balanced SSFP' (TrueFisp) mais utilisant des excitations off-resonance.

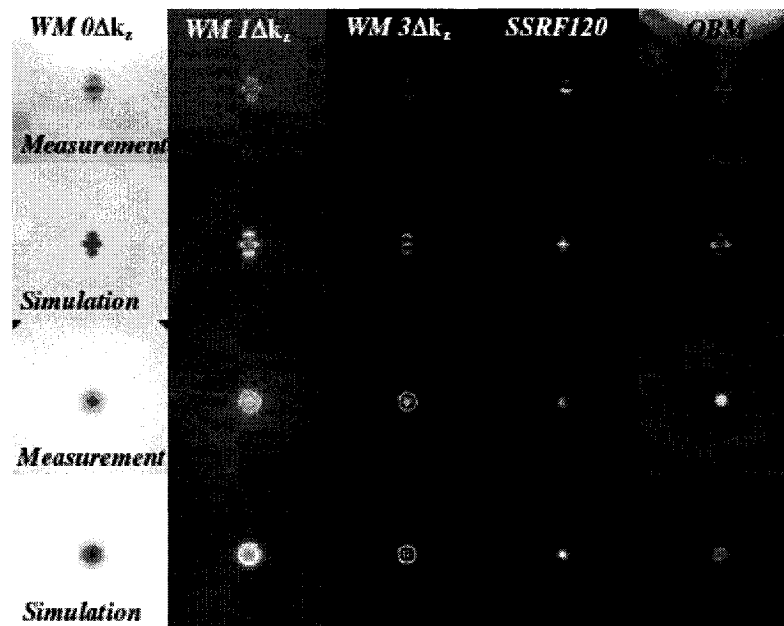


**Figure 3.4 :** Comparaison de 3 techniques permettant la visualisation d'un élément magnétique. Les colonnes correspondent à 3 différents niveaux de déphasage avec la technique WM, la technique d'excitation sélective et finalement la technique OBM. Les 2 premières rangées (mesure et simulation) correspondent aux vues coronales et les 2 dernières rangées (mesure et simulation) aux vues transverses.

On observe que la méthode OBM excite beaucoup l'arrière plan, ce qui la rend vraisemblablement inutilisable pour l'acquisition de projections 1D. Les méthodes d'excitation sélective et de WM sont considérées à peu près équivalentes du point de vue

des résultats obtenus bien que WM permette des acquisitions plus rapides. Des variantes de ces deux techniques seront utilisées individuellement et conjointement dans ce travail.

[Peeters, 2006] utilise des marqueurs paramagnétiques comme agents de contraste négatif pour le tracking passif de cathéters. Différents marqueurs (tailles, magnétisations) sont évalués à différents champs magnétiques et vitesses de tracking. La perte de signal due au déphasage est utilisée en soustrayant une image pré-aquise aux images obtenues durant l'opération. En utilisant la grosseur de marqueur optimale, on obtient un tracking visuel jusqu'à 20 fps en utilisant l'imagerie parallèle (SENSE) sur des images à faible résolution. Cette technique permet d'obtenir une position dans un plan de coupe épais mais pas en 3D. Elle a l'avantage de permettre de tracker plus d'un marqueur par l'analyse des images de soustraction obtenues. Les simulations effectuées sont intéressantes même si les simplifications acceptées dans l'article les rendent inutilisables pour de gros dispositifs à haute magnétisation. Cette technique deviendra probablement intéressante pour le projet MR-Sub dans le futur, lorsque les dispositifs utilisés seront miniaturisés et que plusieurs d'entre eux devront être trackés simultanément. Cependant, la précision obtenue est manifestement très faible même avec des temps de rafraîchissement aussi bas que 0.7 fps<sup>22</sup>. Des images de soustraction obtenues *in vivo* dans un porc anesthésié et ventilé sont présentées à la Figure 3.5.

---

<sup>22</sup> Images par seconde ('Frames Per Second')

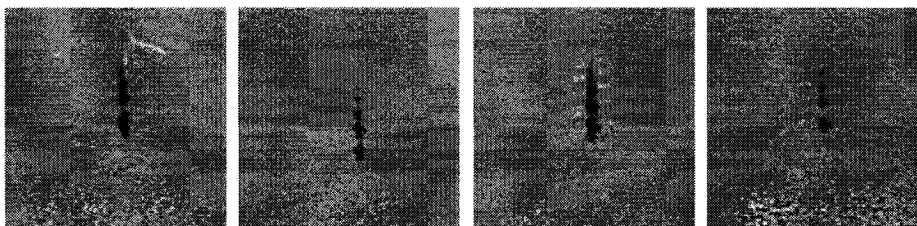


**Figure 3.5: Soustraction d'images montrant l'influence du mouvement du cathéter, flux sanguin et respiration sur la représentation des marqueurs. De droite à gauche: à 2 fps, 1.2 fps, 5 fps et 20 fps.**

Mentionnons ici que l'équipe de Bakker, Seppenwoolde et Peeters (travaillant tous au 'Image Sciences Institute, Department of Radiology', du centre médical universitaire d'Utrecht aux Pays-Bas) est celle dont les travaux se rapprochent le plus des nôtres. Il serait intéressant de surveiller leurs futures publications et possiblement d'établir contact avec eux. Il est cependant important de comprendre que bien que les mécanismes de génération de contraste utilisés soient souvent les mêmes, les applications de ceux-ci sont très différentes ce qui fait que leurs implémentations sont aussi très différentes. Les sources d'inhomogénéités utilisées dans le cadre de ce travail sont très grosses et sont caractérisées par de très fortes magnétisations ce qui fait que leurs effets sur le champ magnétique sont beaucoup moins localisés que dans les articles présentés dans ce chapitre. Les pertes de signal engendrées sont aussi beaucoup plus importantes. De plus, tracking et visualisation sont deux choses bien différentes dans le cadre du projet MR-Sub. En plus d'être rapide et de permettre un positionnement 3D, le tracking doit être précis, automatique et non-ambigu puisqu'aucune intervention humaine n'est envisageable entre l'acquisition de la projection et la prise de décision par le contrôleur.

Nous verrons dans la suite de ce travail quelles méthodes ont été employées pour surmonter ces obstacles.

## CHAPITRE 4: MÉTHODOLOGIE

Afin de positionner le dispositif, une séquence comprenant des blocs de tracking et de propulsion sont alternés. Les données de positionnement sont analysées dans l'environnement de reconstruction d'images (ICE : Image Calculation Environment) et la position est envoyée au contrôleur s'exécutant lui aussi dans cet environnement. Le contrôleur détermine les prochains gradients de propulsion en se basant sur les données de positionnement, la trajectoire voulue et les limitations du système. Les nouveaux gradients de propulsion sont renvoyés à la séquence par les mécanismes temps réel du système. L'alternance propulsion/tracking avec feedback est décrite plus en détail dans [Chanu, 2006].

Règle générale, l'excitation du volume d'intérêt se fait par une excitation fréquentiellement sélective telle que décrite dans [Felfoul, 2005] et présentée au chapitre précédent. Plusieurs stratégies peuvent être employées pour la lecture de trois axes orthogonaux de l'espace. Les mêmes axes (x, y et z) du référentiel du laboratoire, en l'occurrence, seront utilisés tout au long de l'expérience de façon à ne pas nécessiter de nouveaux masques de corrélation. Il est possible de faire la lecture de 1, 2 ou 3 axes par excitation RF. Lorsqu'un seul axe à la fois est lu et qu'une position 3D est nécessaire, la fréquence d'acquisition est à toute fin pratique divisée par 3. De plus, le délai entre l'acquisition des 3 axes doit être pris en compte par le contrôleur et rajoute une incertitude sur la position 3D puisque les composantes x, y et z de la vitesse de la bille

ne sont pas connues avec précision entre l'acquisition des axes. L'avantage de ne lire qu'un axe à la fois est la bonne qualité du signal ainsi obtenu sur chaque axe<sup>23</sup> comparativement à la lecture simultanée des 3 axes pour laquelle le premier axe est nettement supérieur au deuxième et surtout au troisième axe en termes de qualité de signal. Il est préférable de bien balancer les gradients utilisés pour être capable de lire différents axes à la suite d'une même excitation (Figure 4.1). On peut ensuite 'spoiler' la magnétisation transverse rémanente de façon à ce qu'elle affecte le moins possible les prochaines acquisitions.

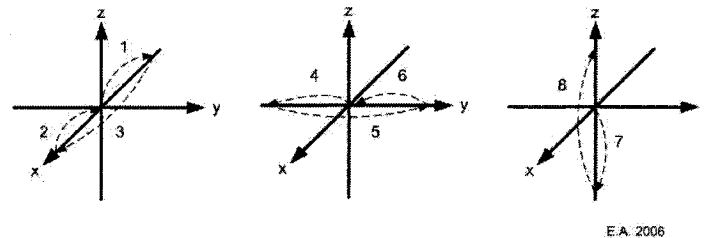


**Figure 4.1: Stratégie typique pour la lecture des axes x, y et z. On balance les gradients de façon à revenir à l'origine de l'espace k entre les acquisitions.**

#### 4.1 Calcul de la position

Avant de décrire les différentes techniques permettant d'obtenir des projections du volume, il est utile de savoir comment ces projections seront analysées et ainsi connaître les caractéristiques d'une bonne projection. La forme d'une projection est difficilement prédictible a priori et elle est typiquement très bruitée. Il n'est donc pas possible

---

<sup>23</sup> Il serait possible d'obtenir de bonnes projections sur chaque axe en changeant périodiquement l'ordre de l'acquisition de façon à obtenir régulièrement une précision maximale sur chacun des axes. Par exemple : xyz, zxy, yzx, ...

d'estimer la position globale du dispositif par analyse directe en cherchant son maximum ou en faisant un ajustement polynomial ('polynomial fitting'), par exemple. Le déplacement relatif du dispositif peut cependant être obtenu en calculant la corrélation de la projection  $P(x)$  avec un masque  $M(x)$  consistant en une projection préalablement acquise. Puisque le même élément magnétique est observé, la projection garde la même forme avec une translation correspondant au mouvement que le dispositif a subi entre les deux acquisitions [Felfoul, 2005].

Pour comparer la position du dispositif avec des images acquises préalablement, il est cependant nécessaire d'obtenir la position absolue du dispositif et non juste son déplacement. La position obtenue avec la méthode précédente sera la position absolue si le dispositif était au centre exact de l'IRM lors de l'acquisition de  $M(x)$ . Ceci pourrait théoriquement être fait en plaçant la bille ferromagnétique dans un fantôme de façon à ce qu'elle soit positionnée le plus précisément possible au centre<sup>24</sup> de l'IRM. Cette méthode a plusieurs désavantages. Le plus important est le fait que ce centre est difficile à connaître avec précision. Les manipulations seraient aussi complexes et la précision atteinte serait gravement affectée. Il est aussi possible d'obtenir une position absolue avec la méthode de positionnement relatif si la position exacte du dispositif est connue lors de l'acquisition du masque  $M(x)$ . Cette approche sera utilisée conjointement avec

---

<sup>24</sup> Le centre de l'IRM est le centre des gradients magnétiques, i.e. là où  $B_z=B_0$  est toujours vrai en l'absence de distorsion du champ.

une opération mathématique permettant de déterminer cette position globale rapidement et précisément sans nécessiter de manipulation ou de montage particulier et sans être affecté par les distorsions de successibilité ferromagnétique. Cette méthode, décrite dans [Aboussouan, 2006 #2] consiste à convoluer deux projections acquises avec des gradients opposés. La distorsion étant inversement proportionnelle au gradient de lecture utilisé, elle sera renversée lorsqu'un gradient de même amplitude mais de signe inversé sera utilisé. En convoluant deux projections obtenues avec des gradients opposés on obtient un maximum à un index qui est fonction de la position du centre du dispositif. Une explication détaillée de cette méthode est donnée dans [Aboussouan, 2006 #2], présenté en annexe.

#### ***4.2 Séquences utilisées***

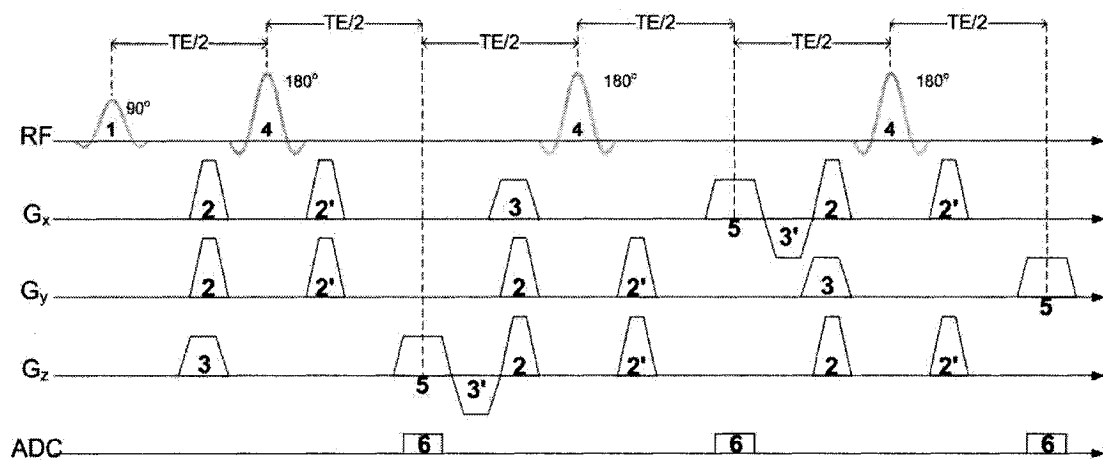
Les séquences utilisées dans le cadre de ce travail se divisent en deux groupes majeurs : les séquences à écho de spin et à écho de gradient. Une séquence à écho de spin est le premier choix qui vient à l'esprit lorsqu'on est en présence d'inhomogénéité magnétique car ce type de séquence est beaucoup moins sensible au déphasage intravoxel que les séquences à écho de gradient. C'est pour cette raison que ce type de séquences a été favorisé lors de l'étude de positionnement précédente [Felfoul, 2005].

Lorsque les séquences à écho de spin ont d'abord été testées avec des temps de répétition de moins d'une seconde, il est devenu clair que la qualité du signal diminuait de façon significative au fil des acquisitions. Plusieurs facteurs affectent la qualité du

signal lors d'acquisitions répétées. La magnétisation n'ayant pas le temps de revenir à l'équilibre thermique ce qui entraîne une baisse de la qualité de signal, comme on le verra par la suite. De plus les séquences à écho de spin ont la particularité de nécessiter une onde de refocalisation. L'étude de ce phénomène est déjà relativement complexe en imagerie et elle est évidemment encore bien plus problématique lorsque les régions excitées varient avec le déplacement du dispositif. Un problème encore plus important est le mouvement entre l'excitation et la refocalisation. Les régions subissant partiellement le pulse de refocalisation sans avoir été préalablement excitées risquent de donner du signal avec un retard. Au début du présent travail, des séquences à écho de spin multifréquentielles ont été considérées. Ces séquences alternent périodiquement l'offset fréquentiel utilisé et donc la distance de la bille à laquelle se trouve la région excitée. L'avantage théorique de telles séquences est de multiplier le temps de répétition effectif étant donné que les régions de l'espace excitées par chaque fréquence ne se recouvrent pas. En pratique, plusieurs facteurs rendent les séquences multifréquentielles peu fonctionnelles. La sélectivité fréquentielle des pulses RF utilisés n'étant pas parfaite, il est probable que les régions excitées par les différentes fréquences se recouvrent, surtout lorsque la bille est en mouvement. On peut minimiser cet effet en diminuant la largeur de bande et en augmentant la sélectivité des ondes excitatrices et des ondes de refocalisation. Ceci nécessite cependant une plus longue application de l'onde, ce qui rend la séquence plus sensible au mouvement de la bille. De plus, la réduction de la région excitée diminue la quantité de signal obtenue et donc le SNR. Finalement, ces

séquences présentent le désavantage de nécessiter un masque de corrélation par fréquence d'excitation utilisée.

L'ajout de gradients 'crushers' (Figure 4.2.2 et Figure 4.2.2') réduit visiblement la sensibilité de la séquence aux angles de flip effectifs de moins de  $180^\circ$  et permet donc de réduire le TR sans trop perdre la qualité du signal.



E.A. 2006

**Figure 4.2: Séquence de tracking à écho de spin avec 'crushers'**

L'excitation off-resonance (Figure 4.2.1) est suivie de l'application du gradient de déphasage de lecture (Figure 4.2.3). Le pulse de refocalisation (Figure 4.2.4) est entouré par des 'crushers' (Figure 4.2.2 et Figure 4.2.2'). Le gradient de lecture (Figure 4.2.5) est suivi par son gradient de rephasage (Figure 4.2.3') sur les 2 premiers axes. Sur le dernier axe ce rephasage n'est pas nécessaire et le fait de le sauter contribue à 'spoiler'

la magnétisation transverse. La table suivante présente l'équivalence des moments de certains gradients :

**Table 4.1: Équivalence des 0ièmes moments des gradients de la Figure 4.2**

|            |       |
|------------|-------|
| (.3)-(.3') | (.5)  |
| (.2)       | (.2') |

Par ailleurs, il est possible de débalancer les 'crushers' pour ajouter un déphasage contribuant à la sélectivité du contraste et à la dispersion de la magnétisation dans les régions dont le signal n'est pas désiré.

Tel que déjà mentionné, les séquences à écho de gradient souffrent du déphasage intravoxel, générant ainsi une perte de signal dans la région d'inhomogénéité. Leur emploi avec une simple excitation off-resonance n'est donc pas directement envisageable. Deux solutions ont été envisagées pour utiliser à bon escient le déphasage intravoxel pour le tracking plutôt que de subir ses effets.

La première technique est d'utiliser l'effet  $T2^*$  sur des projections de soustraction. Une première acquisition du volume est faite sur les 3 axes en l'absence du dispositif. Lorsque le dispositif est introduit dans le volume, une perte de signal se fait dans la région d'inhomogénéité. Cette perte de signal est due à l'effet conjoint du déphasage intravoxel et de l'offset fréquentiel local. Les excitations peuvent se faire avec ou sans offset fréquentiel et se font avec de faibles angles de flip de façon à ne pas saturer les convertisseurs ADC et pour permettre un meilleur retour vers l'équilibre thermique. Cette technique s'apparente au tracking passif par contraste négatif [Peeters, 2006]. La

différence principale est l'utilisation de projections 1D plutôt que d'images qui augmente grandement la capacité de détection de la technique. En effet, l'effet de volume partiel est l'un des désavantages majeurs de l'utilisation de contraste négatif sur des images<sup>25</sup>. De plus la nécessité de travailler sur des soustractions rend le résultat très sensible au bruit et aux mouvements.

Plutôt que d'utiliser un contraste négatif, il est possible d'ajouter des gradients de déphasage aux séquences à écho de gradient utilisées afin de déphaser le signal rémanent en arrière plan et de rephaser le signal provenant d'une portion de la région d'intérêt entourant le dispositif. Cette technique s'apparente à une généralisation off-resonance de la technique 'Dephased MRI' présentée dans la revue de littérature.

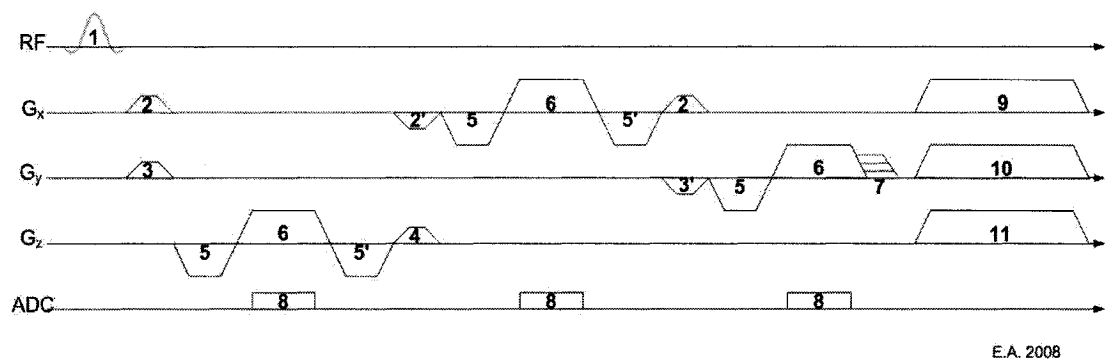


**Figure 4.3:** Schéma simplifié d'une séquence de tracking à écho de gradient 3D balancée, déphasée et off-resonance.

L'excitation off-resonance (Figure 4.3.1) est suivie de l'application de gradients de déphasage sur les axes  $x$  et  $y$  (Figure 4.3.2 et Figure 4.3.3) puis de la lecture de l'axe  $z$ .

