

N° d'ordre : 4686



THÈSE

PRÉSENTÉE A

L'UNIVERSITÉ BORDEAUX 1

ÉCOLE DOCTORALE DES SCIENCES PHYSIQUES ET DE L'INGÉNIEUR

Par Iulius DRAGONU

POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEUR

SPÉCIALITÉ : LASERS, MATIÈRES DENSES

IMAGERIE RAPIDE PAR IRM POUR LE MONITORAGE DES THERMOTHERAPIES

Directeur de recherche : M. Chrit T. W. MOONEN

Soutenue le : 08 Décembre 2009

Devant la commission d'examen formée de :

M. BARBIER, Emmanuel Directeur de Recherche INSERM Université Joseph Fourier Grenoble	Rapporteur
M. CREMILLIEUX, Yannick Directeur de Recherche CNRS Université Claude Bernard Lyon 1	Rapporteur
Mme. BENOIS-PINEAU, Jenny Professeur Université Bordeaux 1	Examineur
M. GRENIER, Nicolas PUPH, Université Bordeaux 2	Examineur
M. MOONEN, Chrit Directeur de Recherche CNRS Université Bordeaux 2	Examineur

Summary

MR-guided HIFU-induced hyperthermia allows for thermal ablation of tumors, for gene therapy by thermal induction of transgenic expression (based on a thermo-sensitive promoter) and for local drug delivery using thermo-sensitive liposomes. These applications require accurate temperature measurement during the therapeutic intervention. Dynamic MR-temperature imaging based on the proton resonance frequency shift technique allows monitoring the local temperature evolution during hyperthermia.

MR-guided thermotherapy on moving organs requires imaging sequences providing phase images with high temporal and spatial resolution. We demonstrated the feasibility of combining adaptive parallel imaging techniques such as TSENSE or TGRAPPA with the atlas-based multi-baseline method for compensating the magnetic field variations produced by moving organs during the respiratory cycle.

Many MR-guided interventional procedures rely on real-time imaging sequences for providing precise relations between the target position in the image and the true position in the scanner. Although echo-planar imaging (EPI) sequences are very fast, they are prone to geometric distortions. For correcting these distortions, we proposed a real-time correction method by applying existing approaches based on a dual EPI acquisition with varying echo times. It is demonstrated that this method works well in combination with MR-thermometry for guiding thermal therapies. Short data-processing times as well as a small penalty in acquisition speed make this method well-adapted for MR-guided interventions.

Local blood perfusion, thermal conductivity and the absorption coefficient of acoustic or electro-magnetic waves determine the temperature distribution in living tissue. Some tumors have high perfusion rates resulting in considerable heat evacuation. This effect reduces the maximal temperature increase achievable for a given deposited energy and produces smaller ablation zones, which can impair the efficiency of the therapeutic procedure. A method for accurately estimating the above mentioned tissue parameters, was presented. This method could thus be useful in quantifying the influence of perfusion during thermal interventions.

Key-words: MR-thermometry, proton resonance frequency shift, fast imaging, parallel imaging, TSENSE, TGRAPPA, EPI, distortion correction, perfusion, thermal diffusivity, absorption coefficient.

Résumé

L'hyperthermie guidée par IRM permet l'ablation thermique des tumeurs, l'activation de l'expression d'un transgène sous contrôle d'un promoteur thermo-sensible ainsi que le dépôt local de médicaments à l'aide de nanovéhicules sensibles à la température ou à la pression locale. L'imagerie de température par IRM, basée sur la technique du décalage de la fréquence de résonance du proton permet le monitoring des interventions d'hyperthermie.

Les procédés interventionnels guidés par IRM sur cible mobile requièrent des séquences d'imagerie rapides afin d'obtenir des images de phases ayant une résolution spatio-temporelle élevée. Nous avons démontré l'efficacité de l'association des méthodes adaptatives d'imagerie parallèle telles que TSENSE et TGRAPPA et de la méthode multi-référence de l'atlas de mouvement afin de compenser les variations du champ magnétique induites par les organes en mouvement.

Les procédés interventionnels guidés par IRM sont basés sur des séquences d'imagerie rapides capables de fournir des images en temps-réel ayant une relation précise entre la position de la cible représentée dans l'image et sa vraie position spatiale. Les séquences écho-planar sont très rapides mais possèdent des distorsions géométriques. Nous avons proposé une méthode de correction des distorsions des images EPI. Cette technique est basée sur des approches existantes utilisant l'acquisition de deux images EPI ayant deux temps d'écho différents. L'efficacité de la méthode proposée a été démontrée pour une expérience de thermométrie par IRM. La rapidité du traitement des données, associée à une faible diminution de la rapidité d'acquisition, rend cette méthode particulièrement adaptée pour les procédés interventionnels guidés par IRM.

La perfusion sanguine, la diffusion thermique ainsi que le coefficient d'absorption des ondes acoustiques ou électromagnétiques déterminent la distribution de la température durant les procédés interventionnels. Certaines tumeurs ont des taux de perfusion élevés conduisant à une évacuation importante de la chaleur et par conséquent, un refroidissement rapide de la cible. Cet effet réduit la température maximale atteinte pour une puissance donnée et peut conduire à des zones d'ablation plus petites réduisant ainsi l'efficacité de l'intervention. La connaissance précise des paramètres thermiques du tissu peut aider à la planification des procédés interventionnels. Dans ce but, nous avons proposé une méthode permettant la détermination précise des paramètres cités précédemment.

Mots-clés : thermométrie par IRM, décalage de la fréquence de résonance des protons, imagerie rapide, imagerie parallèle, TSENSE, TGRAPPA, EPI, corrections des distorsions, perfusion, diffusivité thermique, coefficient d'absorption.

Cette thèse a été préparée au sein du laboratoire :

IMF - Imagerie Moléculaire et Fonctionnelle : de la Physiologie à la Thérapie

UMR 5231 CNRS / Université Victor Segalen - Bordeaux 2

146, rue Leo Saignat, Case 117 - F 33076 Bordeaux Cedex

TABLE DE MATIERES

INTRODUCTION	11
CHAPITRE I	15
INTRODUCTION AUX METHODES DE THERMOMETRIE PAR IRM	15
1.2 Le concept de dose thermique	18
1.3 Thermométrie par IRM.....	19
1.3.1 La Densité de Protons.....	19
1.3.2 Dépendance du temps de relaxation longitudinale T_1 en fonction de la température	20
1.3.3 Dépendance du temps de relaxation transverse T_2 en fonction de la température	22
1.3.4 Dépendance de la constante de diffusion en fonction de la température	22
1.3.5 Dépendance de la fréquence de résonance du proton de l'eau en fonction de la température.....	23
i) Dépendance de la susceptibilité magnétique en fonction de la température	27
ii) La Conductivité Electrique	28
iii) Instabilité du champ magnétique principal	28
iv) Méthodes Combinées.....	28
v) Influence du mouvement pour la thermométrie basée sur la méthode PRF	30
vi) Rétroaction en temps-réel	31
1.4 Bibliographie	33
CHAPITRE II	43
INTRODUCTION AUX METHODES D'IMAGERIE PARALLELE – VUE D'ENSEMBLE	43
2.1 Méthodes d'imagerie parallèle.....	45
2.2 Aperçu technique des méthodes d'imagerie parallèle.....	46
2.2.1 La méthode de reconstruction SENSE	46
2.2.2 La méthode de reconstruction SMASH.....	51
i) Implémentation de la méthode SMASH	52
2.2.3 La méthode de reconstruction VD-AUTO-SMASH	54
2.2.4 La méthode de reconstruction GRAPPA.....	54
2.2.5 La méthode de reconstruction UNFOLD	57
2.2.6 Des méthodes d'imagerie parallèle adaptatives TSENSE et TGRAPPA	61
i) Estimation adaptative des sensibilités des antennes.....	62
2.7 Bibliographie	65
CHAPITRE III	67
THERMOMETRIE PAR IRM EN TEMPS-REEL, ASSOCIATION DES METHODES D'IMAGERIE PARALLELE TSENSE ET TGRAPPA AVEC LA TECHNIQUE DE L'ATLAS DE MOUVEMENT	67

3.1 Introduction.....	69
3.2 Matériel et Méthodes	70
3.2.1 Simulation de chauffage et d'accélération de l'acquisition par un sous-échantillonnage de l'espace k.....	71
3.2.2 Imagerie en temps – réel utilisant la méthode TSENSE.....	75
Imagerie par IRM de l'abdomen	75
Chauffage par Radiofréquences (RF) d'un phantom.....	75
Traitement des données en temps-réel	76
3.2.3 Comparaison TSENSE/TGRAPPA.....	77
3.3 Résultats.....	79
3.3.1 Etude de simulation de chauffage et d'acquisition avec un facteur d'accélération ($R = 2$).....	79
3.3.2 Imagerie en temps – réel utilisant la méthode TSENSE.....	81
3.3.3 Comparaison TSENSE/TGRAPPA.....	83
3.4 Discussion.....	84
3.5 Bibliographie	87
 CHAPITRE IV.....	 89
 CORRECTIONS EN TEMPS-REEL DES DISTORSIONS GEOMETRIQUES DES IMAGES EPI POUR L'IMAGERIE INTERVENTIONNELLE.....	 89
4.1 Introduction.....	92
4.2 Théorie	94
4.3 Matériel et Méthodes	96
4.3.1 Acquisition et traitement des données.....	96
4.3.2 Expérience sur un Fantôme	97
4.3.3 Expérience de Chauffage.....	98
4.3.4 Expérience in-vivo en Temps Réel.....	99
4.4 Résultats.....	100
4.4.1 Calculs théoriques	100
4.4.2 Expérience sur un fantôme en mouvement.....	102
4.4.3 Expérience de chauffage	103
4.4.4 Expérience in-vivo en temps-réel.....	105
4.5 Discussion.....	107
4.6 Conclusions	111
4.6 Bibliographie	112
 CHAPITRE V.....	 115
 DETERMINATION NON-INVASIVE DES PARAMETRES TISSULAIRES THERMIQUES A L'AIDE D'UN CHAUFFAGE EFFECTUE AVEC DES ULTRASONS FOCALISES DE HAUTE INTENSITE ET UN CONTROLE PAR IRM DE TEMPERATURE	 115
5.1 Introduction.....	118

5.2 Théorie	120
5.3 Matériel et Méthodes	123
5.3.1 Modèle de l'organe.....	123
5.3.2 Chauffage par Ultrasons Focalisés de Haute Intensité	124
5.3.3 Thermométrie par IRM	125
5.3.4 Estimation numérique des paramètres thermiques du tissu	126
5.4 Résultats.....	127
5.5 Discussion.....	133
5.6 Bibliographie	139
CONCLUSION GENERALE.....	142

Introduction

L'hyperthermie locale non invasive ou minimum invasive comme le traitement des tumeurs bénignes ou malignes a bénéficié d'un grand intérêt pour des applications cliniques durant les dernières années. Le but de l'hyperthermie consiste à détruire complètement les tissus pathologiques, tout en préservant au mieux, les tissus sains avoisinants. La sécurité ainsi que l'efficacité d'un traitement par hyperthermie locale requiert une mesure précise de la température durant l'intervention.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) offre un avantage spécifique pouvant être utilisé en tant qu'instrument diagnostique ainsi comme instrument interventionnel. Comme instrument diagnostique, l'IRM permet d'identifier précisément les régions pathologiques et comme instrument interventionnel, elle permet d'établir des cartes de température d'une région d'intérêt. L'IRM peut, ainsi, être utilisée comme thermomètre pour le contrôle de la destruction de cellules (en particulier tumorales), par élévation locale de température. Même si le ciblage peut être réalisé à l'aide d'autres techniques comme la tomographie computerisée ou l'échographie, l'IRM reste la seule technique capable de fournir une imagerie quantitative de la température du tissu. Ainsi, une mesure précise de température permet d'évaluer la nécrose tissulaire. Les deux premiers chapitres présentent les différentes techniques de thermométrie par IRM ainsi qu'une introduction sur les techniques d'imagerie parallèle qui ont été utilisées par la suite au cours de cette thèse.

L'ensemble des mesures de thermométrie réalisé dans ce travail a été effectué à l'aide de la méthode PRF (Proton Resonance Frequency Shift). Les cartographies de température sont obtenues à l'aide des images de phase. Il existe un certain nombre d'effets qui peuvent perturber les images de phase et par conséquent la mesure de température. Nous pouvons citer par exemple :

- Le bruit de mesure qui peut varier en fonction de la séquence utilisée ;
 - Les interférences liées aux instruments de chauffage (interférences radiofréquences) ;
 - La variation temporelle et spatiale du champ magnétique de l'aimant qui modifie la mesure de l'image de phase ;
 - Les artefacts de mouvement générés par le déplacement des organes du à l'activité physiologique (respiration, battement cardiaque) ou aux mouvements accidentels du patient (réflexe musculaire) ;
-

- La perturbation du champ magnétique générée par le déplacement dans l'IRM d'un objet ayant une susceptibilité différente du milieu dans lequel il est placé ;
- Les distorsions géométriques présentes dans les images écho-planar dans les régions avec une inhomogénéité importante du champ magnétique ;
- Les sauts de phase dont les valeurs sont restreintes dans l'intervalle $[-\pi, \pi]$.