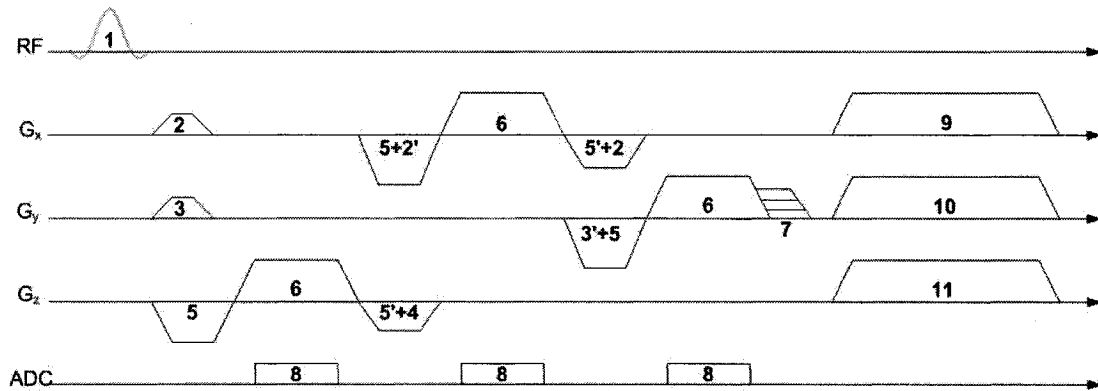
<sup>25</sup> C.f. : section 3.3

Tous les gradients sont balancés jusqu'à la lecture du dernier axe de façon à pouvoir lire les 3 axes centraux de l'espace  $k$  avec un déphasage contrôlé. Une table de gradients spoilers pseudo aléatoires (Figure 4.3.7) contribue à la destruction de la magnétisation transverse tout comme les gradients de propulsion (Figure 4.3.9 et Figure 4.3.10). La table suivante présente l'équivalence des moments de certains gradients :

**Table 4.2: Équivalence des 0<sup>èmes</sup> moments des gradients de la Figure 4.3**

|            |        |
|------------|--------|
| (.5)       | (.5')  |
| (.5)+(.5') | (-.6)  |
| (.2)       | (-.2') |
| (.3)       | (-.3') |

Afin de réduire le déphasage intravoxel au maximum, il est important de réduire autant que possible le TE de l'acquisition de chaque axe en fusionnant les gradients de déphasage (Figure 4.4.2 à Figure 4.4.4) avec les gradients de déphasage et rephasage de lecture (Figure 4.4.5 et Figure 4.4.5') contigus. De plus il est préférable d'appliquer ces gradients simultanément sur 2 axes à la fois tant que les limites physiques du système ne seront pas atteintes.



E.A. 2006

**Figure 4.4 : Schéma d'une séquence optimisée de tracking à écho de gradient 3D balancée, déphasée et off-résonance.**

On réduit ainsi les temps d'écho tel que présenté dans ce tableau:

**Table 4.3 : Temps d'échos obtenus pour la séquence présentée à la Figure 4.4 en fonction de la bande passante de lecture.**

| Séquence                             | Non-Fusionnée | Fusionnée |      |     |      |
|--------------------------------------|---------------|-----------|------|-----|------|
| Bande passante de lecture (Hz/pixel) | 1950          | 260       | 610  | 890 | 1950 |
| TE 1er axe (ms)                      | 3.5           | 4.3       | 3.3  | 3.0 | 3.0  |
| TE 2e axe (ms)                       | 7.5           | 10.2      | 6.9  | 6.3 | 5.9  |
| TE 3e axe (ms)                       | 12.5          | 15.9      | 10.6 | 9.5 | 8.7  |

Un autre avantage majeur de ce type de séquences par rapport aux séquences à écho de spin est la durée limitée de la portion tracking (environ 13 ms comparé à environ 36 ms en écho de spin) ce qui permet de maximiser le temps disponible pour la propulsion. Dans la littérature ([Yang, 1998], par exemple), la quantité de déphasage est habituellement notée en termes de  $\Delta k$  [Rad/m]. Il est cependant plus pratique de spécifier celle-ci en termes de 0<sup>ième</sup> moment [mT\*ms/m]. On peut calculer et tabuler (Table 4.4) la quantité de déphasage  $\Delta k$  engendrée par un gradient  $G(t)$  [T/m] par :

$$\underbrace{\Delta k}_{\text{Rad/m}} = \underbrace{2\pi}_{\text{Rad}} \cdot \underbrace{\gamma}_{\text{Hz/T}} \cdot \overbrace{\int G(t) dt}^{0^{\text{ème}} \text{ moment}} \underbrace{\substack{\text{T/m} \\ s}}_s \quad (4.1)$$

**Table 4.4 : Conversion en  $\Delta k$  et en  $0^{\text{ème}}$  moment pour différents gradients rectangulaires d'une durée de 1 ms**

| <b>Durée (s)</b> | <b>Gradient (mT/m)</b> | <b><math>0^{\text{ème}}</math> moment (mT*ms/m)</b> | <b><math>\Delta k</math> (Rad/m)</b> |
|------------------|------------------------|-----------------------------------------------------|--------------------------------------|
| 1.00 E-03        | 0.5                    | 0.5                                                 | 133.76                               |
|                  | 1.0                    | 1.0                                                 | 267.51                               |
|                  | 1.5                    | 1.5                                                 | 401.27                               |
|                  | 2.0                    | 2.0                                                 | 535.03                               |
|                  | 2.5                    | 2.5                                                 | 668.78                               |
|                  | 3.0                    | 3.0                                                 | 802.54                               |

| <b>Larmor (Hz/T)</b> |
|----------------------|
| 4.2576E+07           |

### 4.3 Milieux utilisés

Différents milieux ont été utilisés pour les tests de tracking. L'eau pure est le milieu qui a été le plus utilisé puisque les tests de contrôle se déroulent dans une bassine d'eau. L'eau a cependant le désavantage d'être caractérisé par des temps de relaxation  $T_1$  et  $T_2$  beaucoup plus longs que ceux des tissus mous. L'utilisation d'une solution de sulfate de nickel et de sel permet de réduire ces temps de relaxation et de les rendre ainsi plus réalistes. On peut ainsi, en théorie, se permettre des temps d'acquisition plus courts sans perdre la qualité des résultats. Le mouvement de la solution reste cependant problématique puisqu'il réduit aussi la qualité des projections obtenues. On peut remédier à ce problème en utilisant un milieu gélatineux tel que celui obtenu en

mélangeant de l'eau avec 20 g/L de gélatine en poudre (type Knorr<sup>TM</sup>) 1.25 g/L de sulfate de nickel et 5 g/L de NaCl. On obtient la consistance gélatineuse voulue en suivant les instructions imprimées sur la boîte de gélatine en poudre et on peut, au besoin, rajouter de l'eau pour la rendre plus liquide. Un tel milieu est certainement plus réaliste que de l'eau pure mais sa toxicité et sa consistance rendent sa manipulation problématique. De plus, les trous dans la gelée résultant des manipulations créent des bulles d'air qui sont sources d'inhomogénéité magnétique et sa turbidité ne permet pas de voir à travers aussi bien que dans l'eau. Des cadavres d'animaux (poisson et lapin) ont aussi été utilisés pour avoir un milieu réaliste au point de vue de l'inhomogénéité de la susceptibilité magnétique, de la densité de protons et des temps de relaxation. Finalement, un test a été effectué *in vivo* dans les artères fémorales et hépatiques d'un porc de 25 Kg sous anesthésie.

#### **4.4 Ajustement des paramètres de la séquence**

En plus du design de la séquence utilisée, de la bille employée et du milieu dans lequel sont effectués les tests, différents paramètres de la séquence peuvent influencer la qualité des projections obtenues. Le choix des paramètres optimaux peut être problématique et peut parfois sembler tenir plus de l'art que de la science. Cette section a pour but de présenter certaines méthodes heuristiques automatiques et semi-automatiques pour l'ajustement des paramètres.

#### 4.4.1 *Qualité du signal à la première acquisition*

Lorsque l'excitation n'est pas assez sélective et/ou que l'offset fréquentiel est trop faible, il arrive qu'il ne soit pas possible de distinguer la position de la bille sur les projections. On a alors l'impression que tout le volume a été excité. Les solutions courantes sont de soit augmenter l'offset fréquentiel et/ou la sélectivité de l'excitation en diminuant la largeur de bande (augmenter la durée de l'excitation, diminuer le BWTP<sup>26</sup> ou changer de type d'onde) ou alors d'augmenter l'amplitude des gradients de déphasage. Inversement, lorsque le signal (et/ou le SNR) est trop faible dès lors des premières acquisitions, il est possible que l'excitation soit trop sélective, c'est-à-dire qu'une portion trop faible de l'espace est excitée. Ceci constitue le problème inverse de celui décrit précédemment et les façons d'y remédier sont donc de diminuer l'offset fréquentiel et/ou la sélectivité de l'onde excitatrice ou de diminuer la quantité de déphasage.

Lorsque l'offset fréquentiel est bas, il arrive que d'autres sources d'inhomogénéité génèrent du signal. Ces sources peuvent être des particules à hautes susceptibilité (agrafes, etc.) ou des interfaces (air/eau, os/tissus, par exemple). Lorsqu'on pense se trouver dans un pareil cas, il est généralement utile de faire l'acquisition d'images 2D afin d'établir la source du problème. S'il n'est pas possible d'éliminer celle-ci, on

---

<sup>26</sup> ('BandWidth Time Product', parfois appelé 'time bandwidth product') indique le produit de la durée d'un pulse RF avec sa largeur de bande pour donner une indication de sa sélectivité fréquentielle. [Pauly, 2004]

effectuera les mêmes procédures que lorsqu'un trop grand volume est excité de façon à rendre l'excitation plus sélective ou à 'spoiler' la magnétisation non désirée.

#### *4.4.2 Détérioration du signal au fil des acquisitions*

Il est généralement assez facile d'obtenir un bon signal lors de la première acquisition en suivant les règles empiriques présentées précédemment. La difficulté principale provient de la détérioration du signal au fil des acquisitions. Lorsque le temps de répétition diminue, la magnétisation n'a pas le temps de revenir proche de l'équilibre dans les régions excitées de l'espace. Ceci crée des incohérences qui détériorent significativement la qualité du signal.

La qualité du signal peut être mesurée de différentes façons plus ou moins représentatives. L'évolution de l'amplitude moyenne et/ou maximale du signal peut, par exemple, être étudiée. Bien que l'amplitude soit importante, celle-ci est assez peu représentative de la qualité de la projection. Les comparaisons de puissances relatives sont beaucoup plus significatives surtout lorsqu'on étudie leur évolution au fil des acquisitions. Une façon simple d'estimer automatiquement le SNR est d'étudier la puissance du signal dans les basses fréquences et dans les hautes fréquences. En effet, lorsque le bruit devient important par rapport au signal ou que l'amplitude du signal diminue, le rapport entre les puissances des basses fréquences et des hautes fréquences diminue jusqu'à tendre vers un bruit blanc. Les fenêtres de fréquences jugées 'hautes' et

‘basses’ est arbitraire mais il est conceptuellement plus simple de choisir des largeurs de bandes égales dans les deux cas.

La façon la plus simple de remédier à la détérioration du signal consiste à augmenter le temps de répétition, c’est-à-dire de réduire la résolution temporelle. Pour éviter cela, d’autres méthodes peuvent être employées. La réduction de l’angle de flip a pour effet de réduire le signal obtenu mais de réduire la détérioration du signal. Notons que l’équation d’Ersnt, qui est la méthode classique permettant d’obtenir une relation entre l’angle de flip et le TR en imagerie rapide, ne s’applique pas pour le tracking d’un dispositif en mouvement puisque la région excitée varie d’une excitation à l’autre. Puisque le tracking se doit de fonctionner dans tous les milieux, il est théoriquement préférable de choisir un angle de flip conservateur (petit). Les différents cas de figure présentés précédemment sont regroupés dans le tableau suivant, dans lequel la première colonne indique un changement à compenser et la seconde propose une piste de compensation :

**Table 4.5 : Résumé du comportement des différents paramètres. La première colonne représente le changement à compenser, la seconde propose des options de compensation et la troisième indique le contexte dans lequel ce changement peut survenir.**

|                   |                                         |                                            |
|-------------------|-----------------------------------------|--------------------------------------------|
| $T1 \uparrow$     | $TR \uparrow$ et/ou $\alpha \downarrow$ | Changement de milieu                       |
| $TR \downarrow$   | $\alpha \downarrow$                     | Augmentation de la fréquence d'acquisition |
| $\alpha \uparrow$ | $TR \uparrow$                           | Augmentation de l'amplitude du signal      |

#### **4.5 Mesure de l'ambiguïté de la position observée**

Une fois la corrélation effectuée, on peut être en présence d'un unique pic étroit et bien défini, d'un pic large et mal défini ou de plusieurs pics constituant des maxima locaux. Seul le premier cas étant un indice non ambigu de la position réelle du dispositif, il peut être avantageux de rejeter les positions ambiguës puisqu'elles risquent de constituer des 'glitches'. Visuellement, un pic de corrélation unique et bien défini est un bon indice de fiabilité. Inversement, lorsque plusieurs pics coexistent, que le pic est étendu sur une large région ou qu'au cours du temps le pic diminue d'amplitude et qu'un nouveau pic apparaît, on parle d'une position ambiguë. De façon automatique, il est possible de déterminer l'ambiguïté en utilisant un algorithme simple trouvant le maximum du vecteur de corrélation ainsi que le prochain maximum étant à l'extérieur de l'entourage immédiat du premier. Le rapport de l'amplitude du second maximum sur celle du premier est une bonne indication de l'ambiguïté de la position retournée puisqu'elle indique à quel point le pic choisi a de la concurrence. On définit donc l'indice d'ambiguïté comme :

$$\text{Indice d'ambiguïté} = 2^{\text{nd}} \text{ max} / 1^{\text{er}} \text{ max} \quad (4.2)$$

L'élagage peut alors se faire automatiquement, une fois que le seuil d'ambiguïté acceptable et le nombre de pixel constituant un 'entourage immédiat' sont définis.

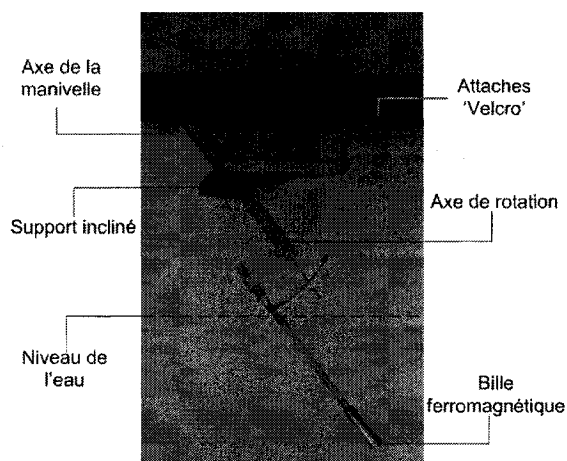
#### ***4.6 Évaluation de la précision***

L'évaluation de la précision des différentes techniques de positionnement s'est avérée être l'une des parties les plus problématiques du projet. Une caméra à haute précision a d'abord été employée et les images obtenues étaient analysées de façon semi-automatique par un programme Matlab<sup>TM</sup> fait sur mesure. La qualité des images obtenues par un tel système souffre cependant de la turbidité de l'indice de réfraction élevé du milieu utilisé ainsi que la distance importante à laquelle la caméra doit être placée. Pour obtenir une position sur l'axe z, un équipement vidéo stéréotaxique pourrait théoriquement être utilisé<sup>27</sup> mais la qualité des images obtenues resterait toujours problématique. Pour ces raisons, l'utilisation d'un montage mécanique a été préférée (Figure 4.5). Ce montage a été conçu pour faire dessiner à une bille ferromagnétique un mouvement circulaire incliné. Il consiste en une tige rigide tournant à quelques centimètres autour de son axe de rotation consistant d'une tige de PEEK (Polyetherether Ketone) usinée pour s'encastrier précisément dans son socle. La trajectoire résultante est un cercle incliné (Figure 4.6B) induisant un minimum de

---

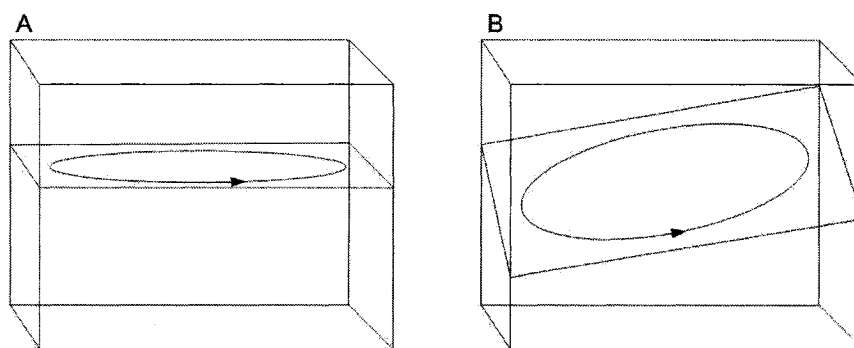
<sup>27</sup> Tel que les systèmes de la famille MicronTracker de la compagnie Claron Technology Inc. (Toronto, ON.). C.f.: <http://www.clarontech.com/>

mouvement dans le milieu environnant. Lorsque la position doit uniquement être testée en x et z, il est possible de réaligner l'axe de rotation avec l'axe y (Figure 4.6A).



E.A. 2006

**Figure 4.5: Représentation du montage permettant un mouvement 3D de la bille**



E.A. 2006

**Figure 4.6: Représentation du mouvement de la bille par rapport au bocal pour évaluer la précision du tracking (A) en x et z et (B) en 3D.**

Une analyse par composante principales (PCA, 'Principal Components Analysis') est d'abord effectuée sur les composantes x, y et z de la position retournée par la séquence de tracking. Le plan optimal est trouvé et la distance perpendiculaire de chaque point à celui-ci est trouvée. Les 2 autres composantes principales trouvées sont donc dans le

plan et les positions obtenues dans ce plan dessinent un cercle. Un ajustement de courbe ('circle fitting') est effectué de la façon suivante : le centre masse des points est accepté comme étant le centre de rotation et la distance moyenne comme étant le rayon. Les distances au cercle dans le plan constituent les 2 autres composantes de l'erreur. Les amplitudes moyenne et maximale de l'erreur sont calculées. Il est à noter que les tolérancements géométriques, vibrations mécaniques et calibrations imparfaites des gradients d'imagerie peuvent constituer des sources d'erreurs supplémentaires affectant la trajectoire mesurée.

L'évaluation de la précision de la technique de position globale est, quant à elle, décrite en détails dans [Aboussouan, 2006 #2]

## CHAPITRE 5: RÉSULTATS

### *5.1 Aperçu des résultats présentés*

Cette section présente différents résultats groupés comme suit : les séquences à écho de gradients sont testées sur un montage permettant de mouvoir manuellement une bille de 1.5 mm de diamètre ayant environ 1.67 T de champ de saturation sur une trajectoire circulaire. L'acquisition est d'abord faite à faible fréquence pour permettre d'obtenir un ordre de grandeur de la précision maximale pouvant être atteinte. On procède ensuite à des expérimentations à plus hautes fréquences d'acquisition sur des trajectoires 2D et 3D. L'intérêt de connaître la position en  $y$  étant mince, on se permet de sacrifier la qualité de signal sur cet axe afin d'augmenter la résolution temporelle. Les résultats d'une expérience de contrôle en 2D sont aussi présentés. On teste finalement les séquences à écho de spin sur un lapin mort et *in vivo* sur un porc. La précision des séquences à écho de spin n'a pas pu être mesurée comme celle des séquences à écho de gradient, probablement à cause des mouvements du milieu liquide qui affectent d'avantage les séquences à longs TE en présence d'inhomogénéités magnétiques.

### *5.2 Traitement des projections*

Dans cette section, certains résultats portent la mention 'filtré'. Les projections de ceux-ci ont été filtrées fréquentiellement afin de réduire la quantité de bruit qu'elles contiennent. Par soucis de consistance, le filtrage utilisé est le même dans chacun des

cas. Le filtre utilisé a dû être choisi en établissant un compromis entre le filtrage excessif réduisant la précision et la nécessité d'éliminer le plus possible de 'glitches' constitués de hautes fréquences d'amplitudes anormalement élevées. Après l'essai de plusieurs filtres, celui de la Figure 5.1 a été choisi pour les bons résultats expérimentaux qu'il donne et pour sa facilité d'implémentation dans l'environnement ICE. L'emploi d'un filtre de Hanning aurait aussi pu être envisagé.

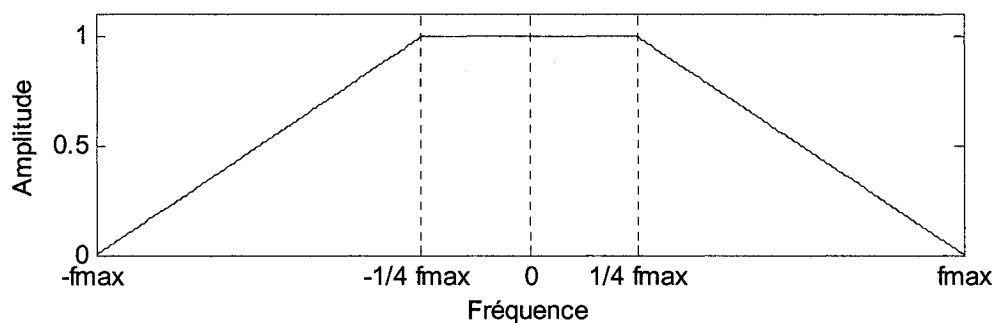


**Figure 5.1: Filtre fréquentiel utilisé**

L'algorithme utilisé pour la corrélation est aussi important à considérer. Dans les acquisitions à écho de gradient, la phase est typiquement très bien corrélée entre le masque et la projection courante. Cette observation empirique permet d'obtenir une précision de tracking supérieure en performant la corrélation sur les signaux complexes. Ceci n'est pas le cas pour les acquisitions à écho de spin qui ne montrent pas cette corrélation de phase. De plus, les corrélations complexes sont plus sujettes aux 'glitches' lorsque les projections sont bruitées. Pour cette raison, la magnitude des acquisitions à écho de spin est toujours extraite avant la corrélation. Dans le cas des

acquisitions à écho de gradient bruitées, cette option est généralement jugée avantageuse quand la robustesse aux ‘glitches’ est préférée à la précision de la position.