Le travail méthodologique présenté dans ce travail fait partie du projet actuellement en cours dans notre laboratoire de guidage en temps-réel des procédures d'hyperthermie sur les organes mobiles (reins, foie) par ultrasons focalisés de haute intensité. Le traitement des organes mobiles nécessite une cadence rapide d'acquisition des images IRM. Dans ce but, nous avons mis au point une technique qui associe les méthodes d'imagerie parallèle adaptative (TSENSE, TGRAPPA) avec la méthode de l'atlas de mouvement pour une cartographie de température rapide sur fantôme, rein et foie. Cette méthode est décrite dans le troisième chapitre. Pour respecter les conditions imposées par le traitement des données en temps-réel, l'ensemble des méthodes de reconstruction ainsi que les méthodes de recalage d'images ces techniques ont été implémentées dans le langage de programmation C++ multi-taches.

La mesure de température à l'aide de la technique PRF est basée sur des séquences écho de gradient. Pour résoudre le problème lié à la rapidité de l'acquisition nous suggérons l'utilisation des séquences écho de gradient single-shot ou multi-shot écho-planar (EPI). Cependant, les séquences EPI sont très sensibles aux effets hors-résonance, tels que l'inhomogénéité du champ magnétique principal B_0 qui produisent des distorsions géométriques. Pour les procédures interventionnelles nous devons être capables de fournir des images avec une relation entre la position de la cible représentée dans l'image et sa vraie position spatiale. Dans le quatrième chapitre nous proposons une méthode de correction des distorsions géométriques des images EPI.

L'évolution de la température du tissu pendant les procédures thérapeutiques avec des ultrasons focalisés de haute intensité dépend des paramètres tissulaires tels que la perfusion, la diffusion thermique et le coefficient d'absorption thermique. Dans le cinquième chapitre nous proposons une méthode précise de mesure de ces trois paramètres.

L'ensemble des techniques présentées dans ce travail a été intégré sur la plateforme de suivi et de guidage de procédures interventionnelles par hyperthermie sur organes mobiles.

Les différentes modifications apportées aux séquences EPI ont été implémentées sur le scanner Philips Achieva 1,5 T de notre laboratoire.

CHAPITRE I

Introduction aux méthodes de thermométrie par IRM

B. Denis de Senneville, C. Mougenot, B. Quesson, I. Dragonu, N. Grenier, C.T.W. Moonen.

MR thermometry for monitoring tumor ablation

Eur Radiol 2007; 17: 2401-2410.

Mots-clés : Thermométrie par IRM, dose thermique, PRF, coefficient de diffusion, rétroaction.

Abréviations utilisées : fréquence de résonance du proton (PRF), imagerie écho-planar (EPI), proportionnel intégral dérivé (PID).

1.1 Guidage par IRM des thérapies par hyperthermie

L'imagerie par résonance magnétique interventionnelle s'est développée initialement comme une branche de la radiologie interventionnelle. Les applications cliniques des interventions guidées par IRM peuvent être divisées en deux principales catégories : procédures diagnostiques et procédures thérapeutiques.

Les procédures diagnostiques sont basées sur des interventions mini-invasives, comme les biopsies (1), les insertions de cathéters (2), la décompression des disques vertébraux (3). Un des principaux avantages de l'imagerie par résonance magnétique est le meilleur contraste entre les différents tissus par rapport aux autres techniques d'imagerie médicale.

La neurochirurgie a bénéficié amplement du développement de l'IRM interventionnelle pour évaluer la résection des tumeurs ainsi que pour détecter les hémorragies inévitables durant les interventions chirurgicales. Le guidage par IRM a trouvé des applications dans certaines thérapies contre le cancer comme la brachythérapie (4) ou l'injection d'éthanol (5).

Durant les dernières années, l'hyperthermie locale est devenue un outil clinique pour l'ablation des tissus malins. Le principe de base est simple : l'exposition du tissu à une température plus élevée pendant une certaine période de temps, provoque la destruction cellulaire par des mécanismes de nécrose ou d'apoptose. Au niveau moléculaire et métabolique, la chaleur produit une désintégration des macromolécules et des structures multimoléculaires (6). Les changements de température augmentent la fluidité des membranes biologiques qui joue un rôle important dans la destruction cellulaire (7). Le but principal des thermothérapies est de détruire complètement le tissu malade sans endommager le tissu sain qui se trouve au voisinage.

Un procédé thérapeutique par hyperthermie est précédé par un ciblage 3D très précis du tissu malade. Un monitoring continu de la température devrait être effectué pendant le procédé hyperthermique. La thérapie doit être appliquée jusqu'à l'obtention d'une dose thermique (8) appropriée dans le volume ciblé. Par la suite, une évaluation de l'efficacité du traitement et des possibles complications doit être effectuée (9). L'IRM offre un avantage spécifique pour chaque partie de cette procédure.

L'IRM offre un très bon contraste entre les différents tissus, ce qui permet d'identifier les bords des tissus avec une grande précision. Le ciblage ainsi défini peut être directement utilisé pour les procédures d'hyperthermie guidées par IRM (10).

Pendant l'intervention, une imagerie continue de température peut être obtenue à l'aide de l'IRM en utilisant des séquences d'acquisition spécifiques ainsi qu'un traitement de données approprié. Plusieurs méthodes de thermométrie par IRM ont été proposées. Elles sont basées sur : le temps de relaxation T_1 (11, 12), le coefficient de diffusion (D) (13, 14) et la fréquence de résonance du proton (15). Des mesures de température peuvent également être effectuées à l'aide d'agents de contraste thermosensibles (16).

Pour induire une hyperthermie locale, plusieurs méthodes sont disponibles. La plupart d'entre elles sont mini invasives ; un outil interventionnel étant introduit à travers la peau dans la zone ciblée. Nous pouvons mentionner l'utilisation du laser (17, 18), des micro-ondes (19, 20), des électrodes radiofréquences (21) et des ultrasons focalisés de haute intensité (22). Ces techniques sont utilisées avec ou sans guidage par IRM. L'IRM est utilisée pour déterminer un chemin optimum pour l'outil interventionnel à travers les différents organes jusqu'à la zone cible. Le guidage par IRM d'un procédé d'hyperthermie peut être effectué uniquement si l'outil de chauffage est compatible IRM et si sa fréquence d'utilisation ne produit aucune interférence avec les signaux IRM.

L'efficacité du traitement, ainsi que des éventuelles complications peuvent être évaluées à l'aide de l'IRM. Une hémorragie peut être identifiée à l'aide de changement des valeurs de T_2^* , la formation d'un oedème est identifiable par des changements de T_2 . Des changements de diffusion et de perfusion sont identifiables à l'aide des séquences IRM spécifiques.

1.2 Le concept de dose thermique

La relation entre la destruction cellulaire et la température possède un comportement fortement non-linéaire. Sapareto et Dewey (8) ont présenté un modèle empirique qui permet l'estimation de l'effet produit par une augmentation locale de température ainsi que sa durée d'application. Ce modèle a conduit au concept de dose thermique. A partir de données de la littérature, les auteurs ont trouvé que la grande majorité des systèmes biologiques possède approximativement la même relation exponentielle entre la destruction cellulaire, l'augmentation de température et le temps d'application :

$$t_{eq,T_r} = \int_0^t R^{T_r-T(t)} dt \quad [1.1]$$

où : $R = 0,25$ ($T < 43$ °C)
 $R = 0,50$ ($T > 43$ °C)

L'équation [1.1] est utilisée pour calculer le temps équivalent d'exposition t_{eq,T_r} , à la température T_r , pour une évolution arbitraire de la température au cours du temps, $T(t)$. Pour atteindre une nécrose tissulaire à une température de 43 °C, un temps de 240 minutes doit être utilisé (23).

1.3 Thermométrie par IRM

De nombreuses études ont montré la variation en fonction de la température des différents paramètres tels que la densité de protons ρ , les temps de relaxation longitudinale et transverse respectivement T_1 et T_2 , le coefficient de diffusion D , le transfert d'aimantation MT et la fréquence de résonance du proton PRF. Des agents de contraste thermosensibles ont également été développés (16, 24). En fonction des techniques utilisées, la mesure de la température peut être absolue (méthodes spectroscopiques) ou peut représenter une information relative par rapport aux données de référence acquises à une température connue.

1.3.1 La Densité de Protons

La densité de protons dépend linéairement de l'aimantation M_0 qui est donnée par la distribution de Boltzmann (25).

$$\rho \propto M_0 = \frac{N\gamma^2 \hbar^2 I(I+1)B_0}{3\mu_0 kT} = \chi_0 B_0 \quad [1.2]$$

où N représente le nombre de spins par volume, γ le rapport gyromagnétique, $\hbar$ la constante de Planck, I le nombre quantique de spin ($I = 1/2$ pour les protons), B_0 l'intensité du champ magnétique, μ_0 la perméabilité magnétique du vide, k la constante de Boltzmann, T la température absolue de l'échantillon et χ_0 la susceptibilité magnétique. La relation entre χ_0 et la température représente la loi de Curie.

$$\chi_0 \propto \frac{1}{T} \quad [1.3]$$

Comme nous pouvons le remarquer dans l'équation [1.2], la densité de protons ne change pas en fonction de la température. Le paramètre qui varie en fonction de la température est la susceptibilité magnétique qui représente le rapport entre les populations de spins parallèles et anti-parallèles. La température est inversement proportionnelle à M_0 et les changements ont un coefficient directeur égal à $-0,30 \pm 0,01 \text{ } \%/^{\circ}\text{C}$ (26) dans une gamme de température située entre 37°C et 80°C . Cette technique est une méthode relative de mesure de la température. En pratique, pour pouvoir détecter et quantifier une variation de température de l'ordre de $-0,3 \text{ } \%/^{\circ}\text{C}$, des images IRM ayant un rapport signal sur bruit élevé sont nécessaires. Un rapport signal sur bruit égal à 100 est nécessaire pour l'obtention d'une incertitude sur la mesure de température de l'ordre de 3°C (27). Des temps de répétitions longs ($TR \sim 10 \text{ s}$) sont nécessaires afin d'éliminer les effets de changement du temps de relaxation longitudinale T_1 en fonction de la température. Pour cette raison, cette méthode n'est pas adaptée pour des applications en temps-réel. Dans le cas des séquences d'acquisition rapides, il est difficile de séparer les changements de densité de protons des changements de T_1 (28). Cette méthode a été utilisée *ex vivo* pour mesurer des changements de température dans des échantillons de tissu (inclus des tissus adipeux) (27).

1.3.2 Dépendance du temps de relaxation longitudinale T_1 en fonction de la température

La dépendance du temps de relaxation T_1 en fonction de la température a été démontrée par Blombergen *et al* (29). Cette technique a été ensuite utilisée par Parker (30) en thermométrie non invasive par IRM. Le temps de relaxation longitudinale T_1 est un paramètre qui caractérise l'évolution statistique d'un système de spins vers l'état d'équilibre après une excitation radiofréquence. En utilisant le modèle d'Arrhenius pour un échange thermique, nous trouvons la relation suivante qui décrit la dépendance de T_1 en fonction de la température :

$$T_1(T) = T_1(\infty) \cdot \exp\left(-\frac{E_a(T_1)}{k_B \cdot T}\right) \quad [1.4]$$

où T représente la température absolue, $E_a(T_1)$ l'énergie d'activation du processus de relaxation, k_B la constante de Boltzmann et $T_1(\infty)$ la limite asymptotique de T_1 quand la température tend vers l'infini.

La valeur de T_1 ainsi que sa variation en fonction de la température dépendent du tissu étudié. La dépendance de T_1 en fonction de la température est non-linéaire. Dans une gamme restreinte de température la variation de T_1 peut être approximée par une variation linéaire.

$$T_1(T) = T_1(T_{ref}) + m \cdot (T - T_{ref}) \quad [1.5]$$

où le coefficient directeur $m = dT_1/dT$ doit être déterminé expérimentalement pour chaque type de tissu (31) et T_{ref} représente la température de référence.

Cline *et al* (12) ont trouvé un coefficient de proportionnalité égal à $1,4 \pm 0,2 \text{ } \%/^{\circ}\text{C}$ pour le paramètre T_1 dans une gamme de température allant de 15 à 40 °C pour des échantillons *ex vivo* de muscle de bovins. D'autres études ont trouvé des coefficients de variation de 1-2 %/°C pour le foie (32) et 0,97 %/°C pour la graisse (33).

Après l'application d'une impulsion radio fréquence avec un angle de nutation α , le signal RMN peut être exprimé en fonction de M_0 , du temps T_1 et du temps de répétition TR par la relation suivante :

$$S \propto M_0(T) \sin(\alpha) \frac{1 - \exp[-TR/T_1(T)]}{1 - \cos(\alpha) \cdot \exp[-TR/T_1(T)]} \quad [1.6]$$

Le signal est acquis à un instant TE après l'impulsion RF. Compte tenu de la relaxation longitudinale en T_2^* , nous obtenons l'expression suivante pour une séquence écho de gradient :

$$S \propto M_0(T) \sin(\alpha) \frac{1 - \exp[-TR/T_1(T)]}{1 - \cos(\alpha) \cdot \exp[-TR/T_1(T)]} \exp\left(-\frac{TE}{T_2^*}\right) \quad [1.7]$$

Comme nous l'avons vu précédemment le paramètre M_0 dépend également de la température.

Les séquences permettant des mesures de T_1 comme l'inversion-récupération ou saturation-récupération peuvent durer plusieurs minutes. La résolution temporelle de ce type de séquences n'est donc pas très adaptée pour le monitoring de procédures interventionnelles. Cependant des expériences pour calibrer la dépendance de T_1 en fonction de la température peuvent s'avérer utiles.