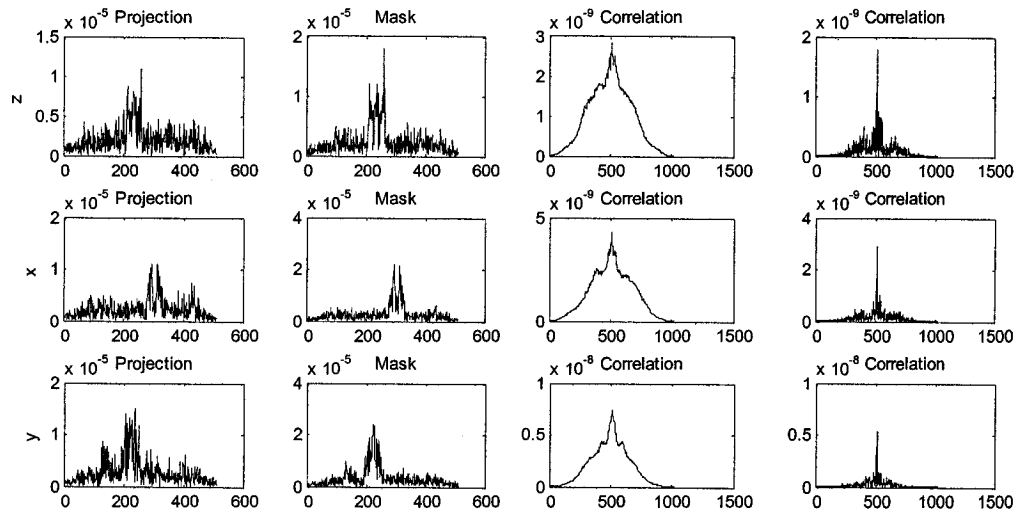


**Figure 5.2 : Présentation de résultats d'écho de gradient. La 1ère colonne montre la 200e acquisition sur les 3 axes, la 2e colonne montre le masque de corrélation consistant de la 1ère acquisition. La 3e colonne montre la corrélation de magnitude alors que la 4e montre la corrélation complexe.**

La Figure 5.2 montre côte à côte les corrélations de magnitude et complexe pour les projections obtenues par écho de gradient. On observe clairement la différence entre ces deux types de corrélations : la corrélation de magnitude est lisse et monte progressivement vers la position maximale alors que la corrélation complexe présente un pic isolé et bien défini entouré d'un faible arrière-plan. Ce n'est cependant pas le cas pour les acquisitions par écho de spin comme on peut le voir à la figure suivante. La montée vers les pics de corrélation se fait de la même manière pour les deux types de corrélation. La seule différence observée est la quantité réduite de signal en arrière-plan

dans de cas de la corrélation complexe. Ces résultats semblent d'abord indiquer que la phase de l'arrière-plan n'est pas corrélée d'une répétition à l'autre, que ce soit en écho de gradient ou en écho de spin. D'autre part il semble que la phase de la région d'intérêt soit bien corrélée d'une acquisition à l'autre en écho de gradient mais pas en écho de spin. En règle générale, les corrélations de magnitudes sont plus robustes aux 'glitches' bien que la précision obtenue dans le meilleur des cas soit réduite pour les acquisitions par écho de gradient. Étant donné la différence entre ces corrélations, la région de voisinage utilisée pour le calcul de l'indice d'ambiguïté est d'environ 3 à 7 pixels pour une corrélation de projections en écho de gradient avec corrélation complexe et d'environ une vingtaine de pixels pour une corrélation de projections en écho de spin et/ou employant une corrélation d'amplitude. Nous présenterons toujours les résultats des corrélations d'amplitude à l'exception du premier résultat dont le mandat est d'établir la résolution maximale pouvant être atteinte.

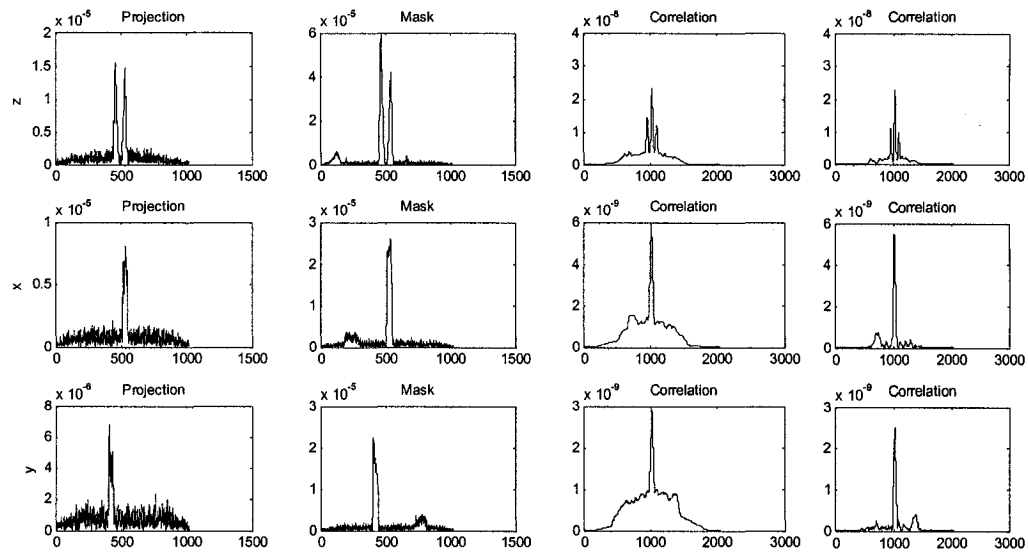


**Figure 5.3: Présentation de résultats d'écho de spin. La 1ère colonne montre la 200e acquisition sur les 3 axes, la 2e colonne montre le masque de corrélation consistant de la 1ère acquisition. La 3e colonne montre la corrélation de magnitude alors que la 4e montre la corrélation complexe.**

### 5.3 Tests de positionnement en milieu homogène

#### 5.3.1 Évaluation de la précision en 3D

Afin de trouver une borne inférieure à la précision pouvant être obtenue avec les séquences de tracking 3D à écho de gradient, un test a été effectué à fréquence relativement faible. On fait l'acquisition d'un axe par excitation, une fois par 100 ms c'est-à-dire qu'on obtient une position 3D chaque 300 ms (3.3Hz). La fréquence d'offset utilisée est de 1200 Hz, l'angle de flip est de  $30^\circ$  et  $2\text{mT}\cdot\text{ms/m}$  de déphasage ont été appliqués sur les deux axes orthogonaux à l'axe de lecture. Les TE approximatifs sont les suivants : 3.5 ms en z, 7.5 ms en x et 12.5 ms en y. On fait  $3 \times 166$  lectures avec 512 points par axe. Le rayon du cercle effectué lors de ce test est de 2.7cm.

Ce test a été effectué dans un bocal de plexiglass de 4L rempli de gélatine au sulfate de nickel.

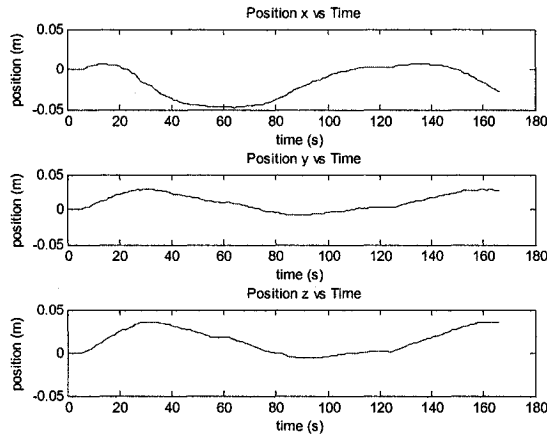


**Figure 5.4: Positions x, y et z estimées en fonction du temps**

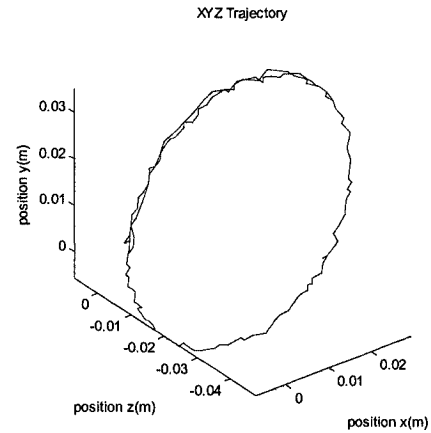


**Figure 5.5: Trajectoire 3D estimée de la bille**

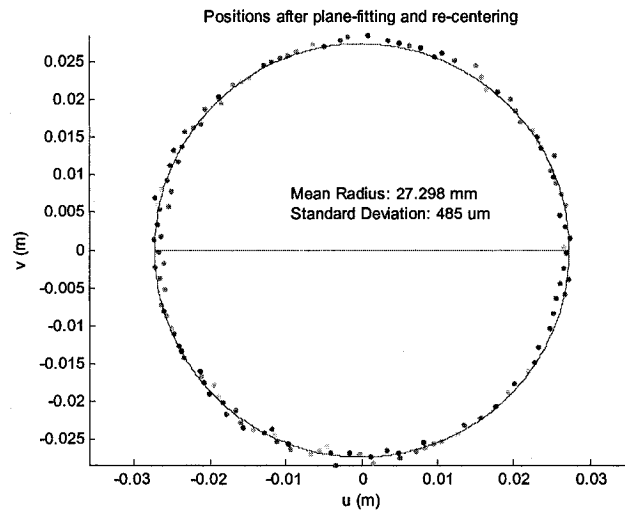


**Figure 5.6: Positions estimées de la bille dans le plan de rotation**

La Figure 5.4 montre les positions z,x,y telles qu'elles ont été obtenues après filtrage et corrélation complexe. La Figure 5.5 représente ces positions en 3D et la Figure 5.6 montre les résultats obtenus dans le plan de rotation estimé par PCA. Les résultats

obtenus indiquent une résolution spatiale de moins de  $500\mu\text{m}$  à la fréquence d'acquisition de 3.3Hz dans les conditions de l'expérience. Aucun élagage n'a été effectué étant donné l'excellente qualité des projections obtenues.

### 5.3.2 Tracking 3D à haute fréquence

Dans les expériences subséquentes, afin de permettre un mouvement plus rapide de la bille, le montage d'évaluation de la position 3D a été légèrement modifié en utilisant une tige plus rigide et en augmentant légèrement le rayon de rotation à 3.24 cm (Figure 5.7).

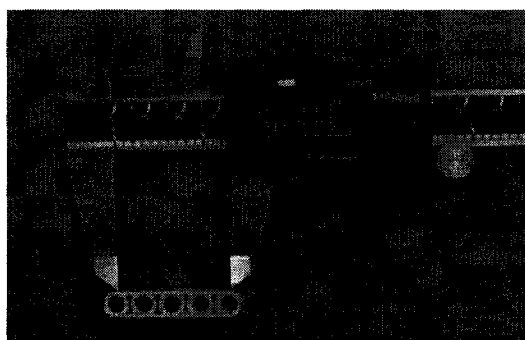


**Figure 5.7: Mesure du rayon du cercle effectué par la bille : 3.24cm**

Les paramètres de la séquence sont les suivants : on a fait l'acquisition de 3 axes par excitation, une fois par 30 ms (33.3Hz), soit 10 fois plus rapidement que pour les résultats présentés en 5.3.1 . La fréquence d'offset utilisée est de 700 Hz, l'angle de flip est de  $22^\circ$  et 2.5 mT\*ms/m de déphasage ont été appliqués sur les deux axes orthogonaux à l'axe de lecture. Les TE approximatifs sont les suivants : 3.5 ms en z, 7.5 ms en x et 12.5 ms en y. On fait 499 lectures 3D avec 512 points par axe. Ce test a été effectué dans un bocal de plastique de 12 L rempli d'eau du robinet.

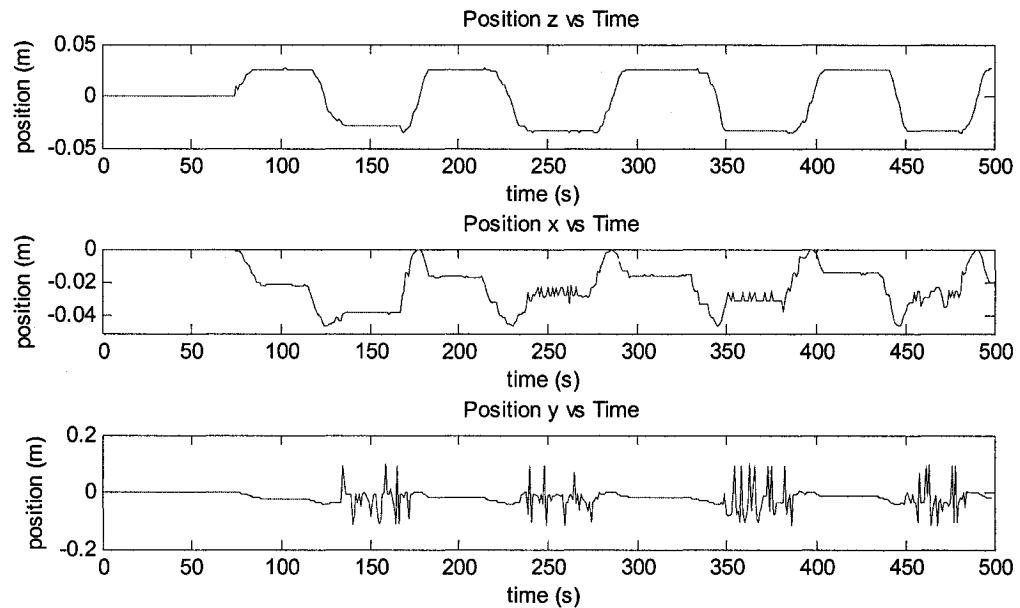


**Figure 5.8 : Positions estimées en z x et y en fonction du temps**

On observe que les ‘glitches’ de l’axe y (Figure 5.8) apparaissent périodiquement au moment où la bille reste immobile pendant un certain temps. Ce phénomène, qui a d’abord été observé sur les tests de contrôle, avait initialement été attribué à l’absence de gradients de propulsion lorsque la bille est immobile, empêchant donc le ‘spoiling’ adéquat de la magnétisation transverse. Bien que les gradients de propulsion aient un effet bénéfique mesurable sur le ‘spoiling’ de la magnétisation, ceux-ci ne sont pas reliés au mouvement de la bille dans cette expérience et leur absence ne peut donc pas être tenue responsable de la qualité du signal dans ce cas-ci. L’explication logique de ce phénomène est donc la progression vers le régime permanent de la magnétisation locale entourant la bille. Plus la bille reste longtemps au même endroit, moins l’amplitude du

signal sera importante. Des solutions envisageables à ce problème ainsi que des applications possibles à ce phénomène seront abordées dans la section 6.1 .

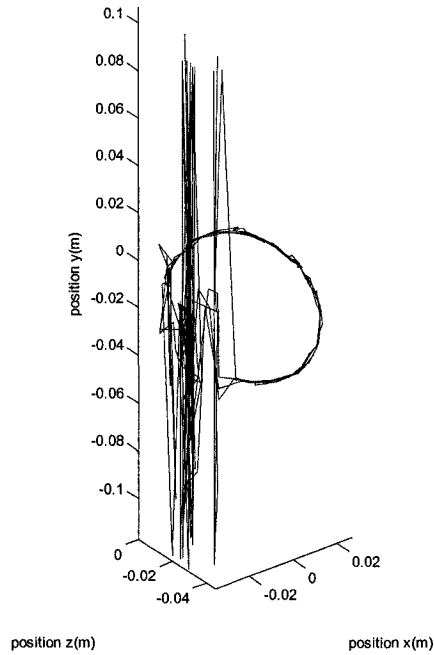


**Figure 5.9: Positions estimées avant élagage**

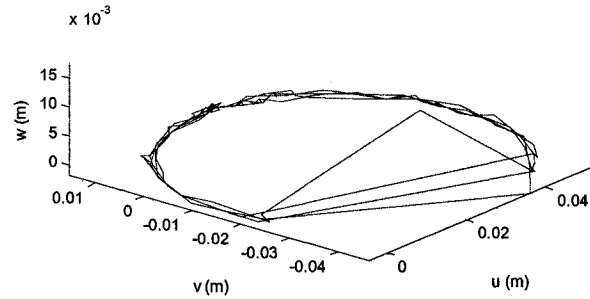


**Figure 5.10: Positions dans le plan de rotation estimées après élagage.**

La Figure 5.9 montre clairement l'effet néfaste des 'glitches' en  $y$  sur la position 3D estimée. Même après l'élagage de 172 positions 3D sur 499, basé sur un seuil de 0.7 en  $x$  et une région de voisinage de 20 pixels, le plan de rotation estimé par PCA n'est pas optimal et reste à angle avec le cercle réel. Ceci empêche l'algorithme de trouver un ajustement adéquat pour le cercle puisque celui-ci apparaît comme une ellipse dans le plan observé (Figure 5.10).

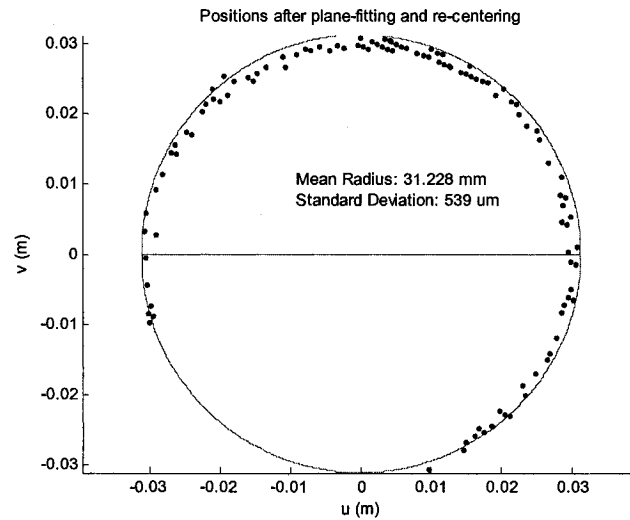


**Figure 5.11: Positions estimées de la bille dans le plan de rotation après élagage**

On voit sur la Figure 5.11 que les points ne décrivent pas un cercle parfait et qu'une large portion de la courbe est tronquée. Cette projection des points sur un plan non optimal explique que le rayon soit estimé à 31.2 mm au lieu de 32.4 mm ce qui constitue une différence significative de 1.2 mm. Bien que les positions n'ayant pas de 'glitches' sur le 3<sup>e</sup> axe soient d'assez bonne qualité et que la déviation standard au rayon semble bonne (539  $\mu\text{m}$ ), celle-ci ne peut pas être considérée comme étant l'erreur moyenne. On pourrait remédier à la situation en s'assurant de ne pas s'arrêter au même endroit à chaque rotation durant les manipulations ou en alternant l'ordre de l'acquisition des axes. Cependant, tel qu'il a été mentionné plutôt, la position sur l'axe y n'a présentement aucune importance pour le contrôleur. En conséquence, une expérience similaire a été conçue pour tester la précision sur les axes x et z uniquement.

### 5.3.3 Tracking 2D à haute fréquence

Puisque l'exactitude de la position calculée dans la section précédente est visiblement réduite à causes des 'glitches' sur l'axe  $y$  et puisque la position sur cet axe n'a aucune importance pour les tests de contrôle, des tests de tracking en 2D (plan  $xz$ ) ont été effectués.

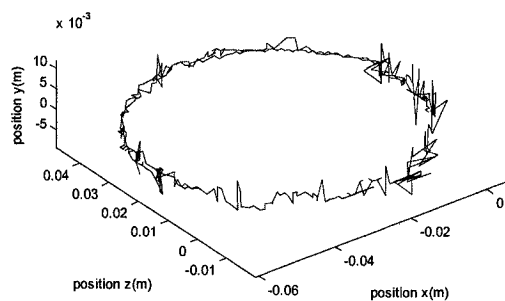


**Figure 5.12: Positions estimées sans élagage.  
Position calculée par corrélation de magnitude**

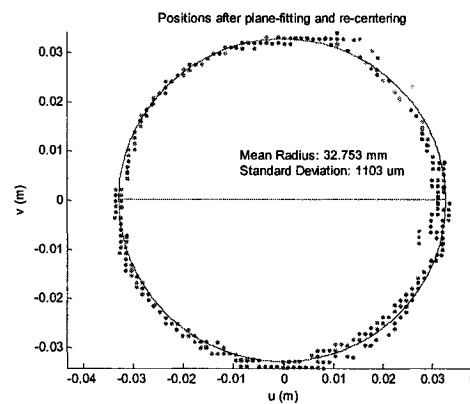


**Figure 5.13: Positions estimées de la bille  
dans le plan de rotation  $xz$  sans élagage.**

Les paramètres de la séquence sont les mêmes qu'en 5.3.2 sauf pour ceux mentionnés ici. La fréquence d'offset utilisée est de 800 Hz et 2 mT\*ms/m de déphasage ont été appliqués sur les deux axes orthogonaux à l'axe de lecture. Les TE approximatifs sont les suivants : 3.0 ms en  $z$ , 6.3 ms en  $x$  et 9.5 ms en  $y$ . On a fait 599 lectures 3D.

La Figure 5.12 montre les positions 3D obtenues par corrélation d'amplitude, sans filtrage ni élagage. Le cercle moyen obtenu (Figure 5.13) est d'environ 0.3 mm plus large que le rayon réel, ce qui est considéré comme très acceptable. Cette erreur peut être due à des vibrations lors des manipulation ou au jeu mécanique (tolérancement

géométrique) de la manivelle dans son socle. La déviation standard des positions au rayon moyen est évaluée à 1.1 mm ce qui constitue une précision moyenne estimée acceptable, surtout considérant qu'aucun filtrage n'a été employé sur les projections et qu'aucun élagage n'a eu à être utilisé pour éliminer les 'glitches'.

#### *5.3.4 Tests de contrôle en 2D*

Jusqu'à présent, l'utilité première du tracking par écho de gradient a été de permettre le développement de contrôleurs 2D pour la bille. Voici un exemple de résultats obtenus pour un contrôleur employant des points de cheminement ('waypoints') servant de balises intermédiaires entre lesquels la bille doit se déplacer. La fréquence d'offset utilisée est de 800 Hz et 2 mT\*ms/m de déphasage ont été appliqués sur les deux axes orthogonaux à l'axe de lecture. Aucun filtrage ni élagage n'a été utilisé. On observe (Figure 5.14) qu'après la 400<sup>e</sup> acquisition, la bille, se rapprochant de son objectif, ralentit jusqu'à s'arrêter. Des 'glitches' commencent alors à apparaître sur l'axe x pour des raisons qui ont été élaborées à la section 5.3.2 .