Les principaux inconvénients de l'utilisation des cartes de température basée sur la valeur de T_1 sont :

- la dépendance du paramètre T_1 peut changer pour différents tissus. L'influence de la température sur le paramètre T_1 de l'hydrogène des lipides est différente de celle sur le paramètre T_1 de l'hydrogène de l'eau, d'où la nécessité de supprimer le signal provenant des lipides ;
- pendant les procédures d'ablation, il peut y avoir une formation d'œdème. La concentration locale de l'eau augmente ce qui conduit à une augmentation du signal acquis. Dans ce cas, les changements du signal ne sont plus attribués uniquement aux modifications du T_1 en fonction de la température.

1.3.3 Dépendance du temps de relaxation transverse T_2 en fonction de la température

Le temps de relaxation transverse T_2 montre un changement irréversible pendant les cycles de chauffage-refroidissement (34, 35). Ceci est attribué à un processus de coagulation thermique. Ce comportement survient dans des tissus *ex-vivo* (pas d'œdème créé pendant l'hyperthermie). Dans le cas des tissus *in vivo*, quand un œdème est produit pendant l'hyperthermie, les changements du signal dans les images pondérées T_2 sont encore moins fiables pour quantifier les changements de température. En conclusion, les méthodes basées sur le temps T_2 ne sont pas adaptées pour la thermométrie par IRM.

1.3.4 Dépendance de la constante de diffusion en fonction de la température

Le mouvement Brownien thermique d'un ensemble de spins est décrit par la constante de diffusion D . La relation entre la température et la constante de diffusion est exponentielle (13) :

$$D \propto \exp\left(\frac{E_a}{k_B \cdot T}\right) \quad [1.8]$$

où E_a représente l'énergie d'activation de la diffusion moléculaire de l'eau, k_B – la constante de Boltzmann et T la température absolue.

La constante de diffusion peut être mesurée à l'aide de l'imagerie par résonance magnétique. La diffusion introduit une atténuation de l'amplitude du signal lors de l'application de forts gradients de champ magnétique (36). L'effet induit par les gradients de champs magnétiques appliqués est représenté par le facteur b , qui décrit l'atténuation

exponentielle $\exp(-b \cdot D)$ de l'aimantation transverse. Le facteur b peut être calculé à partir des caractéristiques des gradients (G), de la durée d'application (δ) et de l'intervalle de temps entre leur application (Δ) (37) :

$$b = -\gamma^2 G^2 \delta^2 \left(\Delta - \frac{\delta}{3} \right) \quad [1.9]$$

Le coefficient de diffusion peut être calculé à partir de deux images IRM ayant des facteurs b différents.

$$D = \frac{\ln(A_1 / A_0)}{b_0 - b_1} \quad [1.10]$$

où A_0 et A_1 représentent l'amplitude des signaux des deux images acquises respectivement avec les facteurs b_0 et b_1 . En utilisant l'équation [1.8] une carte de température peut être calculée selon l'équation suivante :

$$\Delta T = T_b - T_a = \frac{k_B \cdot T_a^2}{E_a} \cdot \frac{D_b - D_a}{D_a} \quad [1.11]$$

où D_a et D_b représentent les constantes de diffusion déterminées respectivement aux températures T_a et T_b . Nous avons supposé que les variations de température sont faibles ($\Delta T \ll T_a$) et que E_a reste constante. Le changement du coefficient D en fonction de la variation de température pour l'eau est de l'ordre de 2 %/°C (13) et la valeur de E_a est de 0,2 eV à 20 °C (38).

Les inconvénients de cette technique de mesure de la température sont les temps d'acquisition longs de ce type de séquences ainsi que la grande sensibilité au mouvement. De plus, le coefficient de diffusion devient non-linéaire quand les propriétés du tissu changent à cause d'une augmentation de la température.

1.3.5 Dépendance de la fréquence de résonance du proton de l'eau en fonction de la température

Des expériences sur la dépendance de la fréquence de résonance du proton de l'eau en fonction de la température ont été effectuées pour expliquer les forces intermoléculaires qui conduisent à la formation des liaisons hydrogène dans les molécules de l'eau. Une étude très

approfondie a été effectuée par Hindman (39) qui a étudié cette dépendance dans l'eau en état liquide et en état gazeux pour une gamme de température allant de -15 à 100 °C. Le résultat de cette étude est représenté dans la figure 1.1.

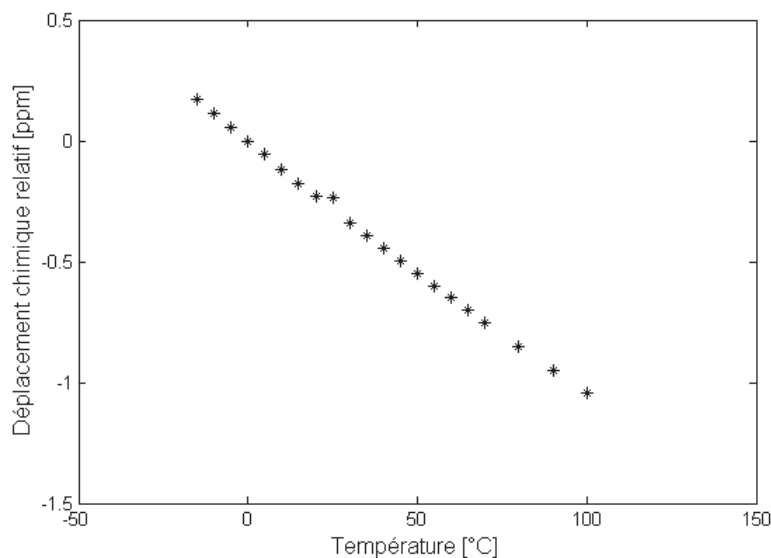


Figure 1.1 : Déplacement chimique relatif en fonction de la température obtenu expérimentalement par Hindman. Ces résultats montrent une dépendance presque linéaire de ce paramètre.

Un modèle détaillé des interactions qui expliquent la dépendance de la fréquence de résonance du proton de l'eau en fonction de la température a été décrit dans un travail antérieur (40). Ce travail suggère que la fréquence de résonance du proton est uniquement dépendante du nombre moyen de liaisons hydrogène dans l'échantillon.

Des cartographies de température peuvent être obtenues à l'aide des séquences d'imagerie écho de gradient. Les changements de température peuvent être mesurés en calculant la différence de phase qui résulte d'un changement de la fréquence de résonance. Afin d'éliminer les variations de phase induites par d'autres facteurs tels que les inhomogénéités du champ magnétique principal B_0 , nous pouvons effectuer une moyenne entre plusieurs images de phase acquises avant la procédure interventionnelle. La différence entre les images de phase est proportionnelle à la variation de température et peut être exprimée en utilisant la relation suivante :

$$\Delta T = \frac{\phi(T) - \phi(T_0)}{\alpha \cdot \gamma \cdot B_0 \cdot TE} \quad [1.12]$$

où $\phi(T)$ représente la phase de l'image courante, $\phi(T_0)$ la phase de l'image de référence à une température connue, γ le rapport gyromagnétique, α le coefficient de proportionnalité entre la fréquence de résonance du proton et la température, B_0 l'intensité du champ magnétique et TE le temps d'écho.

Pour une précision optimale de la mesure de température nous devons obtenir une valeur maximale du rapport contraste-sur-bruit dans l'image de phase. Comme nous pouvons le remarquer dans la relation [1.12], la variation de phase entre deux images acquises à deux températures différentes, augmente linéairement en fonction du temps d'écho (TE). Conturo et Smith (41) ont démontré que le rapport contraste-sur-bruit de l'image de phase est directement proportionnel au rapport signal sur bruit de l'image de magnitude. Compte tenu de ces remarques, le rapport signal sur bruit des cartographies de température peut être exprimé selon l'expression suivante :

$$\text{SNR}_T = c \cdot TE \cdot \exp(-TE / T_2^*) \quad [1.13]$$

où c est une constante qui dépend de la densité des spins, de l'angle de nutation, du champ magnétique principal B_0 et de la sensibilité de l'antenne réceptrice. Dans la figure 1.2, nous montrons l'évolution du rapport SNR_T ainsi que l'incertitude de mesure de la température en fonction du temps d'écho TE pour une valeur de $T_2^* = 100$ ms.

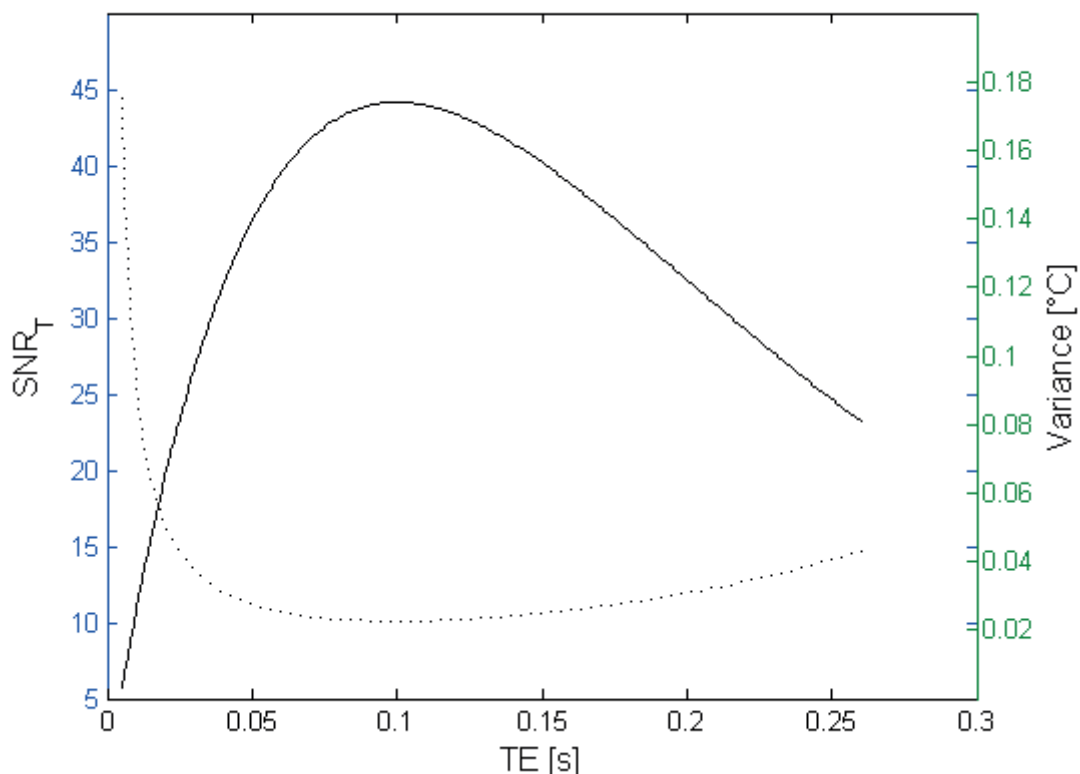


Figure 1.2 : Valeur théorique du rapport signal sur bruit pour la thermométrie par IRM basée sur la méthode PRF en fonction de TE (trait continu et axe de gauche), et la variance de la température correspondante (trait pointillé et axe de droite).

La valeur maximale du rapport SNR_T est obtenue pour une valeur $TE = T_2^*$. Nous pouvons remarquer dans la figure 1.2, une variation relativement faible de la variance $\sigma(T)$ pour des valeurs du temps d'écho proches de T_2^* . Pour des valeurs de TE inférieures à $T_2^*/2$ la précision de la température est significativement détériorée.

D'autres facteurs peuvent influencer cette méthode de mesure de température, tels que : la composition du tissu, la variation de la susceptibilité magnétique en fonction de la température, la conductivité électrique et la variation temporelle du champ magnétique principal.

Il a été démontré que le coefficient de proportionnalité PRF (α) est indépendant de la composition du tissu, excepté pour les tissus adipeux. Des expériences de calibration du coefficient de proportionnalité α ont été effectuées (42). Des valeurs de α comprises entre -0,009 et -0,01 ppm/°C ont été trouvées. Ces valeurs concordent avec le coefficient α de l'eau pure égal à -0,01 ppm/°C (39).

La dépendance de la fréquence de résonance en fonction de la température a été attribuée aux variations des liaisons hydrogène entre les molécules d'eau. Ces liaisons sont absentes dans les tissus adipeux. Les changements de l'image de phase en fonction de la température dans les tissus adipeux sont principalement dus à des variations de susceptibilité magnétique induites par une augmentation de la température. Compte tenu de ces remarques, la thermométrie dans les tissus adipeux, durant les interventions hyperthermiques est compliquée. Plusieurs tissus biologiques sont constitués d'un mélange hétérogène d'eau et de graisse. La présence de lipides influence la valeur de la différence de phase et conduit inévitablement à des erreurs de mesure de la température. Pour résoudre ce problème une suppression du signal de la graisse ou alternativement une excitation sélective des protons de l'eau est généralement utilisée (43, 44). Cependant, ces techniques sont difficiles à mettre en pratique pour de faibles intensités du champ magnétique ($B_0 \leq 0,5$ T).

i) Dépendance de la susceptibilité magnétique en fonction de la température

Les changements de susceptibilité magnétique avec la température entraînent une modification du flux magnétique local et par conséquent une variation de l'image de phase. Pour prendre en compte cette dépendance, nous devons utiliser l'équation suivante :

$$B_{loc} \cong \left(1 - \frac{2\chi(T)}{3} - s(T)\right) B_{mac} \quad [1.14]$$

Le terme B_{mac} représente la densité de flux magnétique macroscopique qui apparaît quand un objet est placé dans un champ magnétique externe B_0 . B_{mac} dépend du champ magnétique B_0 et de la distribution de la susceptibilité à l'intérieur et à l'extérieur de l'objet. Ce terme peut être déterminé en utilisant les équations de Maxwell.

Pour une gamme de température comprise entre 30 °C et 45 °C, les variations de χ et de s peuvent être approximées par des fonctions linéaires. Le coefficient de variation de la susceptibilité de l'eau pure est de 0,0026 ppm/°C et celui du muscle est de 0,0016 ppm/°C (45). En pratique, les variations de phase induites par la modification de la fréquence de résonance du proton liée à la température sont plus importantes que celles dues aux changements de susceptibilité. Celles-ci sont inférieures à 10 % de la variation totale de la phase. Pour cette raison, dans la plupart des applications cliniques de thermométrie par résonance magnétique, l'effet lié à la susceptibilité magnétique est souvent négligé.

ii) La Conductivité Electrique

L'étude effectuée par Peters et Henkelman (46) a montré que sous certaines conditions expérimentales, la variation de l'image de phase induite par un changement de température n'est pas directement proportionnelle au temps d'écho (eq. [1.12]). La variation dans l'image de phase peut avoir comme origine le changement de conductivité électrique du tissu induit par la modification de la température. L'angle de nutation des spins et la phase de l'aimantation transverse sont déterminés par l'amplitude et par la phase du champ magnétique oscillant $B_1(t)$. Des variations de la conductivité électrique du tissu peuvent conduire à une atténuation en amplitude et à des retards de phase du champ B_1 . En général, des régions restreintes sont chauffées pendant les interventions d'ablation thermique à l'aide des ultrasons focalisés de haute intensité. Dans ces conditions, les effets liés au retard de phase du champ B_1 peuvent être négligés. Cependant, les effets de retard de phase du champ B_1 doivent être pris en compte pendant les interventions d'hyperthermie quand des volumes importants sont chauffés.

iii) Instabilité du champ magnétique principal

Pour des applications pratiques de la méthode PRF, la stabilité temporelle du champ magnétique principal B_0 est nécessaire. Une utilisation intensive du système des gradients peut causer une variation du champ magnétique B_0 , et par conséquent des variations des images de phase. Si la variation du champ B_0 est homogène dans toute l'image, les changements de phase ainsi induits peuvent être mesurés à l'aide d'un fantôme de référence qui est maintenu à une température constante (47). Si nécessaire, une correction linéaire de phase peut être effectuée en utilisant au moins trois fantômes de référence et en effectuant une régression linéaire. Une autre méthode pour compenser les variations temporelles du champ magnétique a été proposée. Cette méthode utilise le coefficient apparent de diffusion et la méthode PRF pour fournir des cartographies de température corrigées (48).

iv) Méthodes Combinées

Pour augmenter la précision de la thermométrie par résonance magnétique, l'association de différentes méthodes de thermométrie dans une seule acquisition a été étudiée (T_1 et M_0 (49-51) ou T_1 et PRF (52)). L'association de la méthode basée sur T_1 avec la

méthode PRF peut être mise en pratique en effectuant une acquisition écho de gradient avec un temps d'écho très court afin d'estimer la variation du temps T_1 et respectivement avec un temps d'écho suffisamment long (de l'ordre de T_2^*) nécessaire pour la méthode PRF. Cette approche a été utilisée pour la mesure de température dans le tissu du sein qui est un mélange hétérogène de tissus adipeux et tissus glandulaires (53).

Parmi les méthodes présentées ci-dessus, la méthode PRF est la plus utilisée en clinique.

Des cartographies de température peuvent être acquises en utilisant des séquences d'acquisition écho de gradient, écho-planar (EPI) où des acquisitions EPI segmentées (54, 55). Des méthodes d'imagerie parallèle telles que SENSE (56) où TSENSE (57) ont été utilisées pour augmenter la résolution temporelle, ainsi que pour réduire les artefacts dus aux mouvements de l'organe, comme il a été montré dans des études de chauffage sur le foie (58). Des méthodes telles que GRAPPA (59) ont été également utilisées pour mesurer la température dans des fantômes. Cependant, l'utilisation des techniques d'imagerie parallèle implique une réduction du rapport signal sur bruit, dû à un nombre réduit de données acquises impliquant une diminution de la précision de la thermométrie.

Les méthodes basées sur la PRF nécessitent des séquences d'acquisition écho de gradient ayant des temps d'écho (TE) relativement longs (idéalement $TE = T_2^*$ du tissu). Par conséquence, ceci implique l'utilisation d'un temps de répétition (TR) relativement long. Pour augmenter la résolution temporelle de la séquence d'acquisition, nous pouvons appliquer le principe de décalage de l'écho (echo-shifting) (60), ce qui conduit à un TR inférieur à TE pour des séquences écho de gradient très rapides. Le principe de décalage de l'écho peut être associé à l'imagerie écho-planar segmentée (PRESTO) (61). L'utilisation d'acquisitions spirales permet d'obtenir des temps d'écho longs sans devoir sacrifier la résolution temporelle (62).

L'utilisation des séquences "balanced steady-state free-precession" pour la méthode PRF a également été étudiée (63-66). Pour ce type de séquences, la relation entre l'image de phase et la température est non-linéaire et par conséquent l'équation [1.12] n'est plus applicable.

v) Influence du mouvement pour la thermométrie basée sur la méthode PRF

Le mouvement du patient constitue un problème pour le monitoring de la température lors de l'utilisation de la méthode PRF. Les artefacts de mouvement sont de deux types : artefacts dus aux mouvements intra-scan et artefacts dus aux mouvements inter-scan.

Les artefacts intra-scan sont dus aux mouvements de l'objet pendant l'acquisition IRM. Les images ainsi obtenues sont de mauvaise qualité, floues et ont des artefacts de "ghosting". L'utilisation de séquences d'acquisition rapides avec une résolution temporelle adaptée au mouvement de l'organe, permet la suppression ou la réduction de ce type d'artefacts. Un compromis entre la rapidité de la séquence d'acquisition, le rapport signal sur bruit et l'incertitude de la mesure de la température est nécessaire.

Comme nous l'avons présenté précédemment, les cartographies de température sont obtenues en effectuant une différence entre deux images de phase. L'une est acquise avant le traitement (image de référence) et l'autre est acquise pendant le traitement. Les images acquises pendant le traitement, correspondant aux différentes positions de l'organe, doivent être recalées pour permettre l'obtention des cartographies de température. De plus, le mouvement des organes produit une modification du champ magnétique local qui modifie localement les images de phase acquises. Des méthodes de calcul du champ magnétique à partir d'une distribution de susceptibilité magnétique ont été proposées (67). Le remplissage des poumons pendant le cycle respiratoire induit des changements dans les images de phase même en absence de mouvement de l'organe, comme par exemple dans le cas du traitement des tumeurs du sein (68).

En général, les traitements par ultrasons focalisés durent plusieurs minutes. Par conséquent, une application de la puissance pendant une seule apnée est impossible. L'application d'un traitement pendant plusieurs apnées est envisageable, mais il est difficile d'obtenir des apnées répétées dans une même position de l'organe.

Des déplacements peuvent apparaître même en absence de mouvement respiratoire. La coagulation thermique conduit à des modifications de la structure, ainsi qu'à des déformations de l'organe. Ces effets ont été observés pendant des expériences *ex vivo* sans autres sources de mouvement. La modélisation des déplacements induits par le chauffage du tissu est très complexe (69).

Différentes méthodes ont été proposées pour résoudre les problèmes liés aux mouvements des organes pendant le traitement. Une partie des méthodes est adaptée aux

mouvements répétés tels que le mouvement respiratoire. D'autres méthodes utilisent une approche plus générale pour résoudre les problèmes liés aux mouvements plus complexes.

Le monitoring de la respiration peut être effectué à l'aide de capteurs respiratoires. Nous pouvons ainsi effectuer une synchronisation du cycle respiratoire avec l'acquisition IRM. Des expérimentations sur des animaux sous anesthésie générale et respiration mécanique ont montré l'efficacité du "gating" respiratoire (70). Le "gating" respiratoire pendant une respiration libre a également été utilisé (71), mais peut être difficile à réaliser quand le cycle respiratoire est irrégulier. D'autres études sur organes *ex vivo* en mouvement (72) ont montré l'efficacité de l'utilisation des écho-navigateurs pour identifier le déplacement de l'organe ainsi que pour le recalage des images acquises. Des méthodes basées sur un atlas de mouvement (73, 74) ont également été proposées. Celles-ci utilisent plusieurs images de référence acquises pour différentes positions de l'organe. Pendant le traitement, l'image de référence la plus proche de la position courante est identifiée, en utilisant comme critère de similarité le coefficient d'intercorrélation. Les cartographies de température sont ensuite calculées en utilisant l'équation [1.12].

Une autre technique, qui ne requiert aucune image de référence pour la thermométrie, est la méthode d'auto-calibration proposée par Rieke *et al* (75, 76). Cette technique consiste en une régression polynomiale de l'image de phase déroulée dans une région à l'extérieur de la région chauffée. Par la suite, l'image de phase est extrapolée à l'intérieur de la région chauffée afin de déterminer une cartographie de température. Cependant, cette méthode requiert l'existence d'une région non-chauffée suffisamment grande autour de la région d'intérêt ayant un rapport signal sur bruit satisfaisant. Cette technique requiert également l'utilisation d'algorithmes de déroulement spatial de phase robustes.

Récemment, une méthode permettant de corriger la perturbation du champ magnétique en utilisant le signal de la graisse a été proposée (77). Le déplacement chimique des tissus adipeux est peu sensible aux variations de température. Par conséquent, ce signal peut être utilisé pour estimer les variations locales du champ magnétique dues au mouvement des organes.

vi) Rétroaction en temps-réel

La mesure précise de la température ainsi que l'estimation du déplacement de l'organe permettent une rétroaction en temps-réel avec l'outil de chauffage. Ceci nous permet d'obtenir

une température suffisante à l'ablation du tissu malade. Les images IRM acquises en temps-réel nous permettent la détection du mouvement de l'organe. Les vecteurs de mouvement ainsi déterminés sont ensuite utilisés pour déplacer le point focal du transducteur ultrasonore. Denis de Senneville *et al* (74) ont proposé une méthode adaptative pour le suivi de la région cible. Cette méthode permet d'établir des cartographies de température en temps-réel, ainsi qu'une rétroaction avec le transducteur ultrasonore en utilisant un algorithme d'asservissement proportionnel intégral dérivé (PID).

1.4 Bibliographie

- (1) Silverman SG, Collick BD, Figueira MR, Khorasani R, Adams DF, Newman RW, Topulos GP, Jolesz FA. Interactive MR-guided biopsy in an open-configuration MR imaging system. *Radiology*. 1995; 197: 175-181.
- (2) Ladd ME, Zimmermann GG, Quick HH, Debatin JF, Boesiger P, von Schulthess GK, McKinnon GC. Active MR visualization of a vascular guidewire in vivo. *J Magn Reson Imaging*. 1998; 8:220-225.
- (3) Steiner P, Zweifel K, Botnar R, Schoenenberger AW, Debatin JF, von Schulthess GK, Hodler J. MR guidance of laser disc decompression: preliminary in vivo experience. *Eur Radiol*. 1998; 8: 592-597.
- (4) Kooy HM, Cormack RA, Mathiowitz G, Tempany C, D'Amico AV. A software system for interventional magnetic resonance image-guided prostate brachytherapy. *Comput Aided Surg*. 2000; 5:401-413.
- (5) Hol PK, Kvarstein G, Viken O, Smedby O, Tonnessen TI. MRI-guided celiac plexus block. *J Magn Reson Imaging*. 2000; 12: 562-564.
- (6) Streffer C. Metabolic changes during and after hyperthermia. *Int J Hyperthermia*. 1985; 1: 305-319.
- (7) Yatvin MB. The influence of membrane lipid composition and procaine on hyperthermic death of cells. *Int J Radiat Biol Relat Stud Phys Chem Med*. 1977; 32: 513-521.
- (8) Sapareto SA, Dewey WC. Thermal dose determination in cancer therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1984; 10: 787-800.
- (9) Duerk JL, Lewin JS, Wu DH. Application of keyhole imaging to interventional MRI: a simulation study to predict sequence requirements. *J Magn Reson Imaging*. 1996; 6: 918-924.

- (10) Jolesz FA, Blumenfeld SM. Interventional use of magnetic resonance imaging. *Magn Reson Q*. 1994; 10: 85-96.
- (11) Parker DL, Smith V, Sheldon P, Crooks LE, Fussell L. Temperature distribution measurements in two-dimensional NMR imaging. *Med Phys* 1983; 10: 321-325.
- (12) Cline HE, Hynynen K, Hardy CJ, Watkins RD, Schenck JF, Jolesz FA. MR temperature mapping of focused ultrasound surgery. *Magn Reson Med*. 1994; 31: 628-636.
- (13) Le Bihan D, Delannoy J, Levin RL. Temperature mapping with MR imaging of molecular diffusion: application to hyperthermia. *Radiology*. 1989; 171: 853-857.
- (14) MacFall J, Prescott DM, Fullar E, Samulski TV. Temperature dependence of canine brain tissue diffusion coefficient measured in vivo with magnetic resonance echo-planar imaging. *Int J Hyperthermia*. 1995; 11:73-86.
- (15) Ishihara Y, Calderon A, Watanabe H, Okamoto K, Suzuki Y, Kuroda K, Suzuki Y. A precise and fast temperature mapping using water proton chemical shift. *Magn Reson Med*. 1995; 34: 814-823.
- (16) Fossheim SL, Il'yasov KA, Wiggen UN, Rogstad A, Hennig J, Klaveness J, Bjornerud. Paramagnetic liposomes as thermosensitive probes for MRI in vitro feasibility studies In: *Proceedings of ISMRM 7th Annual Meeting, Philadelphia USA 1999*, p.725.
- (17) Germer C, Isbert CM, Albrecht D, Ritz JP, Schilling A, Roggan A, Wolf KJ, Müller G, Buhr H. Laser-induced thermotherapy for the treatment of liver metastasis. Correlation of gadolinium-DTPA-enhanced MRI with histomorphologic findings to determine criteria for follow-up monitoring. *Surg Endosc*. 1998; 12: 1317-1325.
- (18) Mack MG, Straub R, Eichler K, Engelmann K, Zangos S, Roggan A, Woitaschek D, Böttger M, Vogl TJ. Percutaneous MR imaging-guided laser-induced thermotherapy of hepatic metastases. *Abdom Imaging*. 2001; 26: 369-374.