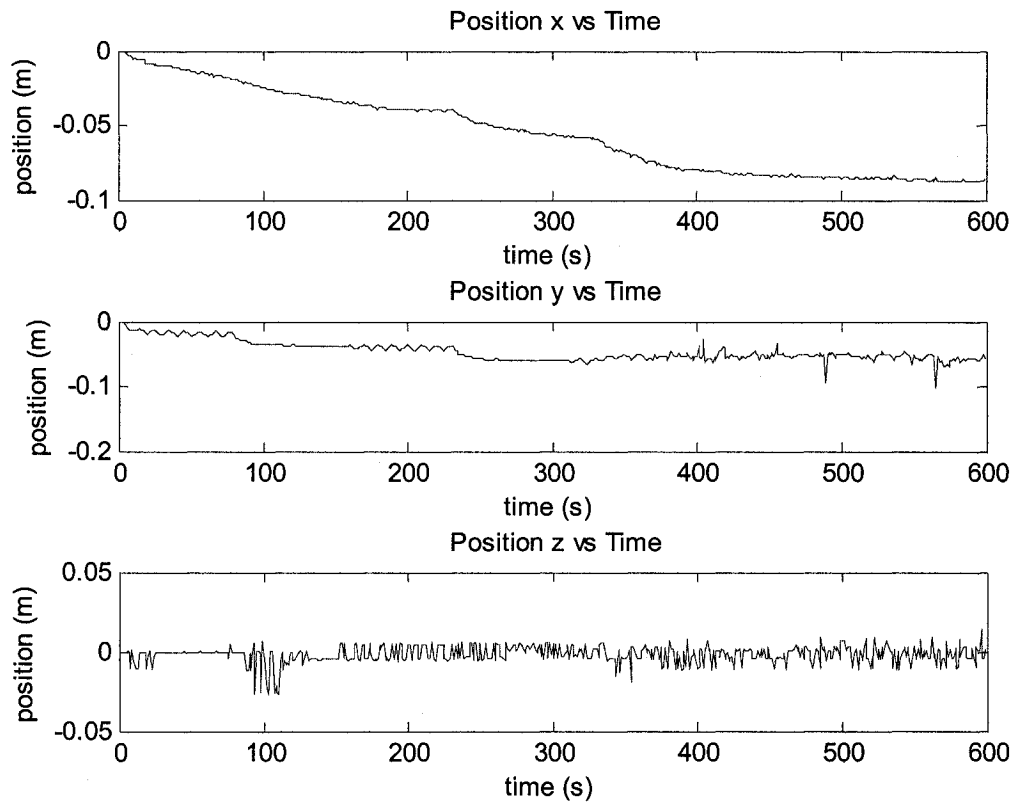


**Figure 5.14 : Positions x, y et z estimées en fonction du temps**

La Figure 5.15 montre clairement le chemin que fait la bille, commençant en haut à droite (position relative 0,0), oscillant autour de chaque point de cheminement rencontré sur son parcours pour finalement s'arrêter à sa destination finale en bas. C'est alors que les 'glitches' apparaissent.

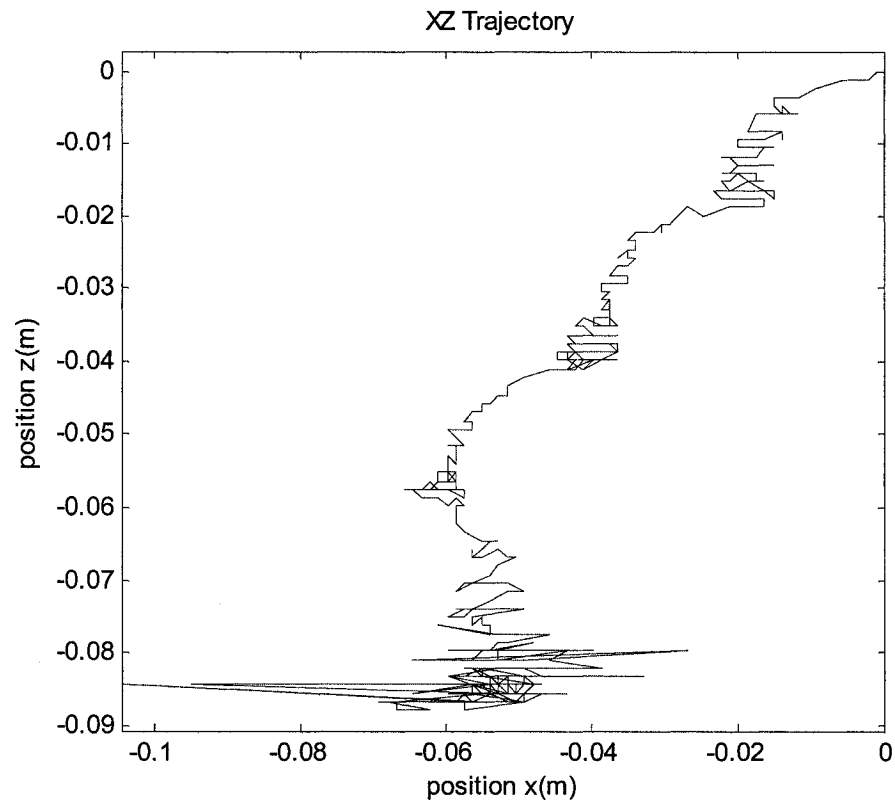


Figure 5.15 : Trajectoire estimée de la bille en (x,z)

#### 5.4 Tests de tracking en milieu inhomogène

Différentes expériences ont été faites sur des animaux morts, soit un poisson et un lapin de laboratoire, afin d'évaluer la capacité des différentes technique à tracker en milieu inhomogène.

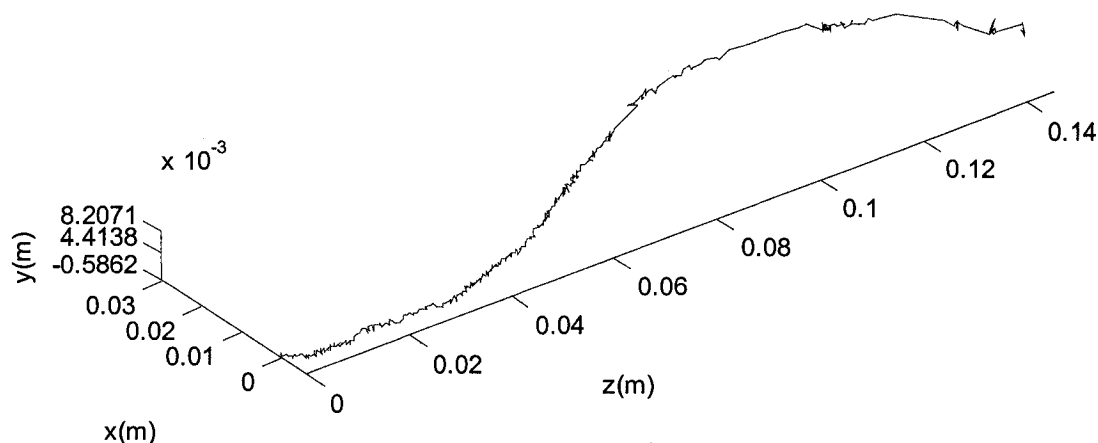


**Figure 5.16: Position relative de la bille dans un cadavre de lapin**

La Figure 5.16 montre la position relative de la bille attachée au bout d'un cathéter se déplaçant dans l'œsophage et l'estomac d'un cadavre de lapin de laboratoire. Les projections ont été filtrées et 67 positions sur 599 dont l'indice d'ambiguïté dépassait 0.8 sur l'axe  $z$  à l'extérieur d'un voisinage de 20 pixels du pic maximal ont été automatiquement rejetées. La plupart d'entre elles avaient un mauvais signal car la bille était alors à l'extérieur du corps du lapin. La séquence employée est une séquence à écho de spin faisant 3 lectures par excitation avec un temps de répétition de 80ms (12.5Hz), un offset fréquentiel de 1400 Hz et une petite quantité (0.1 mT\*ms/m) de déphasage sur chaque axe orthogonal à la lecture afin d'aider à spoiler le signal d'arrière-plan. La corrélation est faite sur les amplitudes des projections. Sans filtrage ni élagage, les résultats sont quand même très acceptables tel qu'on l'observe à la Figure 5.17. On observe des 'glitches' à l'extrémité droite du diagramme qui sont certainement dus à la sortie de la bille du corps de l'animal. Les antennes de corps et de dos ont été

utilisées pour maximiser le signal obtenu mais la combinaison des signaux de celles-ci s'est faite par addition d'amplitude, ce qui est, au mieux, sous optimal.

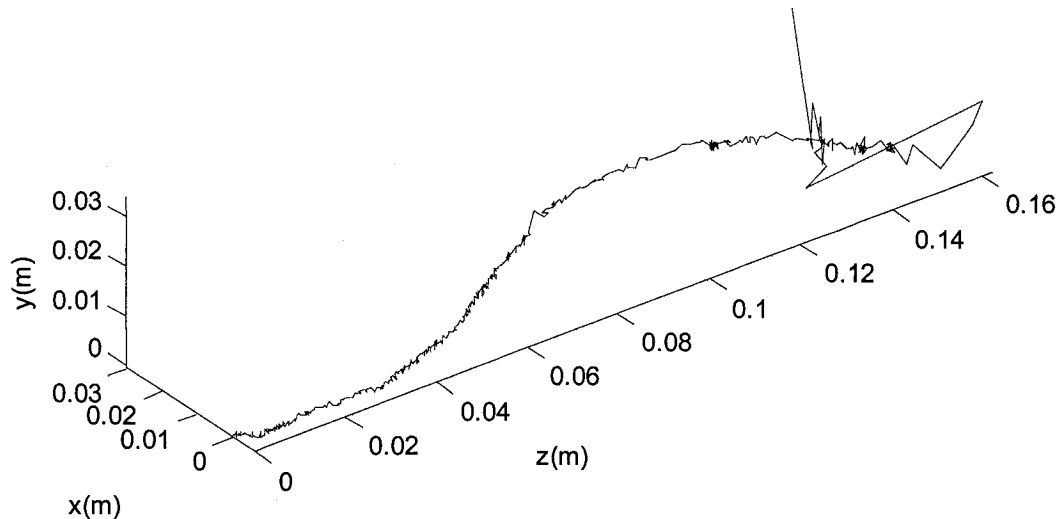


**Figure 5.17: Position relative de la bille dans un cadavre de lapin sans filtrage ni élagage**

La précision, visiblement très bonne, est difficile à évaluer puisque la séquence utilisée donne de beaucoup moins bons résultats dans les milieux utilisables pour les tests de précision. Ceci est probablement dû aux temps de relaxation plus courts et à la solidité des tissus animaux. L'offset utilisé ici est particulièrement élevé pour ce type de bille et cela parce que le bocal de plastique utilisé générerait de fortes inhomogénéités magnétiques.

Aucun ensemble satisfaisant de paramètres n'a été trouvé pour les séquences à écho de gradient dans ce milieu, ce qui peut être attribuable au plastique du bac utilisé et/ou à l'inhomogénéité de l'animal. D'autres tests pourraient être effectués pour confirmer ces hypothèses.

### ***5.5 Tests de positionnement in vivo***

Les tests *in vivo* ont été effectués sur un porc de 25 Kg sous anesthésie (Figure 5.18 et Figure 5.19). Un introducteur a d'abord été conduit de l'artère iliaque gauche à l'artère hépatique droite sous fluoroscopie par rayons-X. Un cathéter ayant une bille ferromagnétique à son extrémité a été déplacé dans l'introducteur pendant les acquisitions de tracking par IRM. La séquence employée est une séquence à écho de spin faisant 3 lectures par excitation avec un temps de répétition de 100ms (10 Hz), un offset fréquentiel de 1000 Hz et une petite quantité ( $0.2 \text{ mT} \cdot \text{ms/m}$ ) de déphasage sur chaque axe afin d'aider à spoiler le signal d'arrière-plan. La corrélation est faite sur les amplitudes des projections non filtrées.



**Figure 5.18 : Porc sous anesthésie avant son entrée dans l'IRM**

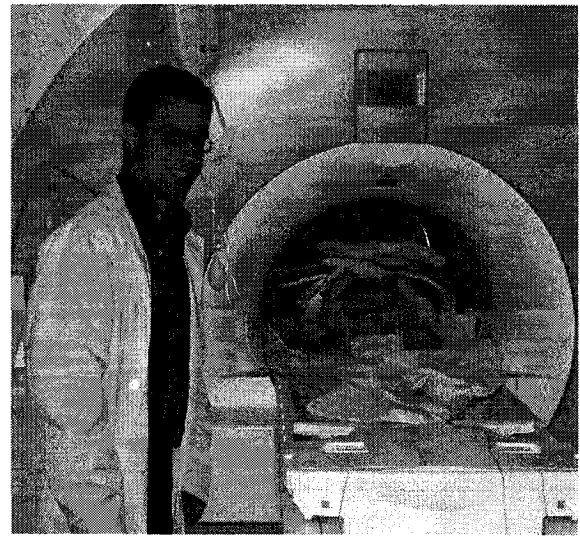


**Figure 5.19 : Porc dans l'IRM avec l'auteur**

Étant donné qu'aucun ensemble de paramètres satisfaisants n'a été obtenu pour les séquences à écho de gradient lors des tests préliminaires en milieu inhomogène et étant donné le temps limité mis à notre disposition, les tests *in vivo* ont tous été effectués avec des séquences à écho de spin. Des projections de qualité acceptable ont été obtenues avec ce type de séquences, comme on peut le voir sur la Figure 5.20 et la Figure 5.21.

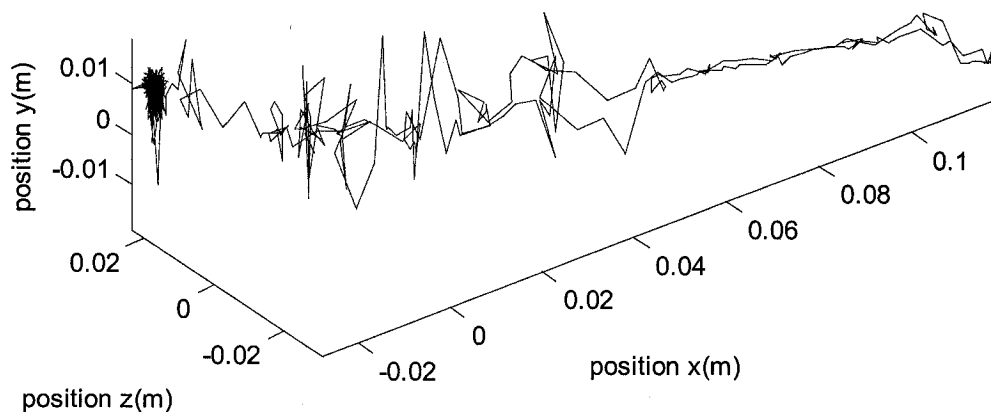


**Figure 5.20: Trajectoire xyz sans élagage, ni filtrage**

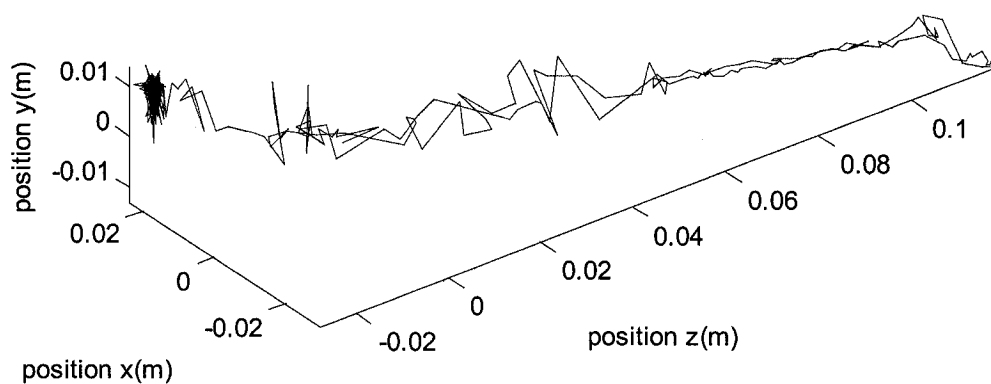


**Figure 5.21: Trajectoire xyz après filtrage et élagage**

La différence entre les deux figures est principalement due à l'élagage de 90 projections sur 599 dont l'indice d'ambiguïté dépassait 0.96 sur l'axe z à l'extérieur d'un voisinage de 20 pixels du pic maximal.

## CHAPITRE 6: DISCUSSION ET CONCLUSION

Deux techniques de tracking sont introduites qui ont chacune leurs avantages et inconvénients. Le tracking par écho de gradient permet une fréquence d'acquisition de 30 Hz et prend environ 3 fois moins de temps par acquisition 3D que les séquences de tracking par écho de spin, ce qui maximise de façon non négligeable les performances du contrôleur. Cependant, cette technique est plus sensible aux inhomogénéités du milieu environnant et ne donne pas de très bons résultats sur le troisième axe d'acquisition. De plus, la recherche de paramètres donnant de bons résultats est une tâche complexe. Cette séquence s'est toutefois avérée indispensable pour les tests de contrôle. Une séquence à écho de spin a aussi été développée, permettant le tracking à 12.5 Hz en milieu inhomogène. La recherche de paramètres est beaucoup plus simple en écho de spin qu'en écho de gradient. À basse fréquence d'acquisition, il est aussi beaucoup plus facile d'obtenir un signal de qualité avec les séquences à écho de spin qu'en écho de gradient. Dans le futur, au fur et à mesure qu'on comprendra mieux les mécanismes en jeu (déphasages, régime permanent, échos stimulés) il est à prévoir que le tracking par écho de gradient remplacera le tracking par écho de spin dont les limitations sont inhérentes. Pour le moment, cependant, les séquences à écho de spin constituent la seule méthode simple et viable pour le contrôle *in vivo* d'un dispositif MR-Sub.

La position sur l'axe y n'ayant pas d'importance pour l'instant, la précision et la présence de 'glitches' sur le troisième axe d'acquisition ne sont pas considérées comme des facteurs limitants. Par écho de gradient, des fréquences d'acquisition de 30 Hz sont obtenues avec un minimum de 'glitches' avec une précision moyenne de l'ordre de 1.5 mm pour un mouvement en x et z. La précision optimale ayant été obtenue en 3D est au dessous de 500µm avec une fréquence d'acquisition de 3.3Hz dans une solution de sulfate de nickel. En pratique une fréquence aussi basse n'est pas un choix avantageux et, dans ce cas-ci, il est préférable de sacrifier la résolution par un facteur de 3 plutôt que de multiplier le temps d'acquisition par un facteur de 10. La séquence à écho de gradients a permis le développement d'un contrôleur dans des conditions de test (avec mouvement en 1D, 2D, avec ou sans écoulement constant, avec écoulement pulsé, etc. voir [Tamaz, 2006])

La séquence de tracking à écho de spin a, quant à elle, été utilisée *in vivo* et a donné des résultats encourageants mais sa précision n'a pas pu être évaluée précisément.

### **6.1 Prochaines étapes**

En vue des prochains tests *in vivo*, une attention particulière devrait être apportée aux mouvements respiratoires de l'animal. L'effet adverse de ceux-ci a été clairement montré lors des tests préliminaires de tracking *in vivo*. Comme éléments de solutions à ce problème, peuvent être proposés l'utilisation d'un chien plutôt qu'un porc, le choix d'une artère moins sujette aux mouvements respiratoires et surtout la curarisation de

l'animal. Cette dernière technique est certainement la plus prometteuse mais nécessite l'emploi d'un appareil d'anesthésie compatible IRM.

Les règles empiriques de recherche des paramètres étant maintenant assez bien établies, il serait envisageable d'implémenter une séquence d'auto-calibration pour les séquences à écho de gradient. Celle-ci permettrait de trouver en temps réel un ensemble de paramètres adéquats, peu importe le milieu environnant. Cette séquence consisterait en un contrôleur de type logique floue qui s'exécuterait en temps réel dans l'environnement de reconstruction d'images. Celui-ci commanderait des séries de 10-30 acquisitions successives et analyserait la qualité du signal obtenue ainsi que la progression de celle-ci. En se basant sur les critères énumérés dans le chapitre traitant de la méthodologie, le contrôleur ferait des ajustements et recommencerait le processus jusqu'à ce qu'un ensemble de paramètres acceptable et/ou optimal soit trouvé.

L'annexe A de ce document porte sur une technique de simulation développée dans le cadre de ce projet et d'un programme utilisant cette technique. Le désir d'effectuer des simulation s'inscrit dans un effort visant à rendre la recherche de paramètres optimaux moins expérimentale. Bien que, jusqu'à présent, la recherche expérimentale de paramètres soit celle qui ait donné les meilleurs résultats, il est à espérer que cette tendance change dans le futur. Les résultats obtenus par simulation ne sont toujours pas parfaitement réalistes mais l'utilisation du programme est riche en apprentissage sur les interactions entre les paramètres et sur l'effet de ceux-ci sur la qualité des images et des

projections. Le lecteur est fortement encouragé à consulter cette annexe et si possible, à se familiariser avec le programme.

L'utilisation d'un estimateur de la position serait une voie à considérer pour réduire l'effet du délai entre l'acquisition d'une projection et l'application des gradients de propulsion tout en réduisant l'effet des erreurs de tracking. Différents types d'estimateurs peuvent être envisagés, de la simple régression linéaire aux filtres à particules en passant par le filtre de Kalman. Ce dernier est probablement le plus prometteur, mais il est à noter que tant que l'erreur sur la position sera polluée par des 'glitches' il ne serait pas sage d'utiliser un tel filtre comme estimateur étant donné la nature fortement non-gaussienne du bruit de mesure. Le résultat obtenu serait, au mieux, sous optimal. Une heuristique indépendante devrait d'abord être implémentée et être en mesure d'éliminer les valeurs aberrantes ('outliers') avant l'application de l'estimateur sur la position. Cette détection devrait être effectuée en dernier lieu, après filtrage adéquat des projections et élagage des corrélations ambiguës et devrait se baser sur la vraisemblance ('likelihood') de la nouvelle valeur mesurée en fonction des valeurs précédentes.