- (19) Schwarzmaier HJ, Kahn T. Magnetic resonance imaging of microwave induced tissue heating. *Magn Reson Med*. 1995; 33: 729-731.
- (20) Vitkin IA, Moriarty JA, Peters RD, Kolios MC, Gladman AS, Chen JC, Hinks RS, Hunt JW, Wilson BC, Easty AC, Bronskill MJ, Kucharczyk W, Sherar MD, Henkelman RM. Magnetic resonance imaging of temperature changes during interstitial microwave heating: a phantom study. *Med Phys*. 1997; 24: 269-277.
- (21) Steiner P, Botnar R, Dubno B, Zimmermann GG, Gazelle GS, Debatin JF. Radio-frequency-induced thermoablation: monitoring with T1-weighted and proton-frequency-shift MR imaging in an interventional 0.5-T environment. *Radiology*. 1998; 206:803-810.
- (22) Hazle JD, Diederich CJ, Kangasniemi M, Price RE, Olsson LE, Stafford RJ. MRI-guided thermal therapy of transplanted tumors in the canine prostate using a directional transurethral ultrasound applicator. *J Magn Reson Imaging*. 2002; 15:409-417.
- (23) Daum DR, Hynynen K. Thermal dose optimization via temporal switching in ultrasound surgery. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 1998; 45: 208-215.
- (24) Lindner LH, Reinl HM, Schlemmer M, Stahl R, Peller M. Paramagnetic thermosensitive liposomes for MR-thermometry. *Int J Hyperthermia* 2005; 21: 575-588.
- (25) Abragam A. The principles of nuclear magnetism. Oxford: Clarendon Press; 1983.
- (26) Johnson F, Eyring H, Stover B. Theory of rate processes in biology and medicine. New York: John Wiley & Sons; 1974.
- (27) Chen J, Daniel BL, Pauly KB. Investigation of proton density for measuring tissue temperature. *J Magn Reson Imaging* 2006; 23: 430-434.
- (28) Gultekin DH, Gore JC. Temperature dependence of nuclear magnetization and relaxation. *J Magn Reson* 2005; 172: 133-141.

- (29) Bloembergen N, Purcell EM, Pound RV. Relaxation effects in nuclear magnetic resonance absorption. *Phys Rev* 1948; 73: 679-712.
- (30) Parker DL. Applications of NMR imaging in hyperthermia: an evaluation of the potential for localized tissue heating and noninvasive temperature monitoring. *IEEE Trans Biomed Eng* 1984; 31: 161-167.
- (31) Cline HE, Schenck JF, Watkins RD, Hynynen K, Jolesz FA. Magnetic resonance-guided thermal surgery. *Magn Reson Med* 1993; 30: 98-106.
- (32) Matsumoto R, Oshio K, Jolesz FA. Monitoring of laser and freezing-induced ablation in the liver with T1-weighted MR imaging. *J Magn Reson Imaging* 1992; 2: 555-562.
- (33) Hynynen K, McDannold N, Mulkern RV, Jolesz FA. Temperature monitoring in fat with MRI. *Magn Reson Med* 2000; 43: 901-904.
- (34) Graham SJ, Bronskill MJ, Henkelman RM. Time and temperature dependence of MR parameters during thermal coagulation of ex vivo rabbit muscle. *Magn Reson Med*. 1998; 39:198-203.
- (35) Graham SJ, Stanisz GJ, Kecojevic A, Bronskill MJ, Henkelman RM. Analysis of changes in MR properties of tissues after heat treatment. *Magn Reson Med*. 1999; 42:1061-1071.
- (36) Carr HY, Purcell EM. Effects of diffusion on free precession in nuclear magnetic resonance experiments. *Phys Rev* 1954; 94: 630-638.
- (37) Stejskal EO, Tanner JE. Spin diffusion measurements: spin-echoes in a presence of a time-dependent field gradient. *J Chem Phys*. 1965; 42: 288-292.
- (38) Simpson JH, Carr HY. Diffusion and nuclear spin relaxation in water. *Phys Rev*. 1958; 111: 1201-1202.

- (39) Hindman JC. Proton resonance shift of water in gas and liquid states. *J Chem Phys* 1966; 44: 4582-4592.
- (40) Schneider WG, Bernstein HJ, Pople JA. Proton magnetic resonance chemical shift of free (gaseous) and associated (liquid) hydride molecules. 1958, 28: 601-607.
- (41) Conturo TE, Smith GD. Signal-to-noise in phase angle reconstruction: dynamic range extension using phase reference offsets. *Magn Reson Med*. 1990; 15:420-437.
- (42) McDannold N. Quantitative MRI-based temperature mapping based on the proton resonant frequency shift: review of validation studies. *Int J Hyperthermia*. 2005; 21:533-546.
- (43) Hore PJ. A new method for water suppression in the proton NMR spectra of aqueous solutions. *J Magn Reson*. 1983; 54:539-542.
- (44) Bydder GM, Steiner RE, Blumgart LH. MR imaging of the liver using short TI inversion recovery. *J Computet Assist Tomogr*. 1985; 9:659-675.
- (45) De Poorter J. Noninvasive MRI thermometry with the proton resonance frequency method: study of susceptibility effects. *Magn Reson Med* 1995; 34: 359-367.
- (46) Peters RD, Henkelman RM. Proton-resonance frequency shift MR thermometry is affected by changes in the electrical conductivity of tissue. *Magn Reson Med* 2000; 43: 62-71.
- (47) De Poorter J, De Wagter C, De Deene Y, Thomsen C, Stahlberg F, Achten E. Noninvasive MRI thermometry with the proton resonance frequency (PRF) method: in vivo results in human muscle. *Magn Reson Med* 1995; 33: 74-81.
- (48) Das SK, Macfall J, McCauley R, Craciunescu O, Dewhirst MW, Samulski TV. Improved magnetic resonance thermal imaging by combining proton resonance frequency shift (PRFS) and apparent diffusion coefficient (ADC) data. *Int J Hyperthermia* 2005; 21: 657-667.

- (49) Germain D, Chevallier P, Laurent A, Savart M, Wassef M, Saint-Jalmes H. MR monitoring of laser-induced lesions of the liver in vivo in a low-field open magnet: temperature mapping and lesion size prediction. *J Magn Reson Imaging* 2001; 13: 42-49.
- (50) Germain D, Vahala E, Ehnholm GJ, et al. MR temperature measurement in liver tissue at 0.23 T with a steady-state free precession sequence. *Magn Reson Med* 2002; 47: 940-947.
- (51) Bohris C, Schreiber WG, Jenne J, et al. Quantitative MR temperature monitoring of high-intensity focused ultrasound therapy. *Magn Reson Imaging* 1999; 17: 603-610.
- (52) Cline HE, Hynynen K, Schneider E, et al. Simultaneous magnetic resonance phase and magnitude temperature maps in muscle. *Magn Reson Med* 1996; 35: 309-315.
- (53) Rieke V, Butts Pauly K. Echo combination to reduce temperature measurement errors in the presence of fat. In: *Proc 24th Annual Meeting ISMRM, Seattle, WA; 2006.*
- (54) Weidensteiner C, Quesson B, Caire-Gana B, Kerioui N, Rullier A, Trillaud H, Moonen CT. Real-time MR temperature mapping of rabbit liver in vivo during thermal ablation. *Magn Reson Med* 2003; 50: 322-330.
- (55) Stafford RJ, Price RE, Diederich CJ, Kangasniemi M, Olsson LE, Hazle JD. Interleaved echo-planar imaging for fast multiplanar magnetic resonance temperature imaging of ultrasound thermal ablation therapy. *J Magn Reson Imaging* 2004; 20: 706-714.
- (56) Pruessmann KP, Weiger M, Scheidegger MB, Boesiger P. SENSE: sensitivity encoding for fast MRI. *Magn Reson Med*. 1999; 42: 952-962.
- (57) Kellman P, Epstein FH, McVeigh ER. Adaptive sensitivity encoding incorporating temporal filtering (TSENSE). *Magn Reson Med*. 2001; 45: 846-52.
- (58) Weidensteiner C, Kerioui N, Quesson B, de Senneville BD, Trillaud H, Moonen CTW. Stability of real-time MR temperature mapping in healthy and diseased human liver. *J Magn Reson Imaging* 2004; 19: 438-446.

- (59) Griswold MA, Jakob PM, Heidemann RM, Nittka M, Jellus V, Wang J, Kiefer B, Haase A. Generalized autocalibrating partially parallel acquisitions (GRAPPA). *Magn Reson Med*. 2002; 47: 1202-1210.
- (60) de Zwart JA, Vimeux FC, Delalande C, Canioni P, Moonen CT. Fast lipid-suppressed MR temperature mapping with echo-shifted gradient-echo imaging and spectral-spatial excitation. *Magn Reson Med* 1999; 42: 53-59.
- (61) de Zwart JA, Vimeux FC, Palussière J, Salomir R, Quesson B, Delalande C, Moonen CT. On-line correction and visualization of motion during MRI-controlled hyperthermia. *Magn Reson Med* 2001; 45: 128-137.
- (62) Stafford RJ, Hazle JD, Glover GH. Monitoring of high-intensity focused ultrasound-induced temperature changes in vitro using an interleaved spiral acquisition. *Magn Reson Med* 2000; 43: 909-912.
- (63) Scheffler K. Fast frequency mapping with balanced SSFP: theory and application to proton-resonance frequency shift thermometry. *Magn Reson Med* 2004; 51: 1205-1211.
- (64) Paliwal V, El-Sharkawy AM, Du X, Yang X, Atalar E. SSFP-based MR thermometry. *Magn Reson Med* 2004; 52: 704-708.
- (65) Rieke V, Hargreaves B, Butts Pauly K. PRF shift thermometry using multiple-acquisition phase-cycled SSFP. *Conf Proc 6th Interventional MRI Symposium* 2006: V-39.
- (66) Madore B, Yuan J, Mei CS, Panych LP. Fast imaging sequence for temperature monitoring in moving objects. In: *Proceedings of ISMRM 17th Annual Meeting*, Honolulu USA 2009.
- (67) Salomir R, de Senneville BD, Moonen CT. A fast calculation method for magnetic field inhomogeneity due to an arbitrary distribution of bulk susceptibility. *Concepts Magn Reson B Magn Reson Eng* 2003; 19B: 26-34.

- (68) Hey S, Maclair G, de Senneville BD, Lepetit-Coiffe M, Berber Y, Köhler MO, Quesson B, Moonen CT, Ries M. Online correction of respiratory-induced field disturbances for continuous MR-thermometry in the breast. *Magn Reson Med*. 2009; 61: 1494-1499.
- (69) McDannold N, Hynynen K, Jolesz F. MRI monitoring of the thermal ablation of tissue: effects of long exposure times. *J Magn Reson Imaging* 2001; 13: 421-427.
- (70) Morikawa S, Inubushi T, Kurumi Y, Naka S, Sato K, Demura K, Tani T, Haque HA. Feasibility of respiratory triggering for MR-guided microwave ablation of liver tumors under general anesthesia. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2004; 27: 370-373.
- (71) Lepetit-Coiffé M, Quesson B, Seror O, Dumont E, Le Bail B, Moonen CT, Trillaud H. Real-time monitoring of radiofrequency ablation of rabbit liver by respiratory-gated quantitative temperature MRI. *J Magn Reson Imaging* 2006; 24: 152-159.
- (72) de Zwart JA, Vimeux FC, Palussière J, Salomir R, Quesson B, Delalande C, Moonen CT. On-line correction and visualization of motion during MRI-controlled hyperthermia. *Magn Reson Med* 2001; 45: 128-137.
- (73) Shmatukha AV, Bakker CJG. Correction of proton resonance frequency shift temperature maps for magnetic field disturbances caused by breathing. *Phys Med Biol* 2006; 51: 4689-4705.
- (74) de Senneville BD, Mougenot C, Moonen CTW. Real-time adaptive methods for treatment of mobile organs by MRI-controlled high-intensity focused ultrasound. *Magn Reson Med* 2007; 57: 319-330.
- (75) Rieke V, Vigen KK, Sommer G, Daniel BL, Pauly JM, Butts K. Referenceless PRF shift thermometry. *Magn Reson Med* 2004; 51: 1223-1231.
- (76) Kuroda K, Kokuryo D, Kumamoto E, Suzuki K, Matsuoka Y, Keserci B. Optimization of self-reference thermometry using complex field estimation. *Magn Reson Med* 2006; 56: 835-843.

(77) Shmatukha AV, Harvey PR, Bakker CJG. Correction of proton resonance frequency shift temperature maps for magnetic field disturbances using fat signal. J Magn Reson Imaging 2007; 25: 579-587.

CHAPITRE II

Introduction aux méthodes d'imagerie parallèle – vue d'ensemble

Mots clés : Imagerie parallèle, SENSE, SMASH, GRAPPA, UNFOLD, TSENSE, TGRAPPA

Acronymes utilisés : SENSitivity Encoding (SENSE), SiMultaneous Acquisition of Spatial Harmonics (SMASH), GeneRalized Autocalibrating Partially Parallel Acquisition (GRAPPA), UNaliasing by Fourier-encoding the Overlaps using the temporaL Dimension (UNFOLD).

2.1 Méthodes d'imagerie parallèle

La rapidité d'acquisition des images est l'une des caractéristiques les plus importantes dans le domaine de l'imagerie par résonance magnétique. Compte tenu des limitations techniques et physiologiques dues aux commutations rapides des gradients de champ magnétique, les scanners actuels fonctionnent à la limite de la vitesse d'acquisition. C'est avec l'apparition des techniques d'imagerie parallèle qu'une accélération de l'acquisition a pu être effectuée sans une augmentation des performances du système des gradients.

Une approche pour réduire le temps d'acquisition consiste à utiliser la sensibilité spatiale des antennes de surface comme paramètre de codage spatial de l'image.

Une accélération du temps d'acquisition d'une image est obtenue en acquérant juste une partie des lignes de codage de phase nécessaires pour un encodage complet de l'image. Cette opération peut être effectuée en réduisant la résolution spatiale de l'image ou en augmentant la distance entre deux lignes consécutives de codage de phase. Dans ces conditions, l'espace k est sous-échantillonné dans la direction de codage de phase. Le critère de Nyquist n'étant plus respecté, l'image reconstruite après la transformation de Fourier possède des artefacts de recouvrement. Les méthodes d'imagerie parallèle utilisent les informations de sensibilité des réseaux avec plusieurs canaux de réception afin de supprimer les artefacts de repliement ou de reconstruire les lignes de codage de phase non-acquises.

Les méthodes actuelles d'imagerie parallèle peuvent être classées en deux groupes : les méthodes de reconstruction dans l'espace image PILS(1), SENSE (2), et les méthodes de reconstruction dans l'espace fréquentiel (espace k), SMASH (3), AUTO-SMASH (4), VD-AUTO-SMASH (5), GRAPPA (6). Nous pouvons également mentionner l'existence de méthodes hybrides telles que SPACE RIP (7). La plupart des techniques d'imagerie parallèle requièrent une connaissance a priori des sensibilités des canaux de réception. Cette information peut être obtenue grâce à un scan préliminaire ou par l'acquisition de lignes supplémentaires de codage de phase (auto-calibration).

Une des contraintes les plus importantes des méthodes d'imagerie parallèle provient d'une réduction du rapport signal sur bruit (SNR) par rapport à un encodage complet de l'image. Pour un facteur d'accélération R , le rapport signal sur bruit est réduit d'un facteur $\sqrt{R}$ lié au nombre réduit de données acquises dans l'espace k . L'application des méthodes

d'imagerie parallèle n'est pas recommandée pour des applications qui opèrent à la limite d'un rapport signal sur bruit acceptable.

Nous pouvons citer les exigences et les caractéristiques les plus importantes des méthodes d'imagerie parallèle :

- L'utilisation d'antennes avec plusieurs canaux de réception ayant des sensibilités différentes dans la direction de codage de phase ;
- Chaque canal de réception doit avoir sa propre chaîne électronique (amplification, filtrage, conversion analogique/numérique) ;
- Une connaissance précise des sensibilités spatiales des canaux de réception est obligatoire ;
- Le rapport signal sur bruit est réduit d'un facteur $\sqrt{R}$ dans le cas d'un facteur d'accélération égal à R .

2.2 Aperçu technique des méthodes d'imagerie parallèle

Nous présenterons tout d'abord la méthode SENSE, puis brièvement la méthode SMASH. Enfin, nous décrirons les méthodes d'auto-calibration dérivées de la méthode SMASH : AUTO-SMASH, VD-AUTO-SMASH et GRAPPA.

2.2.1 La méthode SENSE

La méthode SENSE (SENSitivity Encoding) (2) peut être décrite comme une méthode de reconstruction qui s'effectue dans l'espace image. Dans le cas d'un échantillonnage cartésien de l'espace k , un facteur d'accélération R représente une réduction du champ de vue (FOV) dans la direction de codage de phase de ce même facteur R . L'image obtenue à l'aide du n ème canal de réception a un champ de vue réduit (FOV/ R). Un pixel de cette image contient la superposition de l'information de R voxels équidistants. Ceux-ci seront pondérés par la sensibilité C_{nl} à l'endroit correspondant l , comme décrit par l'équation suivante :

$$I_n = \sum_{l=1}^R C_{nl} \cdot \rho_l \quad [2.1]$$

où I_n représente l'intensité du signal acquis à l'aide du n ème canal de réception et ρ_l est le signal provenant de l'aimantation au point l . L'indice n varie de 1 jusqu'à N_C (nombre de

canaux de réception) et l'indice l varie de 1 à R (facteur d'accélération). Si nous considérons les signaux acquis avec chaque canal de l'antenne réceptrice, nous obtenons un système de N_C équations linéaires à R inconnues. Par conséquent, l'équation [2.1] peut s'écrire sous forme matricielle comme suit :

$$\vec{I} = C \cdot \vec{\rho} \quad [2.2]$$

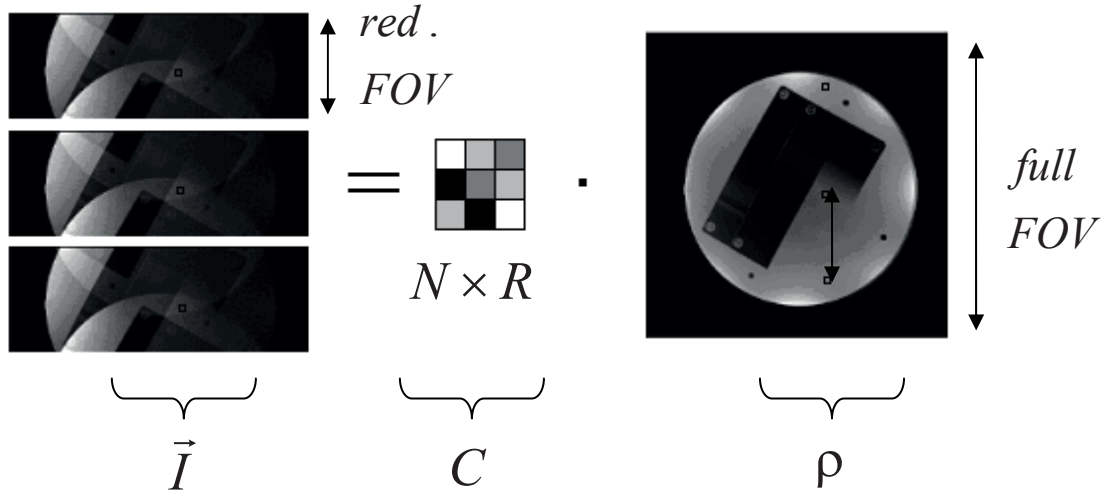


Figure 2.1 : Illustration du principe de reconstruction de la méthode SENSE pour un facteur d'accélération $R = 3$, avec $N_c = 3$ canaux de réception. Le vecteur $\vec{I}$ contient les pixels superposés à une position donnée. La matrice de sensibilité C de taille $N_c \times R$ contient les sensibilités correspondantes aux trois positions superposées ρ_i avec $i=1, \dots, 3$.

Comme montré dans la figure 2.1, $\vec{I}$ représente un vecteur de taille $N_C \times 1$ contenant les valeurs complexes acquises avec chaque canal de réception. La matrice C de taille N_C -lignes $\times R$ -colonnes contient les informations de sensibilité de chaque canal de réception correspondant aux positions superposées. La résolution de ce problème inverse permet le calcul du vecteur ρ qui contient les informations de l'aimantation des positions superposées. Le système linéaire (équ. [2.2]) peut être résolu dans le cas $N_c \geq R$ en utilisant la matrice pseudo inverse de C :

$$\vec{\rho} = (C^H \cdot C)^{-1} \cdot C^H \cdot \vec{I} \quad [2.3]$$

où C^H représente la matrice transposée conjuguée de la matrice C .

Pour simplifier le principe de reconstruction de la méthode SENSE, la corrélation du bruit dans les différents canaux de réception a été négligée dans un premier temps. Pour

améliorer la reconstruction, nous pouvons prendre en compte les niveaux de corrélation du bruit entre les différents canaux, en particulier si les antennes ne sont pas entièrement découplées. Dans ces conditions, l'image peut être reconstruite en utilisant la relation suivante:

$$\bar{\rho} = (C^H \cdot \Psi^{-1} \cdot C)^{-1} \cdot C^H \cdot \Psi^{-1} \cdot \bar{I} \quad [2.4]$$

La matrice Ψ peut être estimée en effectuant une analyse des données de bruit, acquises en absence du signal RMN (acquisition du signal sans impulsion RF d'excitation). Considérons η_n , le bruit acquis avec le n ième canal de réception ; le coefficient Ψ_{nm} de la matrice de corrélation du bruit peut être calculé en utilisant la relation suivante :

$$\Psi_{nm} = \overline{\eta_n \cdot \eta_m^*} \quad [2.5]$$

La méthode SENSE requiert une connaissance des cartes de sensibilité des canaux récepteurs. Cette information est généralement acquise pendant une acquisition préliminaire qui respecte le critère de Nyquist. La technique utilisée pour déterminer la sensibilité des canaux récepteurs est illustrée dans la figure 2.2.

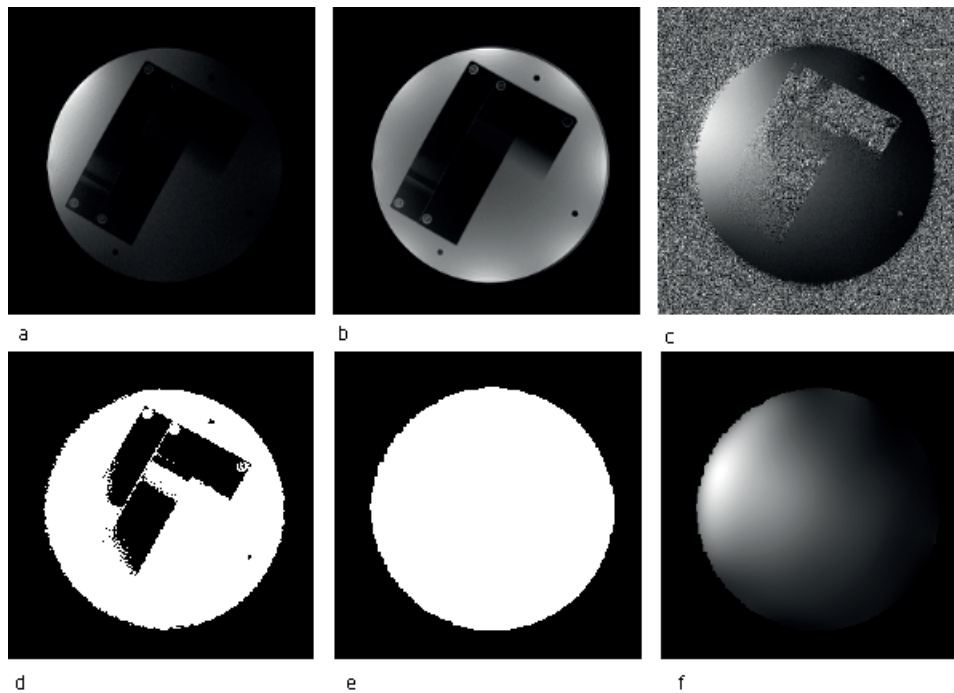


Figure 2.2 : Détermination des cartes de sensibilité. La division de l'image obtenue avec chaque canal de réception (a) par l'image obtenue avec l'antenne corps (b) permet l'obtention d'une carte de sensibilité (c). Les régions présentant uniquement du bruit sont

identifiées par un seuillage (d). Le masque est extrapolé à l'aide d'une opération de dilatation suivie par une opération d'érosion (e). La carte de sensibilité (f) est obtenue en utilisant une régression polynomiale d'ordre 3 dans la région de validité indiquée en (d).

Le signal RMN est tout d'abord acquis à l'aide des antennes de surface et ensuite à l'aide de l'antenne corps ayant une sensibilité uniforme. La division complexe des images obtenues avec chaque antenne de surface par l'image obtenue avec l'antenne corps permet l'obtention d'une carte de sensibilité. Dans ce calcul, nous devons exclure les régions présentant uniquement du bruit. Cette opération peut être effectuée à l'aide d'un seuillage. Les cartes de sensibilité sont obtenues en utilisant une régression polynomiale d'ordre deux ou trois (2). Cette opération permet l'extrapolation de la carte de sensibilité dans des régions qui présentent uniquement du bruit.

La méthode SENSE peut être utilisée avec une configuration aléatoire des canaux de réception. Cependant, une condition doit être respectée : l'information de sensibilité des différents canaux de réception doit être variable dans la direction de codage de phase sur l'ensemble du champ de vue (FOV).

Le rapport signal sur bruit subit une diminution supplémentaire liée à la géométrie des antennes. Cette perte est quantifiée par le facteur de géométrie (facteur-g) qui peut être calculé en utilisant la relation suivante :

$$g = \sqrt{\left[\left(C^H \cdot C \right)^{-1} \right]_{j,l} \cdot \left[C^H \cdot C \right]_{j,l}} \geq 1 \quad [2.6]$$

La relation [2.6] décrit le niveau d'augmentation du bruit dans chaque pixel de l'image reconstruite en fonction de la géométrie des antennes.