Conceptuellement, l'analyse des projections du tracking devrait être découplée autant que possible du contrôleur, c'est-à-dire que le module de tracking doit reléguer au module de contrôle un maximum de décisions. En pratique, après l'analyse de la projection, le tracking devrait envoyer au contrôleur la position estimée, une mesure

d'ambiguïté de cette position ainsi que différentes mesures de la qualité de la projection obtenue. Ce sera au contrôleur de faire une estimation de la position compte tenu des informations envoyées par le module de tracking mais aussi d'autres informations pertinentes (positions précédentes, vitesse précédente, gradients appliqués, etc.). Cet ensemble d'information permettra une estimation éclairée de la position (filtrage de Kalman, par exemple). Le choix d'élaguer une position donnée doit donc aussi être relégué au contrôleur tout comme la modification éventuelle des paramètres de tracking (augmentation du TR et diminution de l'angle de flip lorsque la bille ralentit, par exemple). Seul le choix du type de filtrage à employer directement sur la projection incombe au module de tracking.

L'utilisation d'une unique acquisition par axe orthogonal de l'espace ne sera probablement pas suffisante pour déterminer la position de plus d'un élément ferromagnétique. En effet, puisque les excitations sont faites de façon non spatialement sélective, il n'est pas possible de spécifier le FOV pour ne se concentrer que sur un seul dispositif. L'acquisition de plusieurs lignes d'espace  $k$  serait probablement la première avenue à considérer pour remédier à ce problème. L'utilisation d'une couverture de l'espace  $k$  par acquisition de projections pourra probablement aider à réduire le nombre de lignes requises. Dépendamment du nombre de billes et de la position de celles-ci, le nombre de projections nécessaires pour pouvoir discerner l'emplacement de chaque dispositif, sera différent. Un algorithme permettant d'estimer *a priori* le nombre de projections requises devrait alors être développé. Par ailleurs différentes techniques

ayant trait à la rétroprojection filtrée pourraient être envisagées pour réduire encore plus la couverture de l'espace  $k$  nécessaire.

Tel que mentionné dans la section 5.3.2, l'approche de la magnétisation locale vers le régime permanent fait que plus la bille reste longtemps au même endroit, moins l'amplitude du signal sera importante et plus il y aura risque de 'glitches' (avec les séquences par écho de gradient, du moins). Pour remédier à cette situation, différentes solutions sont envisageables. On pourrait simplement augmenter le TR lorsque la bille bouge plus lentement puisqu'une haute fréquence d'acquisition aurait alors peu d'utilité. Alternativement, on pourrait penser à utiliser une séquence à écho de gradient à haute fréquence d'acquisition lorsque la bille se déplace rapidement et passer à une séquence à écho de spin à plus basse fréquence lorsque la bille s'arrête. Aussi bizarre que cela puisse paraître, ce phénomène peut avoir des applications intéressantes dans le cadre du projet MR-Sub. Tel que vu précédemment, la détection de plusieurs éléments ferromagnétiques peut être problématique. Il serait intéressant d'étudier la possibilité d'arrimer les dispositifs l'un après l'autre (en leur faisant gagner une certaine quantité de mouvement de façon à les emboliser, par exemple). L'idée est d'utiliser le fait qu'un dispositif immobile génèrera beaucoup moins de signal qu'un dispositif mobile pour tracker un grand nombre d'entre eux, un à la fois. Tant que de nouveaux dispositifs non embolisés seront injectés, ils seront mus par la force magnétique des gradients et génèreront donc du signal. Il serait aussi envisageable d'utiliser un pulse d'inversion

‘off-resonance’ avant chaque nouvelle injection pour réduire encore d’avantage le signal provenant de l’entourage des dispositifs embolisés.

Le mouvement du patient reste un problème majeur à traiter puisque le ‘roadmap’ ne peut pas être acquis en temps réel. En effet, l’élément ferromagnétique déforme les images de façon significative dans son entourage. Le recalage rigide et non-rigide du ‘roadmap’ pourra soit se baser sur des capteurs estimant le mouvement externe du patient ou sur une mesure interne des déplacements et des déformations. La première méthode est limitée par le fait que les mouvements des organes internes ne sont pas toujours bien corrélés avec les mouvements externes du corps [Koch, 2004]. Le lecteur est encouragé à consulter [Aboussouan, 2006 #3] (disponible en annexe) traitant de la possibilité d’intercaler des phases d’imagerie aux phases de propulsion et de tracking. Les images obtenues sur des plans éloignés de quelques cm du dispositif serviraient à obtenir une information sur le déplacement interne et la déformation des organes rendant ainsi possible le recalage du ‘roadmap’. Les différents artéfacts de susceptibilité sont aussi pris en compte ainsi que l’effet du mouvement sur ceux-ci.

Au fur et à mesure que les dispositifs utilisés seront miniaturisés, de nouvelles techniques de contraste devront être envisagées pour contrer la diminution du SNR. La soustraction de projections ayant un contraste  $T_2^*$  est très sensible à de faibles sources d’inhomogénéité et pourrait être envisagée. Le volume pourrait être excité de façon non spatialement sélective avec ou sans offset fréquentiel et avec un faible angle de flip pour

éviter la saturation des convertisseurs analogique/numérique et pour permettre des acquisitions plus fréquentes. La sensibilité de cette méthode aux différences de susceptibilité serait probablement supérieure à celle de tranches imagées avec un contraste  $T_2^*$  [Peeters, 2006] étant donné l'addition destructive du signal dans la région d'inhomogénéité mais cette théorie reste à prouver expérimentalement.

### ***6.2 Vers un développement plus efficace***

Le développement adéquat d'une technique de tracking en IRM nécessite beaucoup d'expérimentation et prend du temps. Il ne faut pas oublier que les conceptualisations théoriques se doivent d'être appuyées par des essais pratiques et c'est pourquoi la nécessité d'avoir accès direct à un appareil d'IRM se fait de plus en plus pressante. D'autre part, le MR-Sub est un projet complexe qui pousse au maximum les capacités de l'appareil, certainement bien au delà des applications pour lesquels il a été conçu. C'est pourquoi il est primordial de rentrer en contact plus étroit avec des développeurs de Siemens afin d'être mis au courant de toutes les limitations réelles de la machine (délais minimums, dB/dt maximum, etc.) et non seulement de celles que les développeurs ont cru utiles de rendre publiques. Plus important encore, il faudrait avoir accès à toute la documentation et à toutes les portions de code pertinents au développement.

### ***6.3 Futur du projet***

Bien que des avancées importantes aient été accomplies, beaucoup de questions restent en suspend. La poursuite adéquate de ce projet pourrait probablement faire l'objet d'un excellent sujet de doctorat en ingénierie ou en physique médicale. La personne voulant se lancer dans une telle entreprise devrait avoir certaines aptitudes en programmation et un solide bagage mathématique. Une certaine expérience en traitement des signaux et des images serait probablement utile. Tôt dans son doctorat, le candidat gagnerait à entreprendre des démarches en vue d'établir une certaine forme de collaboration avec d'autres laboratoires, notamment avec l'équipe du Dr. Jan Henry Seppenwoolde (janhenry@isi.uu.nl).

Le candidat pourrait, par ailleurs, s'attendre à trouver plusieurs applications à ses recherches à l'extérieur du MR-Sub étant donné l'intérêt grandissant qu'a suscité le domaine de l'imagerie de susceptibilité dans la communauté scientifique durant les dernières années. Cet intérêt continuera sans doute à croître, grâce, entre autres, au développement de l'imagerie moléculaire par IRM et notamment au traçage de cellules par SPIO. Le lecteur n'aura qu'à se référer aux 'proceedings' de la conférence ISMRM 2006 pour s'en convaincre.

## RÉFÉRENCES

- [Aboussouan, 2006 #1] Aboussouan, E.; Felfoul, O.; Mathieu, J.-B. and S. Martel. “Real-Time projection based technique for tracking ferromagnetic devices”, Abstract #3353, *ISMRM Proceedings*, 2006.
- [Aboussouan, 2006 #2] Aboussouan, E; Martel, S. “High-Precision Absolute Positioning of Medical Instruments in MRI Systems”, *EMBC* 2006
- [Aboussouan, 2006 #3] Aboussouan, E; Martel, S. “Ferromagnetic Artifacts in MRI: Minimization of Motion Effects in Long  $T_R$  Acquisitions”, *EMBC* 2006
- [Bakker, 1996] Bakker CJ, Hoogeveen RM, Weber J, van Vaals JJ, Viergever MA, Mali WP. ‘Visualization of dedicated catheters using fast scanning techniques with potential for MR-guided vascular interventions’. *Magn Reson Med* 36(6):816-820, 1996
- [Bakker, 2006] Bakker, C.J.G., Seppenwoolde, J.-H., Vincken, K.L. -. ‘Dephased MRI’. *Magnetic Resonance in Medicine*. 55:1. 92-7, 2006
- [Balac, 1997] Balac S.. ‘Artefacts de susceptibilité magnétique en IRM : étude du problème de magnétostatique et simulation numérique’. *Université de Rennes I*, 1997
- [Baryliuk, 2005] Baryliuk, M., ‘Artefacts in MRI : the efficacy of view angle tilting in the presence of ferromagnetics’, *University of Montreal*, 2005
- [Bernstein, 2004] BERNSTEIN, M.A., KING, K.F., ZHOU, X.J. 2004. *Handbook of MRI pulse sequences*. Oxford : Elsevier Academic Press. 672 p.

[Chanu, 2006] : Chanu, A.; 'Conception d'une architecture logicielle pour l'Intégration des systèmes de positionnement, contrôle et propulsion d'un dispositif ferromagnétique endovasculaire autonome guidé par IRM', *Université de Montréal*, 2006

[Creighton, 2005] Creighton, F.M., Ritter, R.C., Werp, P. 2005. "Focused magnetic navigation using optimized magnets for medical therapies". *INTERMAG Asia 2005: Digest of the IEEE International Magnetics Conference, 4-8 April 2005*. Nagoya, Japan : IEEE. P. 1253-4

[Cunningham, 2005] Cunningham, C.H., Aarai, T., Yang, P.C., Mcconnell, M.V., Pauly, J.M., Conolly, S.M. 2005-. "Positive contrast magnetic resonance imaging of cells labeled with magnetic nanoparticles". *Magnetic Resonance in Medicine*. 53:5. 999-1005.

[Dahnke, 2006] Dahnke, Optimal Positive Contrast of Labeled Cells via Conventional 3D Imaging , Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med.

[Felfoul, 2005] Felfoul, O., 'Techniques de positionnement d'objets ferromagnétiques en IRM' *Université de Montréal*, 2005

[Freitas,1999] Freitas, R.A.Jr.; 'Nanomedecine, Vol. I: Basic Capabilities', 1999.

[Glowinski, 2000] Glowinski, A., Adam, G., Buckner, A., van Vaals, J., and Gunther, R. W., A perspective on needle artifacts in MRI: an electromagnetic model for experimentally separating susceptibility effects *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 19, no. 12, pp. 1248-52, Dec, 2000

- [Haacke, 1999] Haacke E. M., Brown R. W., Thompson M. R., Venkatesan.R. 'Magnetic Resonance imaging physical principles and sequence design'. 914p. John Wiley and sons, Inc. 1999
- [Haacke, 2004] Haacke, E.M., Xu, Y., Cheng, Y.C., Reichenbach, J.R. 2004. "Susceptibility weighted imaging (SWI)". *Magn Reson Med.* 52:3. 612-8.
- [Henk, 2005] HENK, C.B., HIGGINS, C.B., SAEED, M. 2005. "Endovascular interventional MRI". *J Magn Reson Imaging.* 22:4. 451-60.
- [Hornac, 2006] Hornac J.P., The basics of MRI, <http://www.cis.rit.edu/htbooks/mri/>, Visité le 24 Juillet 2006
- [Koch, 2004] Koch, N., Liu, H.H., Starkschall, G., Jacobson, M., Forster, K., Liao, Z. et al. "Evaluation of internal lung motion for respiratory-gated radiotherapy using MRI: Part I--correlating internal lung motion with skin fiducial motion". *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 60:5. 1459-72. , 2004
- [Liang, 2000] Zhi-Pei Liang, 'Principles of magnetic resonance imaging a signal processing perspective' . *IEEE press*, 2000
- [Mathieu, 2004] Mathieu, J.-B., 'Méthode de propulsion d'un corps ferromagnétique à l'aide d'un système d'imagerie par résonance magnétique' *Université de Montréal*, 2004
- [Mathieu, 2006] Mathieu, J.B., Beaudoin, G., Martel, S. 2006. "Method of propulsion of a ferromagnetic core in the cardiovascular system through magnetic

gradients generated by an MRI system". *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 53:2. 292-299.

[Medcyclopaedia, 2006] [www.medcyclopaedia.com](http://www.medcyclopaedia.com), 2006 , Site visité le 24 Juillet 2006

[MR-TIP, 2006] [www.mr-tip.com](http://www.mr-tip.com) ,2006 , Site visité le 24 Juillet 2006

[Pauly, 2004] EE469B: RF Pulse Design for Magnetic Resonance Imaging. <http://www.stanford.edu/class/ee469b/>, 2004.

[Peeters, 2006] Peeters, J.M., Seppenwoolde, J.-H., Bartels, L.W., Bakker, C.J.G. 2006. "Development and testing of passive tracking markers for different field strengths and tracking speeds". 51:6. N127-N137.

[Reichenbach 1997] Reichenbach, J.R., Venkatesan, R., Yablonskiy, D.A., Thompson, M.R., LAI, S., Haacke, E.M. "Theory and application of static field inhomogeneity effects in gradient-echo imaging". *J Magn Reson Imaging*. 7:2. 266-79. 1997.

[Schenck, 1996] Schenck J.F., 'The role of magnetic susceptibility in magnetic resonance imaging' *Medical Physics*, vol. 23, pp. 815-850, 1996.

[Seppenwoolde, 2003] Seppenwoolde, J.-H., Viergever, M. A., and Bakker, C. J. G., Passive tracking exploiting local signal conservation: the white marker phenomenon *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 50, no. 4, pp. 784-90, Oct, 2003.

[Seppenwoolde, 2006] Seppenwoolde; J-H; Oude, R. Engberink; van der Toorn A.; Blezer, E. L.; Bakker, C. J.,1“ Selective MRI of magnetically labeled cells – a

comparative evaluation of positive contrast techniques”, *Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. 14* p360 2006

[Tamaz, 2006] Tamaz, S., ‘Conception et implementation d’un contrôleur pour l’asservissement d’une bille ferromagnétique à l’intérieur du système vasculaire à l’aide d’un appareil d’IRM.’, *Université de Montréal*, 2006

[Unal, 1998] Unal, O., Korosec, F. R., Frayne, R., Strother, C. M., and Mistretta, C. A., ‘A rapid 2D time-resolved variable-rate k-space sampling MR technique for passive catheter tracking during endovascular procedures’ *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 40, no. 3, pp. 356-62, Sep, 1998.

[Yang 1998] Yang, Q.X., Williams, G.D., Demeure, R.J., Mosher, T.J., Smith, M.B. . "Removal of local field gradient artifacts in T2\*-weighted images at high fields by gradient-echo slice excitation profile imaging ". *Magn Reson Med.* 39:3. 402-9, 1998

[Zuelsdorff, 2004] Zuehlsdorff, S., Umathum, R., Volz, S., Hallscheidt, P., Fink, C., Semmler, W., and Bock, M., ‘MR coil design for simultaneous tip tracking and curvature delineation of a catheter’ *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 52, no. 1, pp. 214-18, Jul, 2004

## ANNEXE A: TECHNIQUES DE SIMULATION

Afin de comprendre les interactions entre les paramètres de la séquence et leurs effets sur la qualité des projections obtenues, il est utile de procéder à des simulations. La section suivante introduit un ‘framework’ permettant de simuler des images de projections ainsi que des projections unidimensionnelles prenant en compte différents phénomènes abordés indépendamment dans le chapitre 2. Pour ce faire, il est nécessaire de re-développer un modèle mathématique unique mais compact décrivant ces différents phénomènes. À cause de la rigueur mathématique accrue nécessaire à cet exercice, cette section peut sembler assez lourde. Lecteur pourrait cependant sauter celle-ci lors d’une première lecture sans perdre le fil des développements nécessaires à la compréhension des autres sections.

Acquisition de projection, une description mathématique

Quand aucun encodage de phase n’est utilisé, le signal démodulé  $s(t)$  reçu par les antennes est donné par:

$$s(t) = \iiint_{Volume} \rho(x, y, z) e^{-i2\pi\gamma G_x x(t-TE)} dz dy dx \quad (\text{A.1}^{28})$$

Où  $\rho(x, y, z)$  est la distribution spatiale des spin excités, TE est le moment attendu de l’écho et  $G_x$  est la grandeur du gradient magnétique de  $B_z$  appliqué le long de l’axe des x.

---

<sup>28</sup> Adapté de [Liang, 2000]

Puisque  $s(t)$  est une transformée de Fourier (dans la direction  $x$ ), elle est inversible. On peut donc obtenir une projection  $P(x)$  de  $\rho$  en appliquant une transformée de Fourier inverse du signal:

$$\begin{aligned} P(x) &= 2\pi\gamma G_x \int s(t) e^{+i2\pi\gamma G_x x(t-TE)} dt \\ &= \iint \rho(x, y, z) dy dz \end{aligned} \quad (\text{A.2})$$

La direction de lecture ( $x$  dans ce cas) peut être choisie arbitrairement en changeant la direction du gradient de lecture. Dans le cas d'une lecture par écho de gradient en présence d'un champ additionnel  $B'_z$  induit par un élément magnétique, l'équation précédente devient :

$$s(t) = \iiint_{\text{Volume}} \rho(x, y, z) e^{i(\phi(t) + \phi_0)} dx dy dz \quad (\text{A.3})$$

Avec :

$$\phi(t) = -2\pi\gamma (G_x x + B'_z(x, y, z))(t - TE) \quad (\text{A.4})$$

$$\phi_0 = -2\pi\gamma B'_z(x, y, z)TE \quad (\text{A.5})$$

Les effets de  $B'_z$  peuvent être modélisés par deux résultats principaux: une distorsion dans la direction de lecture et une perte de signal due à la dispersion de phase. Dans le cas d'une lecture par écho de spin, l'impulsion RF de  $180^\circ$  refocalise la dispersion de phase donnée par l'équation (A.5), ce qui conduit à une perte de signal bien moindre que pour les lectures par écho de gradient. Les distorsions géométriques, quant à elles, sont les mêmes pour les deux types de lectures et sont décrites par le terme  $\phi(t)$  de l'(A.4). À

partir cette équation, on remarque que le décalage spatial reste constant pour un  $B'_z$  donné, et donc pour une fréquence d'excitation donnée. Cette équation permet de quantifier la distorsion de lecture observée dans  $P(x)$ :

$$\begin{aligned}\phi(t) &= -2\pi\gamma(G_x x + B'(x, y, z))t \\ x &= \frac{\phi(t)}{\underbrace{-2\pi\gamma G_x (t - T_E)}_{x'}} - \frac{B'(x, y, z)}{G_x} \\ x' &= x + \frac{B'(x, y, z)}{G_x}\end{aligned}\tag{A.6}$$

Un voxel placé en  $(x, y, z)$  semblera donc placé en  $(x', y, z)$ . Le terme  $\phi_0$  de (A.5) est une phase spatialement dépendante résultant principalement en une dispersion de la phase (pour les séquences à écho de gradient) à l'intérieur des voxels au moment attendu de l'écho (TE). À cause de cette dispersion de phase, la magnétisation s'additionnera de façon partiellement destructive à l'intérieur des voxels ce qui fait que le signal macroscopique observé sera significativement réduit ou même annulé dans les régions de forte inhomogénéité.

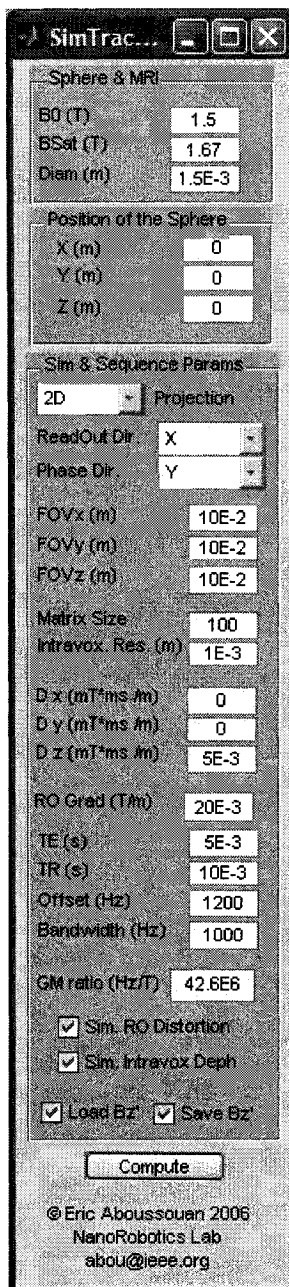


**Figure A.1 : Interface du simulateur**

### Interface usager du simulateur

La figure A.1 présente l'interface du simulateur. Les paramètres sont les suivants :

- $B_0$  : (paramètre encore inutilisé) Grandeur du champ magnétique de l'IRM.
- $B_{Sat}$  : Valeur de saturation de la bille.
- $X, Y, Z$  : Position du centre de la bille.
- Projection : (paramètre encore inutilisé)
- Readout Dir. : Direction de lecture (x, y ou z)
- Phase Dir. : Direction d'encodage de phase (x, y ou z)
- FOVx, FOVy, FOVz : Taille du FOV
- Matrix Size : Taille du vecteur de projection (1D) et du nombre de lignes et de colonnes de l'image (2D).
- Intravox. Res. : Taille du côté des éléments de simulation cubiques.
- $D_x, y$  et  $z$  : Quantité de déphasage ( $mT \cdot ms/m$ ).
- TE : Temps d'écho attendu.
- TR : (paramètre encore inutilisé) Temps de répétition.
- Offset : Offset fréquentiel de l'excitation.
- Bandwidth : Largeur de bande de l'excitation.
- GM ratio : Constante gyromagnétique
- Sim. RO Distortion : Permet d'accélérer certains calculs en négligeant la distorsion de lecture.
- Sim. Intravox Deph : Permet de prendre en compte le déphasage intravoxel (pour simuler les séquences gradient écho) ou de ne pas le simuler (séquences spin écho)
- Load Bz', Save Bz' : Paramètres d'optimisation permettant d'accélérer des simulations répétées de gros volumes en sauvant certains résultats intermédiaires dans des fichiers.