Pour une estimation plus précise du facteur-g, il est nécessaire de prendre en compte le niveau de corrélation du bruit dans les canaux de réception donné par la relation suivante :

$$g = \sqrt{\left[\left(C^H \cdot \Psi^{-1} \cdot C \right)^{-1} \right]_{j,l} \cdot \left[C^H \cdot \Psi^{-1} \cdot C \right]_{j,l}} \geq 1 \quad [2.7]$$

Un aperçu de la qualité de reconstruction de la méthode SENSE avec des facteurs d'accélération croissants ($R = 1,5 ; 2,0 ; 2,5 ; 3,0$ et $4,0$) est montré dans la figure 2.3. Les images ont été acquises à l'aide d'une séquence turbo spin écho (TSE) ayant les paramètres suivants : $TR = 1200$ ms, $TE = 100$ ms, facteur turbo = 3, $FOV = 256 \times 256$ mm², une coupe d'épaisseur de 3 mm, une matrice = 256×256 . Ainsi, nous obtenons un voxel de taille 1×1

$\times 3 \text{ mm}^3$. Pour l'acquisition du signal, une antenne tête avec six canaux de réception a été utilisée.

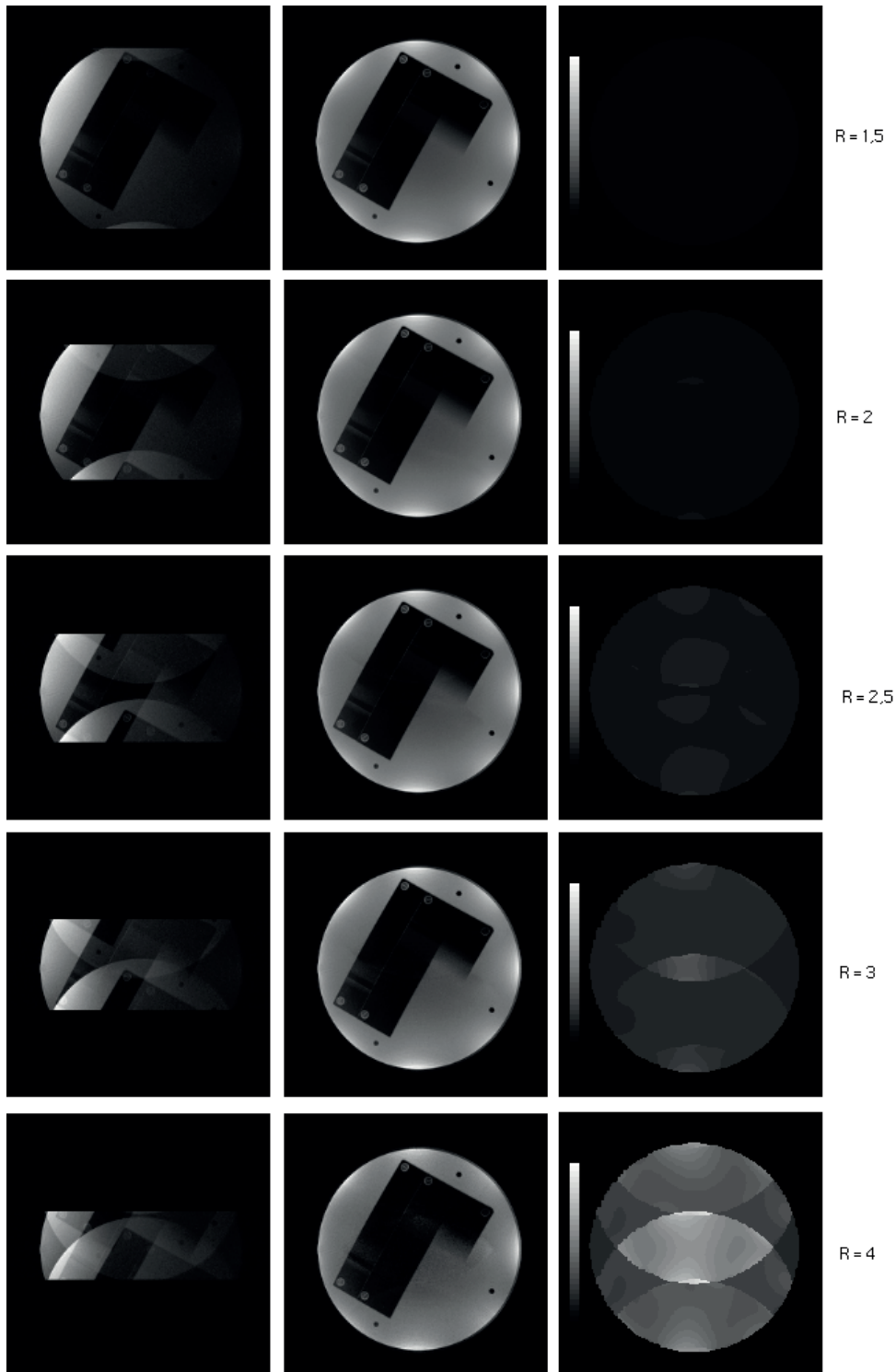


Figure 2.3 : Exemple de reconstruction SENSE avec des facteurs d'accélération (R) croissants, indiqués à droite. La première colonne représente les images acquises avec un des six canaux de réception de l'antenne tête utilisée. Les images reconstruites avec la méthode SENSE sont présentées dans la colonne du milieu. A droite nous représentons les cartes

d'augmentation relative du bruit (intervalle 1-7) en fonction du facteur d'accélération et de la configuration des antennes (facteur g).

2.2.2 La méthode de reconstruction SMASH

La méthode SMASH (SiMultaneous Acquisition of Spatial Harmonics) (3) exploite les variations spatiales de la sensibilité des canaux de réception afin de substituer les modulations spatiales acquises avec des gradients de codage de phase. Ceci permet une acquisition plus rapide de l'espace k en utilisant un nombre réduit de lignes de codage de phase. La méthode SMASH fonctionne avec une configuration particulière des canaux de réception représentée dans la figure 2.4.

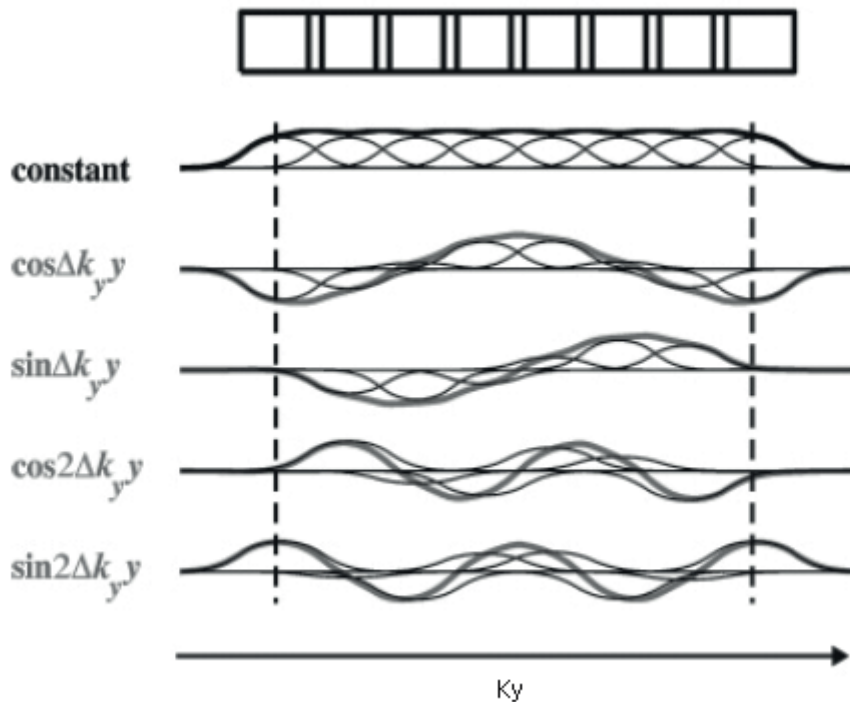


Figure 2.4 : Différents profils harmoniques obtenus à l'aide d'une combinaison linéaire des sensibilités des canaux de réception pour une configuration particulière d'un réseau d'antennes avec huit éléments.

Une combinaison linéaire des sensibilités C_k avec des coefficients appropriés permettrait de générer les lignes de codage de phase qui sont habituellement acquises en utilisant des gradients de champ magnétique. Si nous négligeons les effets de relaxation, le signal, S_k , acquis avec le canal k est décrit par la relation suivante :

$$S_k(k_x, k_y) = \iint C_k(x, y) \rho(x, y) \exp[-j \cdot (xk_x + yk_y)] dx dy \quad [2.8]$$

où $C_k(x, y)$ représente la sensibilité du canal de réception k et $\rho(x, y)$ le signal provenant de l'aimantation au point de coordonnées (x, y) .

Compte tenu de la configuration particulière des canaux de réception, des profils cosinusoidaux et sinusoidaux peuvent être générés en utilisant des coefficients appropriés :

$$\sum_{k=1}^{N_c} n_k^{(m)} C_k(x, y) = \exp(-j \cdot m \Delta k_y \cdot y) \quad [2.9]$$

où $n_k^{(m)}$ sont des coefficients complexes, m est un entier et $\Delta k_y = 2\pi / \text{FOV}$ est l'espace minimum entre les lignes de codage de phase de l'espace k pour un champ de vue (FOV).

Les coefficients $n_k^{(m)}$ ainsi déterminés permettent de générer une ligne de codage de phase non acquise pendant la séquence :

$$\begin{aligned} \sum_{k=1}^{N_c} n_k^{(m)} S_k(k_x, k_y) &= \sum_{k=1}^{N_c} n_k^{(m)} \iint C_k(x, y) \rho(x, y) \exp[-j \cdot (xk_x + yk_y)] dx dy = \\ &= \iint \sum_{k=1}^{N_c} n_k^{(m)} C_k(x, y) \rho(x, y) \exp[-j \cdot (xk_x + yk_y)] dx dy = \\ &= \iint \rho(x, y) \exp[-j \cdot (xk_x + yk_y)] \exp(-j \cdot y \cdot m \Delta k_y) dx dy = \\ &= S(k_x, k_y + m \Delta k_y) \end{aligned} \quad [2.10]$$

Si nous parvenons à former un profil harmonique exact, nous pouvons générer une même ligne de codage de phase qui équivaut à une acquisition conventionnelle utilisant un gradient de codage phase.

i) Implémentation de la méthode SMASH

La première étape dans l'implémentation pratique de cette méthode est l'estimation de la sensibilité des canaux de réception de l'antenne utilisée. Cette information peut être estimée à partir d'un scan préliminaire avec un pas d'échantillonnage respectant le critère de Nyquist - $\Delta k_y = 2\pi/\text{FOV}$ (comme dans le cas de la méthode SENSE). Après avoir mesuré les sensibilités des antennes, les coefficients $n_k^{(m)}$ décrits précédemment (voir l'équation [2.9]) sont calculés en utilisant une régression minimisant l'erreur moyenne quadratique. Ces informations

réunies, nous permettent de générer les lignes de l'espace k non acquises et de reconstruire une image sans artefacts de repliement.

La méthode SMASH (3) a été la première technique d'imagerie parallèle. Cependant, les nombreux artefacts résiduels présents dans l'image reconstruite limitent les applications de cette méthode. Des améliorations successives de cette méthode de reconstruction ont été apportées par des techniques telles que AUTO-SMASH (4) et VD-AUTO-SMASH (5).

La méthode AUTO-SMASH (4) est une technique d'auto-calibration. Elle ne requiert aucune acquisition préliminaire pour l'estimation de la sensibilité des canaux de réception. Cette méthode nécessite l'acquisition d'un nombre supplémentaire de lignes de codage de phase au centre de l'espace k . Ces signaux sont appelés signaux d'auto-calibration (ACS).

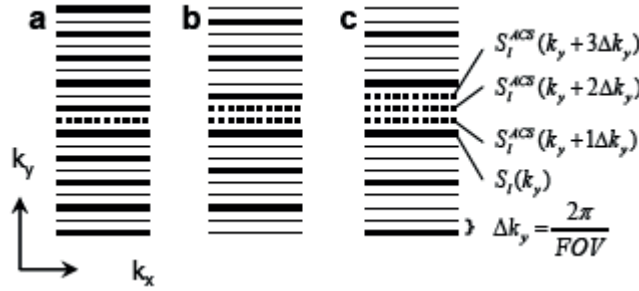


Figure 2.5 : Schéma d'acquisition de l'espace k utilisant la méthode AUTO – SMASH pour des facteurs d'accélération $R = 2$ (a), 3 (b) et 4 (c). Les lignes acquises de l'espace k sont représentées en trait épais continu, les lignes non acquises sont représentées en trait fin continu et les signaux de calibration ACS au centre de l'espace k en trait pointillé. (Source : référence 4).

De manière générale, pour un facteur d'accélération R , $R - 1$ lignes de codage de phase d'auto-calibration sont nécessaires. Les coefficients complexes sont déterminés en utilisant la relation suivante :

$$\begin{aligned}
 S^{comp}(k_1, k_2, \dots, k_{Nx}, k_y + m \cdot \Delta k_y) &= \sum_{l=1}^{N_C} S_l^{ACS}(k_1, k_2, \dots, k_{Nx}, k_y + m \cdot \Delta k_y) = \\
 &= \sum_{l=1}^{N_C} n_l^{(m)} S_l(k_1, k_2, \dots, k_{Nx}, k_y)
 \end{aligned}
 \tag{2.11}$$

Comme nous pouvons le remarquer dans l'équation [2.11], l'approche AUTO-SMASH est basée sur une reconstruction sous-optimale consistant en une somme complexe des signaux d'auto-calibration de chaque canal de réception.