### A.1 EXCITATION

La simulation commence par une excitation qui peut être soit idéale, soit réaliste. Dans le cas d'une excitation idéale, un élément intravoxel sera excité si sa fréquence de précession locale est comprise dans l'intervalle  $[\text{Offset}-\text{Bandwidth}/2, \text{Offset}+\text{Bandwidth}/2]$ . En modifiant légèrement le code, l'utilisateur a aussi le choix de spécifier un pulse RF réaliste par une fonction Matlab génératrice ou par une série de points le décrivant. La Figure A.2 et la Figure A.3 illustrent l'affichage du programme de simulation lorsqu'une excitation réaliste est utilisée.

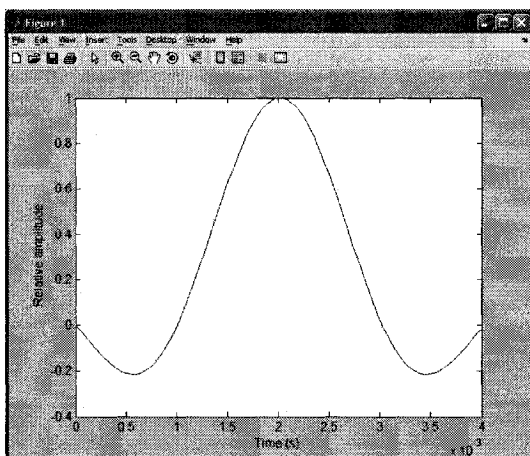


**Figure A.2:** Exemple de pulse RF d'excitation de type 'sinc' de 128 points, durant 4 ms et ayant un BWTP de 4.

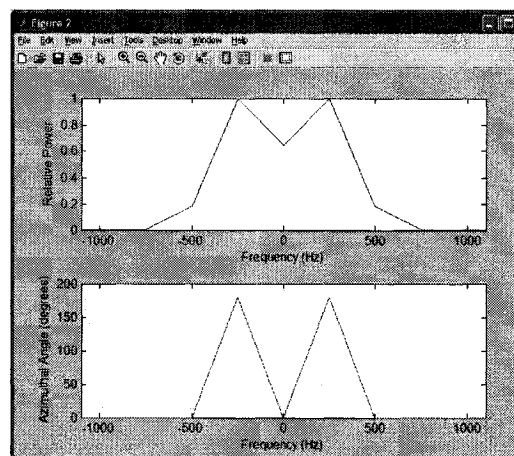


**Figure A.3 :** Profil fréquentiel (haut) et profil de phase initiale (bas) pour l'excitation de la figure précédente.

Une fois l'excitation calculée, il serait possible de modéliser le processus de création d'images et de projections en simulant directement l'équation de Bloch. Bien que cette approche soit plus réaliste, elle est demandée à l'utilisateur de programmer la séquence IRM dans le simulateur en plus de prendre un temps astronomique à s'exécuter. L'approche préconisée ici est différente et s'inspire directement des 3 équations précédentes. Afin de permettre la simulation de distorsion de lecture, il est important

que chaque élément intravoxel subisse un décalage dépendant de l'intensité locale de  $B_z$ '. La technique employée pour simuler cette distorsion efficacement consiste à faire correspondre chaque ligne encodée fréquentiellement à une PSF<sup>29</sup> correspondant à une ligne d'encodage fréquentiel, peu importe la façon dont les éléments intravoxels sont organisés en pixels. Cette méthode sera décrite plus bas.

### ***A.2 DÉPHASAGE INTRAVOXEL***

En présence d'inhomogénéités dans le champ magnétique, le déphasage de la magnétisation dans le plan transverse se fait plus rapidement. Cet effet est appelé 'effet T2\*', car il est d'usage d'approximer le décroissement du signal par une exponentielle ayant une nouvelle constante de temps que l'on nomme  $T_2^*$ .

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + 2\pi\gamma\Delta B \quad (\text{A.7})$$

Il est à noter que l'approximation par un décroissement exponentiel n'est strictement valide que dans le cas où l'inhomogénéité suit une distribution Lorentzienne [Liang, 2000]. On ne peut cependant pas accepter cette approximation dans le cadre de ce travail étant donné l'importance et la taille des sources de distorsions. La perte de signal ne sera donc plus exponentielle et dépendra de la taille des voxels et des gradients d'imagerie utilisés [Reichenbach 1997]. Pour étudier le déphasage intravoxel dû aux inhomogénéités et aux gradients de déphasage, nous pourrions donc négliger les facteurs

---

<sup>29</sup> 'Point Spread Function' ou fonction d'étalement ponctuel : fonction décrivant l'étalement que subira un point sur une image. Similaire à une réponse impulsionnelle.

$T_1$  et  $T_2$  qui sont lents comparés à l'effet  $T_2^*$ . On obtiendra donc la pondération complexe suivante

$$e^{-iT_E 2\pi \Delta B} \quad (\text{A.8})$$

### A.3 PREMIÈRE APPROXIMATION

Dans le cas le plus simple, le volume 3D du FOV est divisé en éléments intravoxels cubiques. Chacun de ces éléments de volume constant est caractérisé par :

1. La position de son centre  $(x, y, z)$
2.  $B'_z$  et la fréquence de précession en son centre
3. Sa densité de protons effective  $\rho$ , c'est-à-dire la grandeur de son vecteur de magnétisation total dans le plan transverse après l'excitation.
4. Sa phase  $\phi$  au moment TE.

Chaque élément intravoxel peut donc être représenté par un vecteur de magnétisation complexe :

$$\hat{\rho}(x, y, z) \equiv \rho(x, y, z) \cdot e^{-i2\pi \left( TE \cdot B'_z(x, y, z) + T_D \cdot \vec{G}_D \cdot (x\hat{i}, y\hat{j}, z\hat{k})^T \right)} \quad (\text{A.9})$$

En prenant compte de la distorsion dans la direction de lecture, la PSF de chaque ligne est calculée en sommant les vecteurs de magnétisation complexes des éléments intravoxels regroupés en voxels. En d'autres mots, la position effective de chaque élément intravoxel est trouvée sur la ligne de lecture et additionné à la PSF de la ligne totale. Afin de limiter la quantité de mémoire nécessaire à cette opération et pour en permettre la parallélisation, le volume peut être préalablement divisé en sous-sections

qui sont ensuite additionnées ensemble. Une façon simple de générer une projection 1D est donc de d'abord générer une image 2D et d'ensuite faire l'addition complexe de ses lignes dans la direction d'encodage de phase.

#### A.4 APPROXIMATION LINÉAIRE

Une meilleure approximation peut être obtenue en prenant en compte l'étendue de  $B'_z$  à l'intérieur de chaque élément intravoxel. Chacun de ces éléments peut alors être caractérisé par deux attributs supplémentaires (pour un total de 6):

5. Les gradients linéarisés ( $G'_x, G'_y$  et  $G'_z$ ) en son centre.
6. La largeur de bande (BW) de la précession totale

D'autre part, la densité protons effective  $\rho$ , devient une fonction de l'espace à l'intérieur du voxel. Par soucis de simplicité, cette densité sera calculée sur une sphère inscrite (rayon  $R=D/2$ ) dont le volume sera ensuite normalisé. L'inhomogénéité du champ dans l'élément intravoxel sera calculée ainsi :

$$\begin{aligned}
 B'_z(x, y, z) &= B'_z(x_c, y_c, z_c) + (x, y, z) \cdot \begin{pmatrix} G'_x \\ G'_y \\ G'_z \end{pmatrix} \\
 B'_z(x, y, z) &= B'_z(x_c, y_c, z_c) + (G'^2_x + G'^2_y + G'^2_z)^{1/2} \underbrace{\frac{(x, y, z) \cdot (G'_x, G'_y, G'_z)^T}{(G'^2_x + G'^2_y + G'^2_z)^{1/2}}}_{\equiv \lambda} \quad (\text{A.10}) \\
 B'_z(\lambda) &= B'_z(x_c, y_c, z_c) + \lambda (G'^2_x + G'^2_y + G'^2_z)^{1/2}
 \end{aligned}$$

Où  $B'_z$  est la grandeur scalaire du champ dans la direction  $z$ ,  $x_c$ ,  $y_c$  et  $z_c$  sont les coordonnées du centre de l'élément intravoxel et  $G'_x$ ,  $G'_y$  et  $G'_z$  sont les gradients de  $B'_z$

dans les directions x, y et z.  $B_z'$  varie donc entre  $\lambda=-R$  et  $\lambda=R$  dans la direction de variation maximale  $(G'_x, G'_y, G'_z)^T$ . La fréquence de précession est donnée par

$$f = \gamma(B'_z(\lambda) + B_0) \quad (\text{A.11})$$

La largeur de bande (BW) dans l'élément intravoxel est donc donnée par :

$$BW = \gamma(B'_z(R) - B'_z(-R)) \quad (\text{A.12})$$

L'influence des gradients appliqués par la séquence est considérée négligeable à l'intérieur d'un voxel donné au point de vue de la dispersion. L'unité de  $\lambda$  est le mètre et celle de  $\rho$  est le mètre cube. L'allure de la distribution du volume le long du diamètre de la sphère est caractérisée par :

$$\rho(\lambda) \propto \pi |R^2 - \lambda^2| \quad (\text{A.13})$$

On normalise cette distribution afin que son intégrale donne le volume de l'élément intravoxel plutôt que celui de la sphère :

$$\rho(\lambda) = \frac{\pi |R^2 - \lambda^2|}{\frac{4}{3} \pi R^3} * (2R)^3 = 6 * |R^2 - \lambda^2| \quad (\text{A.14})$$

L'allure de cette distribution est représentée sur la Figure A.4:

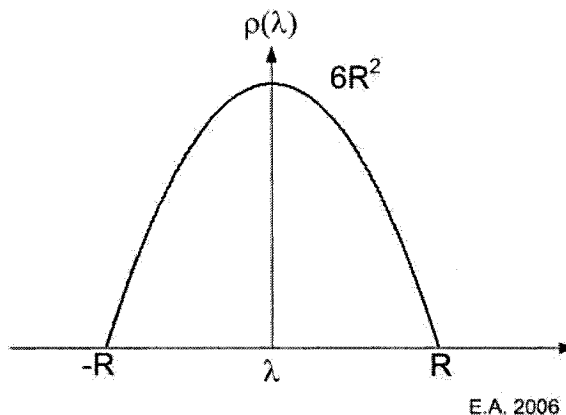
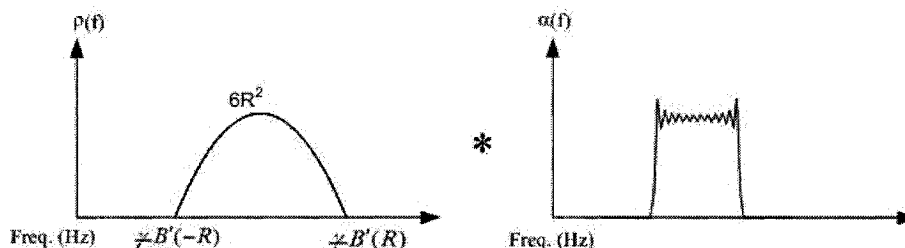


**Figure A.4: Allure de la distribution du volume  $\rho(\lambda)$**

Une fois la densité volumique trouvée en fonction de la position, on peut transformer celle-ci pour la rendre fonction de la fréquence de précession. On peut ensuite trouver l'excitation réaliste en multipliant la densité volumique locale par l'angle de flip effectif (voir (2.10 du Chapitre 2):



E.A. 2006

**Figure A.5: Calcul de l'excitation RF réaliste à partir de la densité volumique fréquentielle et de la distribution fréquentielle de l'angle d'excitation**

La granularité de la simulation est donc définie en terme de fréquence plutôt qu'en distances spatiales. Les avantages de procéder de la sorte sont nombreux, la principale étant que les régions critiques à haute inhomogénéité seront divisées en de plus nombreuses sections. Inversement, les régions sortant complètement de la bande passante excitatrice seront à toute fin pratiques ignorées.

La Figure A.6 présente un exemple de capture d'écran montrant un résultat de simulation typique.

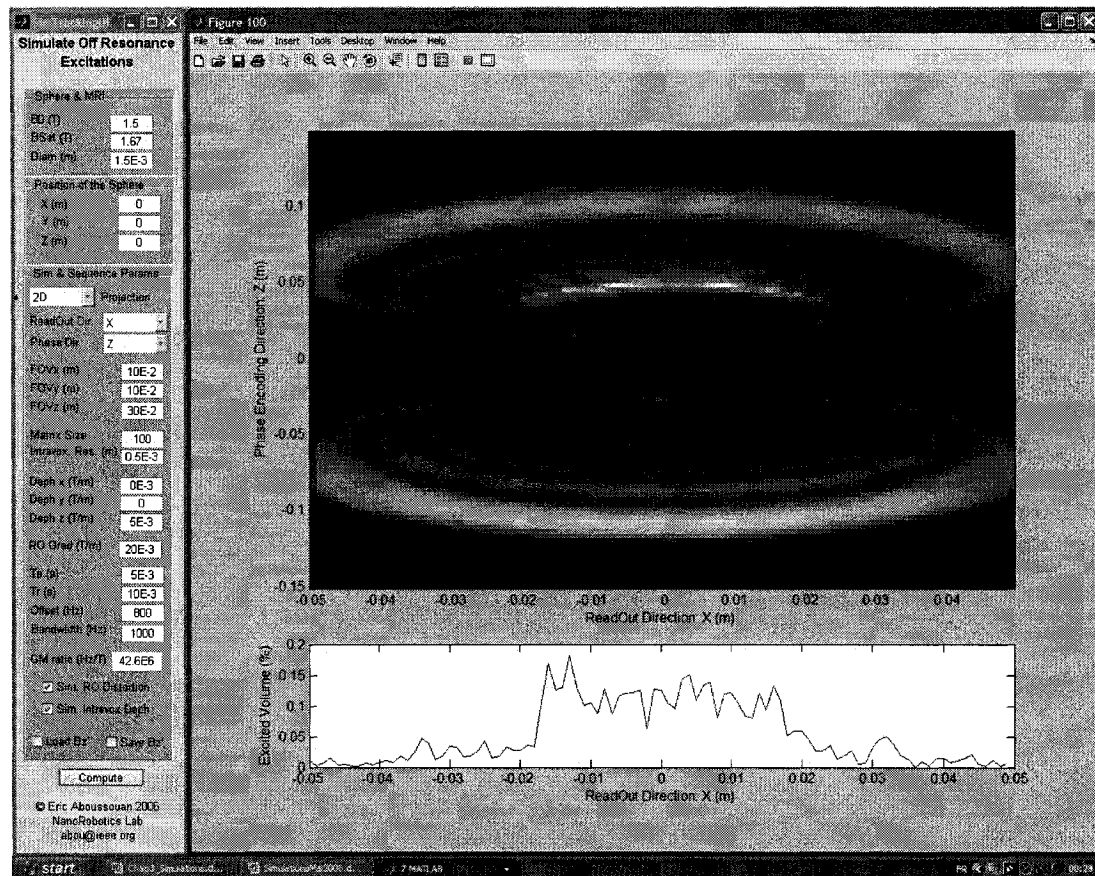


**Figure A.6:** Exemple de capture d'écran après simulation. Les paramètres utilisés sont affichés sur l'interface à droite.

## ANNEXE B: EXPRESSIONS DU CHAMP MAGNÉTIQUE AUX ALENTOURS D'UN DIPÔLE MAGNÉTIQUE

Le modèle du dipôle magnétique a été introduit à cause de la ressemblance des expressions le décrivant avec les expressions décrivant un dipôle électrique. Il peut être représenté par une boucle de surface  $S$  dans laquelle passe un courant  $I$ <sup>30</sup>. La loi de Biot-Savart nous permet de calculer vecteur de potentiel magnétique  $\vec{A}$  en tout point  $\vec{r}$  à l'extérieur de cette boucle :

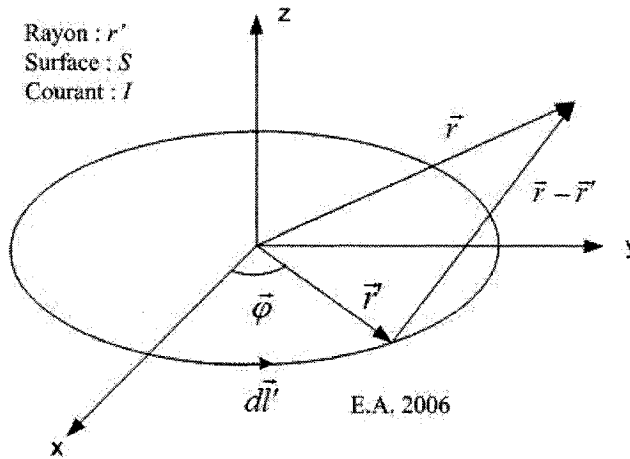


Figure B.1: Application de la loi de Biot-Savart sur une boucle

$$\vec{A} = \frac{\mu_0 I}{4\pi} \oint_C \frac{d\vec{l}'}{|\vec{r} - \vec{r}'|} \quad (\text{B.1})$$

Sachant que le champ magnétique peut toujours être écrit comme :

$$\vec{B} = \vec{\nabla} \times \vec{A} \quad (\text{B.2})$$

---

<sup>30</sup> c.f. [Demarest, 1998] ou tout autre traité général d'électromagnétisme

Dans le cas qui nous intéresse, la normale à la surface de cette boucle est l'axe z puisque c'est la direction de  $\vec{B}_0$ . Nous obtenons l'expression du champ magnétique à une distance r du centre du dipôle :

$$\vec{B}(\vec{r}) = \frac{\mu_0}{4\pi} \frac{3(\vec{m} \cdot \vec{r})\vec{r} - \vec{m}r^2}{r^5} \quad [T], \quad r \gg r' \quad (\text{B.3})$$

$$r = \sqrt{r_x^2 + r_y^2 + r_z^2}$$

Où  $\vec{m}$  représente le moment magnétique du dipôle:

$$\vec{m} = SI\hat{z} \quad [A \cdot m^2] \quad (\text{B.4})$$

Pour une sphère, le moment magnétique peut aussi être écrit :

$$\vec{m} = \frac{4a^3\pi}{3} \vec{M} \quad [A \cdot m^2] \quad (\text{B.5})$$

Où a représente le rayon de la sphère magnétisée et  $\vec{M}$  est la magnétisation:

$$\vec{M} = M_0\hat{z} \quad [A/m] \quad (\text{B.6})$$

À l'intérieur de la sphère, le champ magnétique est constant et donné par :

$$\vec{B}(\vec{r}) = \vec{B}_{Sat} = \frac{2}{3}\mu_0\vec{M} \quad [T], \quad r < a \quad (\text{B.15})$$

Dans le contexte de l'IRM, seule la composante  $B_z$  du champ magnétique nous importe.

En remarquant que les composantes  $m_x$  et  $m_y$  sont nulles, nous pouvons réécrire l'expression simplifiée du champ magnétique à l'extérieur de la bille comme :

$$\bar{B}(\vec{r}) = \bar{B}_z(\vec{r}) = \frac{B_{sat} a^3}{2} \frac{3r_z^2 - r^2}{r^5} \quad [T], \quad r > a \quad (\text{B.7})$$

## **ANNEXE C: REAL-TIME PROJECTION BASED TECHNIQUE FOR TRACKING FERROMAGNETIC DEVICES**

# Real-time projection based technique for tracking ferromagnetic devices

E. Aboussouan<sup>1</sup>, O. Felfoul<sup>1</sup>, J-B. Mathieu<sup>1</sup>, G. Beaudoin<sup>2</sup>, S. Martel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Biomedical engineering, École Polytechnique de Montréal (EPM), Montréal, Québec, Canada, <sup>2</sup>Department of Radiology, Centre Hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM), Montréal, Québec, Canada

## Introduction

A tracking technique for an untethered microdevice based on the MRI signal acquisition and imaging capabilities is described. This microdevice aims at being propelled by magnetic gradients generated by a clinical MRI system and is mainly composed of ferromagnetic materials. Being able to use the MRI for the propulsion as well as the tracking by temporal multiplexing is of great interest since this solution becomes more practical to implement in hospitals. Unfortunately, all the passive tracking techniques already reported in the literature [1-3] are inadequate for this application because of two major limitations being the poor temporal and spatial resolution. In fact, real time control of such a device requires a high position update rate as well as a high spatial resolution. Here, a novel tracking method proposed uses the induced magnetic field of the ferromagnetic device. This technique, dubbed MSSET (Magnetic Signature Selective Excitation Tracking), excites a volume with an RF tuned to a particular frequency, different from the surrounding and specific to the device's induced field. The primary results achieved, with a static ferromagnetic chrome steel sphere, demonstrate the potential of this technique.

## Method

Real time implementation, however, brings new difficulties that can be problematic for tracking. For example, the effect of motion during RF excitation can have an impact on the flip angle experienced by the spins. Furthermore, only some of the excited spins will experience the refocusing pulse. Finally, magnetic inhomogeneities will shift the echo time because the induced magnetic field will not be correctly balanced by the refocusing pulse. In order to quantify these errors, the MRI positioning data was compared with the results obtained by an optical tracking system consisting of a PIXELINK CAPTURE SE camera. The trajectory traveled by the ferromagnetic sphere was filmed and then the TTL output of the Siemens AVANTO MRI system was used to synchronize the sequence with the camera. MSSET employs a Spin Echo (SE) sequence with the slice select gradient removed. The spin echo implementation corrects for the dephasing caused by the magnetic field inhomogeneities. The sequence parameters were: TE = 9.8 ms, flip angle = 90°, frequency offset = 1,000 Hz, a refresh rate of 10 projections/second, 1024 sampled points in the read direction, and a FOV in the x direction of 300 mm resulting in a pixel size of 0.293 mm. The ferromagnetic device was mounted on the tip of a catheter and was moved manually. Positions were found by correlating each new projection with the first one acquired, which was considered as the reference. The trajectory given by the camera was obtained by manually sketching the pixel coordinate of the sphere in each frame.

## Results and discussion

Previous results made with a static sphere give an average error of 0.064 mm between the real position and the measured one. In the dynamic case, however, this value is found to be approximately 1.2 mm. As far as we can see, this is mainly due to the short relaxation time left to the spins to return to their equilibrium state. In fact, Figure 2 shows that the SNR decreases from nearly 40, for the first projection, to 3.25, for a projection taken 7 seconds after the beginning of the tracking. Even if the position of the ferromagnetic device changes in time, the SNR remain as low as 3.25 for all subsequent projections. However this is enough to track the device efficiently, as depicted by Figure 3, where the trajectories obtained through both MRI projections and optical means are superimposed.

## Conclusion

A proof of concept for a novel tracking technique of a moving ferromagnetic device was presented. This method is to be implemented in a real time sequence with feed back control in order to control the position of the ferromagnetic device by gradient adjustment.

## Acknowledgment

Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada (NSERC).

## References

- [1] R. van der Weide and al. IEEE Trans. Med. Imag., vol. 20, n. 10, pp. 779-785, Oct. 2001.
- [2] J-H. Seppenwoolde and al. MRM, vol. 50, n. 4 pp. 784-790, Oct. 2003.
- [3] O. Unal and al., MRM, vol. 40, n. 3, pp. 356-62, Sep. 1998.

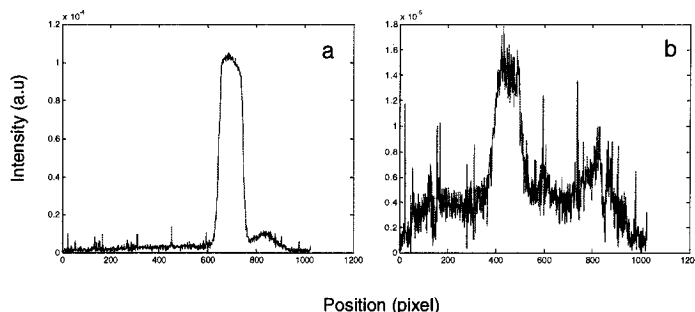


Fig 2: (a) first projection, (b) projection after 7 seconds.

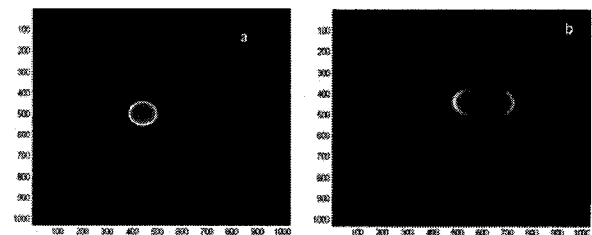


Fig 1: MRI images of the ferromagnetic sphere with MSSET method in the transversal (a) and in the sagittal plane (b). The offset RF frequency was 2 kHz and its duration was 2560  $\mu$ s. Imaging parameters was TR/TE = 150/7.5 ms, 1024 $\times$ 1024 and a FOV = 300 $\times$ 300 mm.

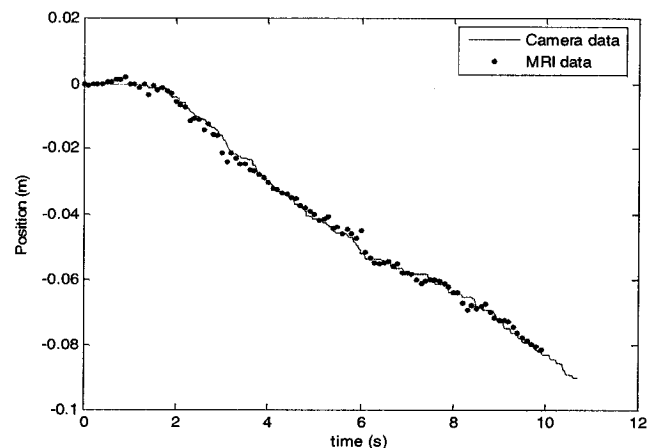


Fig 3: The trajectory traveled by the ferromagnetic sphere as given by the camera and the correlation of MRI projections.

**ANNEXE D: HIGH-PRECISION ABSOLUTE POSITIONING OF  
MEDICAL INSTRUMENTS IN MRI SYSTEMS**

# High-Precision Absolute Positioning of Medical Instruments in MRI Systems

Eric Aboussouan, *Student Member IEEE*, and Sylvain Martel\*, *Member IEEE*

NanoRobotics Laboratory, Department of Computer Engineering and Institute of Biomedical Engineering,  
École Polytechnique de Montréal (EPM), Campus of the Université de Montréal, Montréal (Québec) Canada

\*E-mail: sylvain.martel@polymtl.ca URL: www.nano.polymtl.ca

**Abstract**—An absolute positioning technique has been developed for ferromagnetic markers in medical instruments and untethered devices operating in a Magnetic Resonance Imaging (MRI) system. This technique allows high precision 3D readings of the location of the device with respect to the absolute center of the MRI bore. The local magnetic field induced by the device is used as a signature for localization from 3 one-dimensional projections. A convolution between two acquisitions based on opposite read-out gradients is used to obtain the absolute position of the device without any effect from the susceptibility distortion. The validity of the method has been demonstrated and its precision was found sufficient to correctly register the device position with MRI images.

**Index Terms**—Convolution, absolute positioning, MRI, microdevice, ferromagnetic tracking

## I. INTRODUCTION

Interventional Magnetic Resonance Imaging (IMRI) is a new domain of research on the verge of revolutionizing surgical practices. We are currently designing untethered endovascular microdevices that can be tracked [1-3] and propelled [4] using a conventional Magnetic Resonance Imaging (MRI) system. These microdevices would eventually allow applications such as targeted drug delivery in hard to reach areas of the human vasculature and more specifically, for improving targeting efficacy in chemotherapy and chemo-embolization, to name but only two examples.

Earlier works done by our group have shown that it is possible to obtain a precise 3D position by correlating 3 one-dimensional projections of the magnetic signature of the ferromagnetic device with pre-acquired correlation masks. Unfortunately, this technique only provides readings relative to the initial position of the device and not the absolute positions with respect to the center of the MRI bore. Here, we propose an original method to find the absolute position of the device, thus allowing registration of the device position with pre-acquired images of the patient body and vasculature.

### A. Magnetic Signature Projections

When a small microdevice such as a ferromagnetic sphere (but not necessarily spherical) is placed in the magnetic field of an MRI system, it is magnetically saturated and acts like a magnetic dipole. The magnetic gradients generated by this

dipole can be used to select a region of the space surrounding the device during a non slice-selective Radio-Frequency (RF) excitation. This excited region will act as a magnetic signature for the tracked device. This signature can be projected on three orthogonal directions of space (x,y,z) using a simple 1D spin-echo or gradient-echo sequence.

### B. Geometric Distortions

Because the magnetic field of the dipole remains present during the readout step, the location of the spins is shifted along the read axis as a function of the field strength [5-7]. The perturbed encoded position is given by

$$x' = x + \frac{B'}{G_x} \quad (1)$$

In (1),  $x'$  is the apparent position of the excited spins found at position  $x$ ,  $B'$  is the value of the local dipole magnetic field, and  $G_x$  is the readout gradient along the readout axis(x). For projections, this distortion is mostly reflected as an offset location from the apparent position. A loss of symmetry is also observed.

### C. Relative Positioning

By correlating the 1D projections obtained at two different times, it is possible to obtain precise information about the relative displacement that occurred. Previous results made with a sphere at a static position give an average error of 0.064 mm between the real displacement and the one measured experimentally. In the dynamic case (i.e. when several acquisitions are repeated rapidly), this value is found to be approximately 1.2 mm [2].

To be able to get an absolute position out of this method, we need to know the exact position of the device during the acquisition of the correlation mask. This could theoretically be done by placement of the ferromagnetic bead in a precise phantom that would be centered as precisely as possible inside the MRI bore. The correlation mask would be acquired, then the phantom removed prior to place the patient inside the bore. This method has several drawbacks. The most important drawback is that the center of the MRI gradients (where the magnetic field is always  $B_0$  when gradients are applied) is known to migrate with time and its

position is difficult to determine precisely. This would add an uncertainty to the position of the bead.

A more suitable approach has been developed, allowing a fast and precise determination of the position of the ferromagnetic entity at any time without requiring any special setup or manipulation while not being affected by the ferromagnetic susceptibility distortion. This auto-calibration method simply involves the convolution of two projections acquired with opposite readout gradients.

## II. THEORY

### A. Absolute Positioning

By taking two readings of a position, one with positive readout gradients and one with negative readout gradients, it is possible to get the absolute position of the device at any time without requiring any specific setup or manipulation. Because the distortion is inversely proportional to the readout gradient, the projection of the magnetic signature will be approximately reversed when the gradient is reversed. Convoluting the projections obtained with opposite gradients will give a maximum at a position related to the center of the device.

To illustrate this method intuitively, let's name  $M_+(x)$  a projection mask with a magnetic element arbitrarily placed at  $x_0$  acquired using a positive readout gradient  $G_R$  and  $M_-(x)$  a mask of the same element, at the same position  $x_0$ , taken with the same readout gradient magnitude but pointing in the opposite direction ( $-G_R$ ). Suppose now that  $M_+(x)$  is composed of a pattern  $A(x-x_0)$ . From the above discussion, we can deduce that  $M_-(x)$  will be a reflection of the pattern  $A$  around  $x_0$ , that is  $A(x_0-x)$ . Convoluting  $M_+$  with  $M_-^*$ :

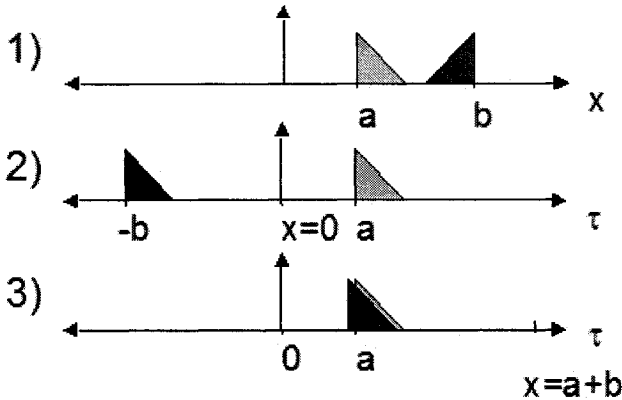


Fig. 1. Intuitive representation of the convolution tracking method for real vectors: 1)  $M_+(x)$  and  $M_-(x)$ , arbitrary real signals displaying symmetry around the position  $(a+b)/2$ . 2)  $M_-(x-\tau)$  and  $M_+(\tau)$  with  $x=0$ . 3)  $M_-(x-\tau)$  and  $M_+(\tau)$  with  $x=a+b$ .

$$\begin{aligned} C(x) &\equiv M_+(x) \otimes M_-^*(x) \\ &= A(x-x_0) \otimes A^*(x_0-x) \\ &= \int_{-\infty}^{\infty} A(x-x_0-\tau) A^*(x_0-\tau) d\tau \end{aligned} \quad (2)$$

where the superscript  $*$  represents the complex conjugate.  $C(x)$  will have its global maximum when the two  $A$  patterns overlap, that is, for  $x=2x_0$ . Knowing  $x_0$ , the absolute position of the bead with respect to the center of the MRI bore, it is then possible to use the relative positioning method to get absolute positions by using  $M_+$  as the correlation mask.

### B. Practical Implementation

In practice,  $M_-(x)$  is already flipped after acquisition because of the negative readout gradient used. The convolution between  $M_+(x)$  and  $M_-^*(x)$  can thus be implemented as a correlation between  $M_+(x)$  and  $M_-(-x)$ . Intuitively, this is due to the fact that, for two complex vectors  $M_+$  and  $M_-$ ,

$$\begin{aligned} C(x) &= M_+(x) \otimes M_-^*(x) = M_+(x) \star M_-(-x) \\ &\text{With } M_+, M_- \in \mathbb{C} \end{aligned} \quad (3)$$

where  $\star$  represents the cross-correlation.

It is important to understand that this is only true because the vector ( $M$ ) has been flipped as well as the pattern ( $A$ ) it contains. The vectors  $M_+$  and  $M_-$  are also zero-padded to allow the computation in Fourier space without the possible wrap-around due to the implicit redundancy of the Fourier Transform (FT).

## III. METHOD

The experimentation was two-fold. A first test was used to assess the validity of the technique and a second to test its precision. A precisely machined gauge structure was used for the precision test. It was designed to allow a precise displacement of the bead by  $15 \text{ mm} \pm 15 \mu\text{m}$  increments along the  $x$  MRI axis. A small socket for the bead was drilled in the setup. The bead could also be removed to allow the imagery of the setup. This experimental setup was calibrated and characterized using a Mitutoyo Legex 9106 Coordinate Measuring Machine (CMM). A maximum assembly imprecision of  $\pm 25 \mu\text{m}$  was recorded.

The experiments were conducted *in vitro* in a 4 liters phantom filled with water mixed with approximately 20 g/l gelatin, 1.25 g/l nickel sulphate, and 5 g/l NaCl, providing a semi-solid milieu with shortened relaxation times (compared to those of water) to better replicate the relaxation times of the human tissues.

The convolutional tracking was implemented as follows: the projections were acquired using 1D spin-echo-like sequence using 2560  $\mu\text{s}$  excitation and rephrasing RF pulses, 1 sec. repetition time, and 1000 Hz frequency offset with a 300 mm field of view. The 1024 points of each vector were written to a file as vectors of 32-bit floating points using a custom image reconstruction program implemented with the

Siemens Image Calculation Environment (ICE) architecture. For each position of the bead, 10 acquisitions were taken with a positive readout gradient and 10 with a negative readout gradient. The projections were analyzed using a custom Matlab™ program. The algorithm described in Sect. II.B was applied for each of these 10 pairs.

#### A. Validation

The setup was first imaged without the ferromagnetic bead using a gradient echo sequence with pixel sizes  $1.3 \times 0.6 \times 3$  mm. A thin wooden stick was inserted in the socket where the bead would later be placed to use it as a fiducial marker in the images. The bead was then inserted in its socket and the global positioning method was applied. The images were analyzed using a custom Matlab™ application. The  $512 \times 512$  images were displayed and the position of the socket was found semi-automatically. The in-plane position was computed as follows, accordingly to the DICOM standard specification [4]:

$$\begin{bmatrix} P_x \\ P_y \\ P_z \\ 1 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} X_x \Delta i & Y_x \Delta j & 0 & S_x \\ X_y \Delta i & Y_y \Delta j & 0 & S_y \\ X_z \Delta i & Y_z \Delta j & 0 & S_z \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} i \\ j \\ 0 \\ 1 \end{bmatrix} \quad (4)$$

where  $P$  is the 3D position of the bead,  $i$  and  $j$  are the pixel coordinates supplied by the user (computed from the upper left corner of the image),  $X$  and  $Y$  are the direction cosine of the patient image orientation (DICOM attribute #0020,0037),  $\Delta i$  and  $\Delta j$  are the pixel spacing (#0028,0030) and  $S$  is the patient image position from the center of the MRI bore (#0020,0032). All distances are in mm.

Each image yielded two usable in-plane coordinates and one coarse through-plane coordinates (corresponding to the

center of the slice) that had to be discarded. Five images were used to evaluate the position of the bead socket: two axial images (yielding  $x$  and  $y$  coordinates), two coronal ( $x, z$ ) and one sagittal ( $y, z$ ).

#### B. Precision

The global positioning method was then applied for two different positions 15 mm apart. The positions were then subtracted to compare the observed displacement to the theoretical 15 mm uniaxial increment. The displacement was also compared to the displacement observed using the relative positioning technique described in Sect. I.C.

### IV. RESULTS

#### A. Validation

The results in Table 1 provide the average and standard deviation of the positions estimated by image analysis and convolutional tracking for validation purpose. The average positions estimated with the two methods differ by less than 300  $\mu$ m on every axis.

TABLE 1  
Validation

|                             | X (mm) | Y (mm) | Z (mm)  |
|-----------------------------|--------|--------|---------|
| DICOM images :              |        |        |         |
| Average estimated position: | 24.469 | 41.603 | -14.247 |
| Standard deviation :        | 0.190  | 0.407  | 0.399   |
| Convolutional tracking :    |        |        |         |
| Average estimated position: | 24.316 | 41.748 | -13.975 |
| Standard deviation :        | 0.000  | 0.000  | 0.076   |
| Mean error:                 | -0.153 | 0.145  | 0.273   |

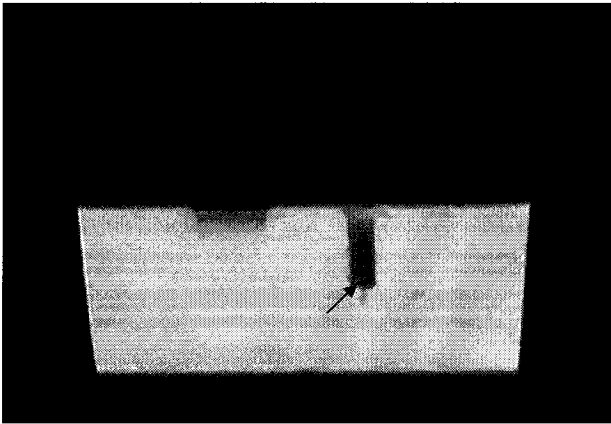


Fig. 2: Example of an MRI image of the setup used to determine the position of the bead socket. The image size is  $512 \times 512$ . The arrow indicates the position of the socket.

The position estimated with the DICOM images, display a standard deviation far greater than the positions estimated with the convolutional tracking method, which leads to think that the latter method is more repeatable. This is due to the lesser resolution of the images and to the difficulty of precisely pinpointing the position of the socket on the images. Note, by comparison, that the resolution of the projections used for the convolutional tracking is given by:

$$300\text{mm}/1024\text{pixels} = 293\mu\text{m/pixel} \quad (5)$$

and the average error on the position (for a uniform distribution) is given by:

$$\frac{300\text{mm}}{1024\text{pixels} \cdot \sqrt{12}} = 84.6\mu\text{m/pixel} \quad (6)$$

For the DICOM image, the voxel size was  $1.3 \times 0.6 \times 3$  mm and the average error on each axis (using the same calculation) was  $375 \times 173 \times 866 \mu\text{m/pixel}$ .

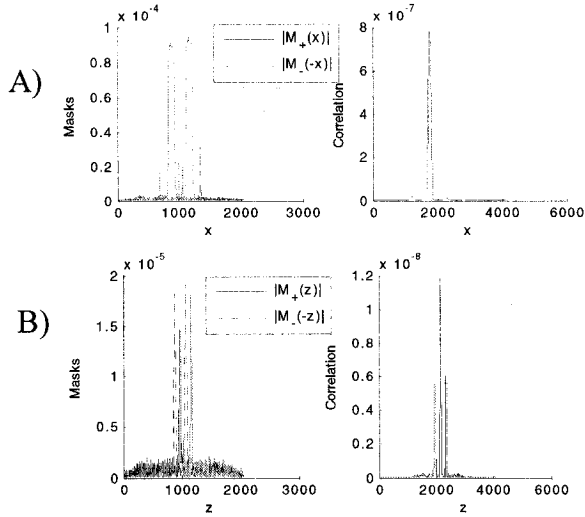


Fig. 3: Examples of projections and their convolution as implemented in Sect. II.B a) Projections on the x axis, b) on the z axis

TABLE 2  
Evaluation of the Precision

|                             | X (mm) | Y(mm)  | Z(mm)   |
|-----------------------------|--------|--------|---------|
| Position 1                  |        |        |         |
| Average estimated position: | 24.316 | 41.748 | -13.975 |
| Standard deviation :        | 0.000  | 0.000  | 0.076   |
| Position 2                  |        |        |         |
| Average estimated position: | 9.668  | 41.895 | -13.828 |
| Standard deviation :        | 0.000  | 0.000  | 0.076   |
| Distance:                   | 14.648 | -0.146 | -0.146  |
| Mean error:                 | 0.352  | -0.146 | -0.146  |

#### B. Evaluation of the Precision

The distance between the estimated positions 1 and 2 was evaluated on each axis. The error was first calculated by subtracting the theoretical displacement of 15mm on the x-axis. It was then evaluated using the relative positioning method giving an estimated displacement of 14.648 mm. This leads to think that there was an uncertainty due to the manipulations and that the real precision is actually very close to that of the relative positioning technique (less than 0.1 mm for a static bead). In either case, the precision obtained is sufficient for our applications.

#### V. DISCUSSION

We proposed a novel technique allowing absolute positioning of a ferromagnetic core in an MRI bore involving the convolution of projections acquired with opposite readout gradients. To speed-up the process, this technique can be used as an auto-calibration method in

conjunction with the relative positioning technique already described in [2]. The validity of the technique has been demonstrated and its precision was shown to be sufficient for most tracking applications. This would allow registration of the position of a ferromagnetic marker with pre-acquired images of a patient vasculature.

In the near future, this tracking method will be integrated and tested directly in a Siemens ICE image reconstruction program.

#### ACKNOWLEDGMENT

This project is supported in part by a Canada Research Chair (CRC) in Micro/Nanosystem Development, Fabrication and Validation, the Canada Foundation for Innovation (CFI), the National Sciences and Engineering Research Council of Canada (NSERC), and the Government of Québec. The authors acknowledge the help from Ouajdi Felfoul, Jean-Baptiste Mathieu as well as the other team members of the MR-Sub project.

#### REFERENCES

- [1] O. Felfoul, "Technique de positionnement d'objets ferromagnétiques en IRM", Master Thesis, École Polytechnique de Montréal, 2005.
- [2] E. Aboussouan, O. Felfoul, J.-B. Mathieu, and S. Martel, "Real-Time projection based technique for tracking ferromagnetic devices", Abstract #3353, *ISMRM Proceedings*, 2006.
- [3] J.B. Mathieu, O. Felfoul, S. Martel, G. Beaudoin, (2005), "Magnetic Signature Selective Excitation Tracking", US Provisional Patent Application 60/693,082, June 23, 2005.
- [4] J.B. Mathieu, G. Beaudoin, and S. Martel, "Method of propulsion of a ferromagnetic core in the cardiovascular system through magnetic gradients generated by an MRI system" *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 53, no. 2, pp. 292-299, 2006.
- [5] DICOM Standards Committee, "Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM) Part 3: Information Object Definitions", 2004.
- [6] J. F. Schenck, "The role of magnetic susceptibility in magnetic resonance imaging : MRI magnetic compatibility of the first and second kinds", *Medical Physics*, vol. 23, pp. 815-850, 1996.
- [7] C.J.G. Bakker, R. Bhagwandien, M. A. Moerland, and L. M. P. Ramos, "Simulation of susceptibility artifacts in 2D and 3D Fourier transform spin-echo and gradient-echo magnetic resonance imaging", *Magnetic Resonance Imaging*, vol. 12, no. 5, pp. 767-774, 1994.
- [8] A. Ericsson, A. Hemmingsson, B. Jung, and G. O. Sperber, "Calculation of MRI artifacts caused by static field disturbances", *Physics in Medicine and Biology*, vol. 33, no. 10, pp. 1103-12, 1988.

**ANNEXE E: FERROMAGNETIC ARTIFACTS IN MRI:  
MINIMIZATION OF MOTION EFFECTS IN LONG TR  
ACQUISITIONS**

# Ferromagnetic Artifacts in MRI: Minimization of Motion Effects in Long TR Acquisitions

Eric Aboussouan, *Student Member IEEE*, and Sylvain Martel\*, *Member IEEE*

NanoRobotics Laboratory, Department of Computer Engineering and Institute of Biomedical Engineering,  
École Polytechnique de Montréal (EPM), Campus of the Université de Montréal, Montréal (Québec) Canada

\*E-mail: sylvain.martel@polymtl.ca URL: www.nano.polymtl.ca

**Abstract**— A feasibility study is under way for a multiplexed tracking/imaging/propulsion sequence to control a ferromagnetic microdevice in the human vasculature. Ferromagnetic artefact motion can be problematic for the acquired images but we show that when the phase encoding direction is made to match the main direction of motion of the device, the acquisition of planes distant of 3.4 cm of the ferromagnetic bead used show acceptable distortions and signal loss even when the bead incurs significant motion during acquisition. At approximately 6.4 cm, no distortion or signal loss is observed. These results suggest that slow breathing motion can be measured and/or gated using the undistorted parts of the images.

**Index Terms**— Ferromagnetic artifacts, motion, MRI, microdevice, sequence multiplexing

## I. INTRODUCTION

The MR-Sub (Magnetic Resonance Submarine) project of the NanoRobotics Laboratory of the École Polytechnique of Montreal consists in an untethered endovascular microdevice that is tracked [1], propelled [2] and controlled using a commercial Magnetic Resonance Imaging (MRI) apparatus. The preliminary results suggest that such a device can be developed to navigate in the human blood system in order to perform specific medical tasks in hard to reach regions of the vasculature.

Tracking and propulsion sequences have already been integrated in order to control the device between the waypoints of a pre-acquired roadmap. This roadmap however is subjected to spatial deformations due to body motion (such as respiration-induced movements). This body motion could be evaluated by different means, including external stereotactic tracking systems. Although some of these systems can be made MR-compatible, their use in this context would be problematic. Indeed, they would forbid the use of a body array antenna which would hinder the line of sight of the system. Moreover, the use of such a system would suffer from additional complications and uncertainties imputable to the registration of the different coordinates systems to the MRI coordinates.

A preliminary study is currently underway to assess the possibility of using portions of intra-operational MRI image acquisitions to track internal or external fiducials [4,5], thus

simplifying significantly the required setup and avoiding the previously discussed caveats.

The core of the micro-device is made of a ferromagnetic particle, allowing us to propel it using MRI gradients. The use of ferromagnetic material, however, creates distortion of the surrounding magnetic field which gives rise to errors during the eventual image encoding process. As a result, the acquired images can suffer susceptibility artifacts, seen as both geometric and intensity distortions. Moreover, the significant motion of the ferromagnetic particle that can occur during those image acquisitions has not yet, at our knowledge, been addressed in the literature.

The hypothesis validated in this paper is that there are planes distanced by a couple of centimeters from the bead on which the ferromagnetic image distortions are negligible. The signal void however cannot always be considered negligible, especially when the bead is moving. Nonetheless, we demonstrate here that by choosing a phase encoding direction parallel to the direction of the bead motion, the signal loss region can be spatially limited and kept inside a deterministic region. The unaffected regions will then be usable for body motion measurements and/or gating as stated previously.

## II. THEORY

### A. Tracking/Propulsion/Imaging multiplexing

In order to acquire images without losing too much of the temporal resolution of the tracking, it is imperative to use appropriate multiplexing. The image acquisitions would thus have to be partitioned in groups of K-space lines readings interleaved with tracking and propulsion sequence blocks. This, however, would result in long TR imaging sequences. Because the motion of the body due to respiration is relatively slow, it is thought that an imaging frequency in the order of a second would be sufficient for this measurement. The motion of the ferromagnetic device, however, could be significant during such an image acquisition. The effect of such motion will be addressed later on.

### B. Distortions due to static ferromagnetic particles

Susceptibility artifacts in MRI have been studied thoroughly in the past [6-8] The severity of such image

aberrations depends upon the distortion source's magnetic properties, shape and orientation, as well as certain imaging parameters and the choice of sequence itself. Because of the severe inhomogeneity generated by the presence of the ferromagnetic in the imaged volume, a distortion in the selected slice may occur. This plane warp is due to spins outside the desired slice responding to the frequency of the RF pulse because of the presence of a perturbing field. Errors in the frequency and phase encoding directions may also occur and their magnitude would vary with the sequence and parameter used, as stated earlier. For planes far enough of the source of inhomogeneity, the distortions and signal loss can be considered negligible. For closer planes however, those phenomenon can be important in certain parts of the image.

For the remaining of this theoretical section, we will assume that the only image artefact is a loss of signal in the surroundings of the bead. This simplification will be justified experimentally but suffice to say here that the signal loss is more damageable than small distortions because it adds high contrast regions that can be hard to distinguish from actual features. It is also worthwhile to notice that this approximation will be closer to reality for gradient-echo than for spin echo sequences. Indeed, the gradient echo sequence does not refocus the dephasing due to ferromagnetic gradient. A position dependant phase is added in the region of inhomogeneity which disturbs the echo and leads to a black (or white, if the interference is constructive) area which will be referred as signal loss in the rest of this text. Note also that although spin echo sequences display less signal loss than gradient echo sequences, the latter sequence type was chosen here because it allows the use of smaller flip angles during imaging. This will reduce the effect of the imaging sequence on the positioning because of the minimized remanent magnetization.

### C. Analytical model of the signal loss motion during a long-TR MRI acquisition

Here, it is important to look at the effect on the MR-image when the ferromagnetic bead moves significantly during its acquisition. The centre of the hole will be described parametrically by  $h_x(t)$  and  $h_y(t)$  in that plane, where  $x$  corresponds to the readout direction and  $y$  to the phase-encoding direction. Starting from the simple and acceptable assumptions previously stated, we can prove that the resulting image will remain undistorted for some definite regions of the image.

Let us define  $H(x, y) \in \{0, 1\}$  the binary mask representing a hole (signal loss) centered at the origin. An image  $I_s(x, y)$  taken with a steady hole centered in  $(h_x, h_y)$  can thus be written:

$$I_s(x, y) = I_0(x, y) \cdot (1 - H(x, y) \otimes \delta(h_x, h_y)) \quad (1)$$

where  $I_0$  is the untouched image,  $\delta(h_x, h_y)$  represents a

Kronecker delta centered in  $(h_x, h_y)$ , ' $\otimes$ ' represents a 2-D convolution and ' $\cdot$ ' denotes the element-by-element multiplication. Taking the Discrete Fourier Transform (DFT)  $F_h$  of  $I_h$ , we get:

$$F_s(u, v) = \mathfrak{F}(I_s(u, v)) \\ = F_0(u, v) - F_0(u, v) \otimes (F_h(u, v) \cdot e^{j2\pi(h_x u + h_y v)}) \quad (2)$$

Next, the effect of the movement on a long TR acquisition must be examined. Because  $T_E$  is short compared to TR, we can assume that no motion occurs between the acquisitions of a single K-space line, that is to say:

$$h_x(t) = h_x(t + T_E + T_s/2), \quad h_y(t) = h_y(t + T_E + T_s/2) \quad (3)$$

where  $T_s$  is the sampling time. Between each K-space line acquisition, however, the bead will have time to move significantly:

$$h_x(t) \neq h_x(t + T_R), \quad h_y(t) \neq h_y(t + T_R) \quad (4)$$

The resulting K-space acquisition  $F_m$  can be modeled by mosaicing the readout lines of  $F_h$ :

$$F_m(u, v) = \begin{bmatrix} F_s(u, v_0) \\ \vdots \\ F_s(u, v_{\max}) \end{bmatrix} \\ = F_0(u, v) - F_0(u, v) \otimes (F_h(u, v) \cdot M(u, v)) \quad (5)$$

with:

$$M(u, v) \equiv \begin{bmatrix} e^{-j2\pi(h_x(t_0)u + h_y(t_0)v_0)} \\ \vdots \\ e^{-j2\pi(h_x(t_{\max})u + h_y(t_{\max})v_{\max})} \end{bmatrix}, \quad (6)$$

where  $u$  and  $v$  are the readout and phase-encoding direction respectively,  $t_0$  is the time when the first phase line ( $v_0$ ) is acquired and  $t_{\max}$  the time when the last phase line ( $v_{\max}$ ) is acquired.

Taking the inverse DFT  $\text{Im}(x, y)$  of  $F_m(u, v)$  we get the expression:

$$I_m(x, y) = \mathfrak{F}^{-1}(F_m(u, v)) \\ = I_0(x, y) - I_0(x, y) \cdot (H(x, y) \cdot \mathfrak{F}^{-1}(M(u, v))) \quad (7)$$

That is to say that the distortion will be a convolution of the hole  $H(x, y)$  with a distribution  $\mathfrak{F}^{-1}(M(u, v))$ .

The characteristics of this distribution can be studied:

$$\mathfrak{F}^{-1}(M(u, v)) = \sum_{u=0}^{M-1} \sum_{v=0}^{N-1} \begin{bmatrix} e^{-j2\pi(h_x(t_0)\frac{u}{M} + h_y(t_0)\frac{v}{N})} \\ \vdots \\ e^{-j2\pi(h_x(t_{\max})\frac{u}{M} + h_y(t_{\max})\frac{v}{N})} \end{bmatrix} \cdot e^{j2\pi(\frac{ux}{M} + \frac{vy}{N})} \quad (8)$$

By separating the two inverse DFTs, it can be shown that this is equivalent to:

$$\mathfrak{F}^{-1}(M(u, v)) = \begin{bmatrix} \delta(x-h_x(t_0)) \\ \vdots \\ \delta(x-h_x(t_{\text{end}})) \end{bmatrix} * \sum_{v=0}^{N-1} \begin{bmatrix} e^{j2\pi \frac{0}{N}(y-h_y(t_0))} \\ \vdots \\ e^{j2\pi \frac{N-1}{N}(y-h_y(t_{\text{end}}))} \end{bmatrix} \times [1 \ \dots \ 1] \quad (9)$$

where  $\times$  represents the outer product of 2 vectors. Since  $\delta(x-x_0)=0, \forall x \neq x_0$ , we show that:

$$\mathfrak{F}^{-1}(M(u, v)) = 0 \text{ for } (x < h_{x\min}) \cup (x > h_{x\max}). \quad (10)$$

The distortion will thus be limited to a region inside a band  $(h_{x\min} - R_L < x < h_{x\max} + R_R)$ , where  $R_L$  and  $R_R$  are respectively the extent of the hole  $H(x, y)$  to the left and to the right of the origin:  $R_L = \text{Min}(x): \exists y, H(x, y) \neq 0$ ,  $R_R = \text{Max}(x): \exists y, H(x, y) \neq 0$ .

From this result we can determine an optimal encoding scheme to minimize the movement distortion. Suppose now that  $x$  and  $y$  constitute an arbitrary system of coordinates in the slice plane. By rotating the phase encoding direction  $y'$  to match it with the main component of the expected motion, we optimally reduce the extent of the blurred region in the new readout direction  $x'$ :

$$\begin{bmatrix} x' \\ y' \end{bmatrix} = \frac{1}{\sqrt{\Delta h_x^2 + \Delta h_y^2}} \begin{bmatrix} \Delta h_y & -\Delta h_x \\ \Delta h_x & \Delta h_y \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x \\ y \end{bmatrix} \quad (11)$$

where  $\Delta h_x$  ( $\Delta h_y$ ) is the total expected motion in the  $x$  ( $y$ ) direction. Note that since this equation does not time independent, this result will remain valid no matter which strategy we choose to fill and/or partition the K-space (sequentially, low frequencies last, etc.)

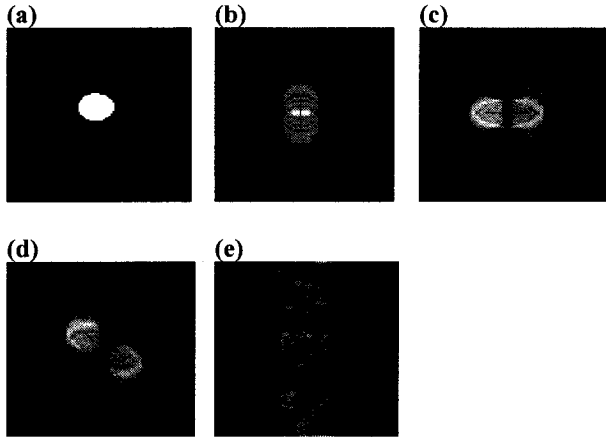


Fig. 1: Computer simulations of the mathematical model for a bead a) immobile b) in motion parallel to the phase-encoding direction c) in motion parallel to the phase-encoding direction e) motion in diagonal motion f) in random motion. A white region represents a signal loss.

For a bead motion having a component perpendicular to the imaged plane, the same analysis applies, where the size of the static signal loss area used is the worst one, that is, the one when the bead was closer to the plane. This would give a worst case scenario of the signal loss encountered.

### III. METHOD

#### A. Computer simulations

Computer simulations were run to evaluate empirically the validity of the mathematical model described in Sect II.C. A circular region similar to the one in Fig. 1a was used to simulate a signal loss due to a ferromagnetic bead placed at a given distance of the imaged plane. The horizontal lines correspond to the readout direction and the columns to the phase-encoding direction. This signal loss pattern was displaced vertically, horizontally, diagonally and in a random motion. To mimic the long TR acquisitions, one horizontal line of the 2D DFT was kept for each position of the bead, starting from the top and going towards the bottom. The images obtained for the different motion patterns described previously are reconstructed by inverse DFT and are shown in Fig. 1a-e.

The distortion of the black background is seen to be spread vertically from top to bottom but spans only from the leftmost to the rightmost position of the signal loss during its displacement.

#### B. MRI experiments

Several images were taken for planes at different distances of a ferromagnetic bead during up-and-down motion. The experiments were conducted for phase encoding direction parallel and perpendicular to the motion. The ferromagnetic core was a chrome-steel ball of diameter 1.5 mm with saturation magnetization of 1.8 T. It was entirely saturated when placed in the 1.5 T static field of the Siemens Magnetom MRI system used. The custom phantom used (Fig. 2) is composed of a set of evenly spaced grids (15.0 mm  $\times$  15.0 mm  $\times$  12.4 mm). It was precisely machined to measure inhomogeneities of the magnetic field.

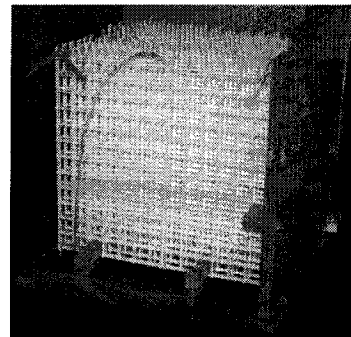


Fig. 2: MRI phantom used

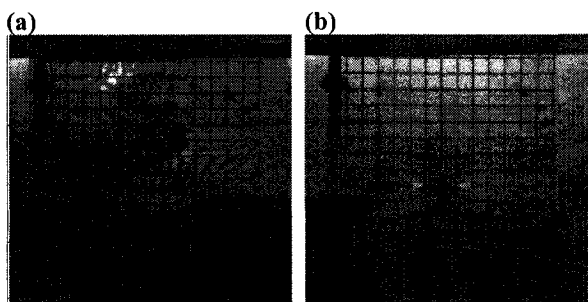


Fig. 3: Image acquisitions during up-and-down motion of a bead placed at 34 mm of the plane with bead motion a) perpendicular to phase encoding direction b) parallel to phase encoding direction.

#### IV. EXPERIMENTAL RESULTS

The Fig. 3 and Fig. 4 display the experimental results for plane-bead distances of 34 mm and 64 mm respectively. Images were median filtered to remove ‘salt and pepper’ noise. The body array antenna was placed on the top of the phantom which explains why the top of the images appear brighter. The small dark spots on the grid are due to air bubbles and are irrelevant to our analysis. The simulated maximum field inhomogeneity in the plane at 34 mm and 64 mm was  $2.5 \mu\text{T}$  and  $1.0 \mu\text{T}$  respectively. Fig. 3a shows an acquisition during which the bead was moving in a direction perpendicular to the phase encoding direction. Although the grid shows very little distortion, the image displays widely spread black and white bands similarly to the simulation results. Fig. 3b, however, displays a signal loss concentrated in a small region as predicted earlier. The distorted area on this image is also seen to be limited to a small area close to the signal loss, which corroborates the hypothesis that it can be ignored in the theoretical development. Those results indicate that at relatively close range of the ferromagnetic bead, portions of the image can still be used if the phase encoding direction is judiciously chosen. Further away, all effects of the distortion are eliminated no matter which phase encoding direction is chosen, as depicted in Fig. 4.

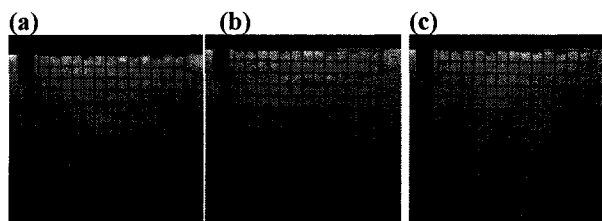


Fig. 4: Image acquisitions with no visible distortions. a) and b) had a bead placed at 34 mm of the plane with bead motion a) parallel to phase encoding direction b) perpendicular to phase encoding direction c) had no bead present during acquisition.

#### V. CONCLUSION

A mathematical model has been developed to evaluate the effect of motion on the patterns of signal loss due to ferromagnetic inhomogeneity. The model suggests that the spatial extent of the usable portions of the images can be maximized by matching the direction of motion with the phase-encoding direction. The minimally distorted parts of the images could then be used to gather information on the patient position and/or orientation as well as respiration.

In planes distant by 6.4 cm of the bead, no ferromagnetic distortion or signal loss was observed with the bead used. On closer planes (approximately 3.4 cm from the bead), ferromagnetic distortion was found to be insignificant for our applications. The signal loss, however, is found to add high contrasts bands that can be hard to distinguish from actual features. By rotating the phase encoding direction to follow the main direction of motion of the bead, it was shown that those signal loss areas can be contained in a small, deterministic area as predicted by the model.

#### ACKNOWLEDGMENT

This project is supported in part by a Canada Research Chair (CRC) in Micro/Nanosystem Development, Fabrication and Validation, the Canada Foundation for Innovation (CFI), the National Sciences and Engineering Research Council of Canada (NSERC), and the Government of Québec. The authors acknowledge the help of Ouajdi Felfoul, Jean-Baptiste Mathieu and Michelle Baryliuk as well as the other team members of the MR-Sub project.

#### REFERENCES

- [1] E. Aboussouan, O. Felfoul, J.-B. Mathieu, and S. Martel, “Real-time projection based technique for tracking ferromagnetic devices”, Abstract #3353, *ISMRM Proceedings*, 2006.
- [2] J.B. Mathieu, G. Beaudoin, and S. Martel, “Method of propulsion of a ferromagnetic core in the cardiovascular system through magnetic gradients generated by an MRI system,” *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 53, no. 2, pp. 292-299, 2006.
- [3] A. Schweikard, H. Shiomi, and J. Adler, “Respiration tracking in radiosurgery,” *Med. Phys.*, vol. 31, no. 10, pp. 2738-41, Oct. 2004.
- [4] N. Koch, H. Liu, G. Starkschall, M. Jacobson, K. Forster, Z. Liao, R. Komaki, and C. W. Stevens, “Evaluation of internal lung motion for respiratory-gated radiotherapy using MRI: Part I - Correlating internal lung motion with skin fiducial motion,” *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, vol. 60, no. 5, pp. 1459-1472, 2004.
- [5] J. F. Schenck, “The role of magnetic susceptibility in magnetic resonance imaging: MRI magnetic compatibility of the first and second kinds”, *Medical Physics*, vol. 23, pp. 815-850, 1996.
- [6] C.J.G. Bakker, R. Bhagwandien, M. A. Moerland, and L. M. P. Ramos, “Simulation of susceptibility artifacts in 2D and 3D Fourier transform spin-echo and gradient-echo magnetic resonance imaging”, *Magn. Res. Imag.*, vol. 12, no. 5, pp. 767-74, 1994.
- [7] A. Ericsson, A. Hemmingsson, B. Jung, and G. O. Sperber, “Calculation of MRI artifacts caused by static field disturbances,” *Physics in Medicine and Biology*, vol. 33, no. 10, pp. 1103-12, 1988.