Pour un réseau d'antennes avec quatre canaux de réception, l'équation [2.11] peut être reformulée sous forme matricielle :

$$S^{comp}(k_1, k_2, \dots, k_{N_x}; k_y + m \cdot \Delta k_y) = \begin{pmatrix} n_1^{(m)} & n_2^{(m)} & n_3^{(m)} & n_4^{(m)} \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} S_1(k_1, k_2, \dots, k_{N_x}; k_y) \\ S_2(k_1, k_2, \dots, k_{N_x}; k_y) \\ S_3(k_1, k_2, \dots, k_{N_x}; k_y) \\ S_4(k_1, k_2, \dots, k_{N_x}; k_y) \end{pmatrix} \quad [2.12]$$

où N_x représente le nombre d'échantillons dans la direction de codage de lecture.

Les coefficients $n_1^{(m)}$, $n_2^{(m)}$, $n_3^{(m)}$ et $n_4^{(m)}$, solutions de ce problème inverse, peuvent être obtenus à l'aide de l'expression suivante :

$$n^{(m)} = S^{comp} S^H (S \cdot S^H)^{-1} \quad [2.13]$$

En conclusion, nous pouvons dire que les signaux d'auto-calibration utilisés dans le cas de la méthode AUTO-SMASH remplacent convenablement l'acquisition préliminaire nécessaire à l'estimation des sensibilités des antennes.

2.2.3 La méthode de reconstruction VD-AUTO-SMASH

La technique VD-AUTO-SMASH (5) est similaire à la méthode AUTO-SMASH. La seule différence entre ces deux méthodes, est que plusieurs signaux d'auto-calibration sont acquis au centre de l'espace k . L'acquisition de plusieurs signaux ACS permet d'effectuer une régression améliorée. Les signaux ACS sont inclus dans la reconstruction finale de l'image, ce qui permet une réduction plus efficace des artefacts de repliement résiduels. En général, ces améliorations sont obtenues au détriment de la rapidité d'acquisition.

2.2.4 La méthode de reconstruction GRAPPA

GRAPPA (GeneRalized Autocalibrating Partially Parallel Acquisitions) (6) représente une généralisation de l'implémentation proposée par Heidemann *et al* (5) dans la méthode VD-AUTO-SMASH. Même si les deux techniques partagent le même schéma d'acquisition, la manière dont les lignes manquantes de l'espace k sont reconstruites, est significativement différente. La méthode GRAPPA ne requiert aucune combinaison entre les signaux ACS acquis à l'aide des différents canaux de réception. Le schéma de la méthode de reconstruction

GRAPPA avec un facteur d'accélération $R = 2$ ainsi qu'une ligne ACS est représenté dans la figure 2.6. Dans ce cas, une régression du signal ACS (ligne de codage de phase représentée en bleu) acquis avec un seul canal de réception (canal numéro 3 dans l'exemple présenté) est effectuée en utilisant les lignes de codage de phase adjacentes (N_{blocs}).

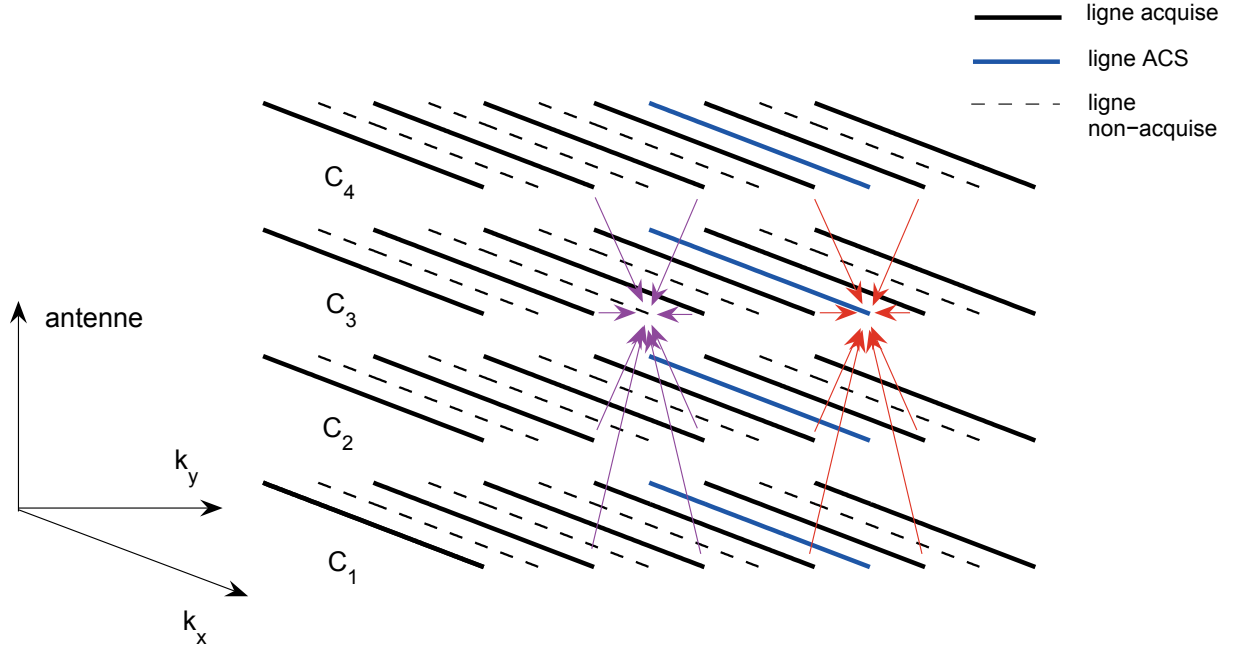


Figure 2.6 : Description de la méthode de reconstruction GRAPPA pour un facteur d'accélération $R = 2$, une ligne ACS, 4 canaux de réception et $N_{blocs} = 2$. Les coefficients calculés en utilisant la régression indiquée par les flèches rouges permettent de déterminer les signaux non acquis de l'antenne C_3 , comme l'indiquent les flèches violettes.

La reconstruction des lignes de codage de phase manquantes de l'espace k , correspondant à chaque canal de réception, est effectuée en utilisant les coefficients $w_{lk}^{(m)}$ calculés selon la relation suivante :

$$S_l^{acs}(k_y + m \cdot \Delta k_y) = \sum_{k=1}^{N_C} w_{lk}^{(m)} S_k(k_y) \quad [2.14]$$

où $S_l^{acs}(k_y + m \cdot \Delta k_y)$ représente le signal ACS acquis à l'aide du canal de réception d'indice l variant de 1 à N_C .

La relation [2.14] peut s'écrire sous forme matricielle :

$$S_{acs}^{(m)} = w^{(m)} \cdot S \quad [2.15]$$

où la matrice S de taille N_C - lignes $\times$ N_x - colonnes contient les signaux acquis avec chaque canal dans la position k_y de l'espace k . N_C représente le nombre de canaux de réception et N_x le nombre d'échantillons dans la direction de lecture. La méthode GRAPPA, dans sa forme la plus simple, permet le calcul des poids $w^{(m)}$ utilisant une seule régression entre le signal acquis S dans la position k_y et le signal ACS $S_{acs}^{(m)}$ dans la position $k_y + m \cdot \Delta k_y$. Dans ce cas, la matrice $w^{(m)}$ a les dimensions $N_C \times N_C$. Cette matrice permet le calcul d'une ligne non acquise de l'espace k à une distance $m \cdot \Delta k_y$ d'une ligne de codage de phase acquise.

Dans le cas d'une implémentation plus généralisée, plusieurs lignes ACS sont acquises et permettent, grâce à la réalisation de multiples régressions, l'obtention d'une meilleure suppression des artefacts de repliement.

La reconstruction GRAPPA peut être améliorée par l'implémentation d'une fenêtre coulissante dans la direction de codage de lecture k_x , comme suggéré par Wang *et al.* (9). Pour cette implémentation, les termes de l'équation [2.15] sont de taille : $S_{acs}^{(m)}$ - $N_C \times N_x$, $w^{(m)}$ - $N_C \times (N_C \cdot N_{blocs})$ et S - $(N_C \cdot N_{blocs}) \times N_x$, où N_x représente le nombre réduit d'échantillons dans la direction de codage de lecture utilisé par la fenêtre coulissante. Celle-ci sera déplacée dans la direction de codage de lecture comme montré dans la figure 2.7 et permet le calcul du même échantillon de multiples façons (N_x).

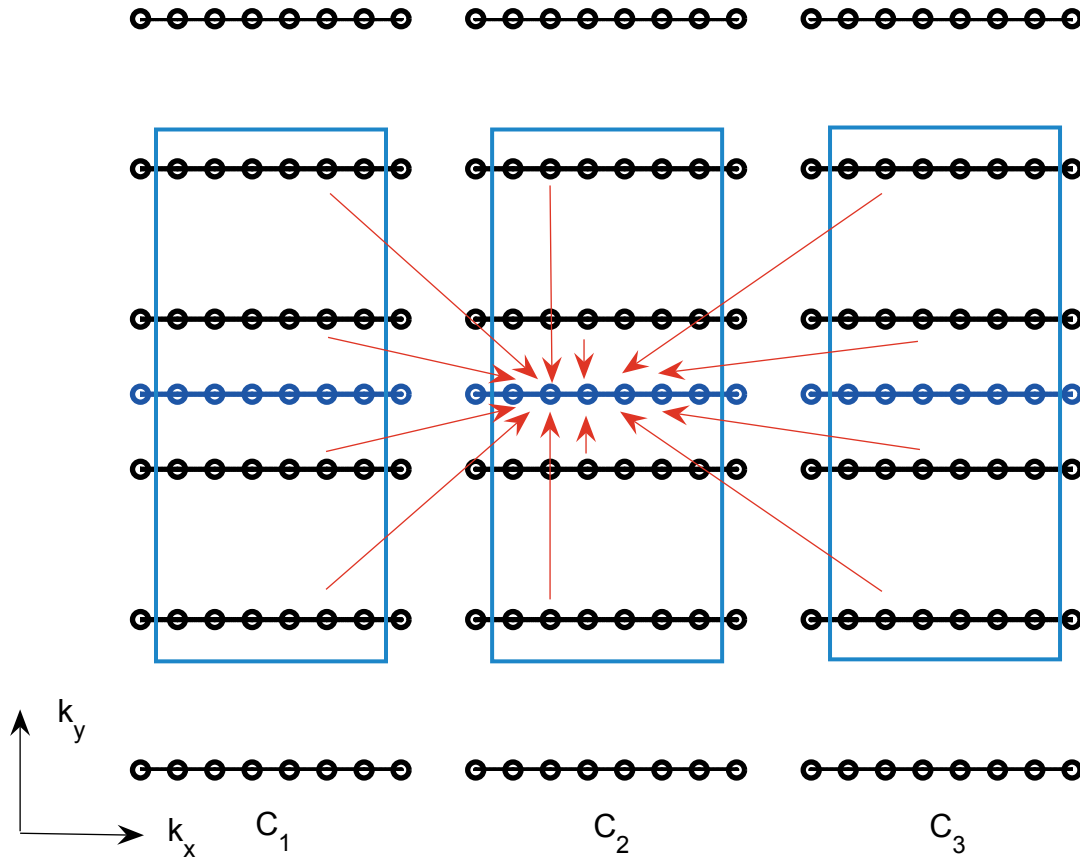


Figure 2.7 : Reconstruction GRAPPA avec une fenêtre coulissante dans la direction de codage de lecture $N_x = 6$.

2.2.5 La méthode de reconstruction UNFOLD

La technique UNFOLD (UNaliasing by Fourier-encoding the Overlaps using the temporal Dimension) (9) est basée sur une acquisition alternée des lignes de codage de phase de l'espace k . En utilisant cette technique d'acquisition, nous acquérons alternativement les lignes paires et impaires pour une augmentation de la résolution temporelle d'un facteur $R = 2$. Les images ainsi reconstruites ont des artefacts de repliement résultant du sous-échantillonnage de l'espace k dans la direction de codage de phase.

Les séquences d'acquisition acquièrent uniquement une partie des données de l'espace k . La fonction d'échantillonnage $S(\vec{k})$ représente les points de l'espace k qui sont acquis en utilisant cette technique d'acquisition. La fonction d'échantillonnage est un peigne de Dirac dans les positions acquises de l'espace k . L'objet $O(\vec{r})$ et son image $I(\vec{r})$ sont ainsi liés par la relation suivante :

$$I(\vec{r}) = FT^{-1}\left(S(\vec{k})\right) * O(\vec{r}) \quad [2.16]$$

où FT^{-1} représente la transformation de Fourier inverse de la fonction d'échantillonnage $S(\vec{k})$ et "*" - l'opération de convolution. Le terme $FT^{-1}\left(S(\vec{k})\right)$ représente la fonction d'étalement spatial d'un point (Point Spread Function - PSF). Dans l'équation [2.16], nous avons négligé les effets de relaxation T_2 . La fonction d'échantillonnage cartésien ainsi que la fonction d'étalement spatial associée sont montrées respectivement dans la figure 2.8a et 2.8b. A travers l'opération de convolution (éq. [2.16]), les pics de la fonction PSF produisent des reproductions de l'objet $O(\vec{r})$ montrées dans la figure 2.8c.

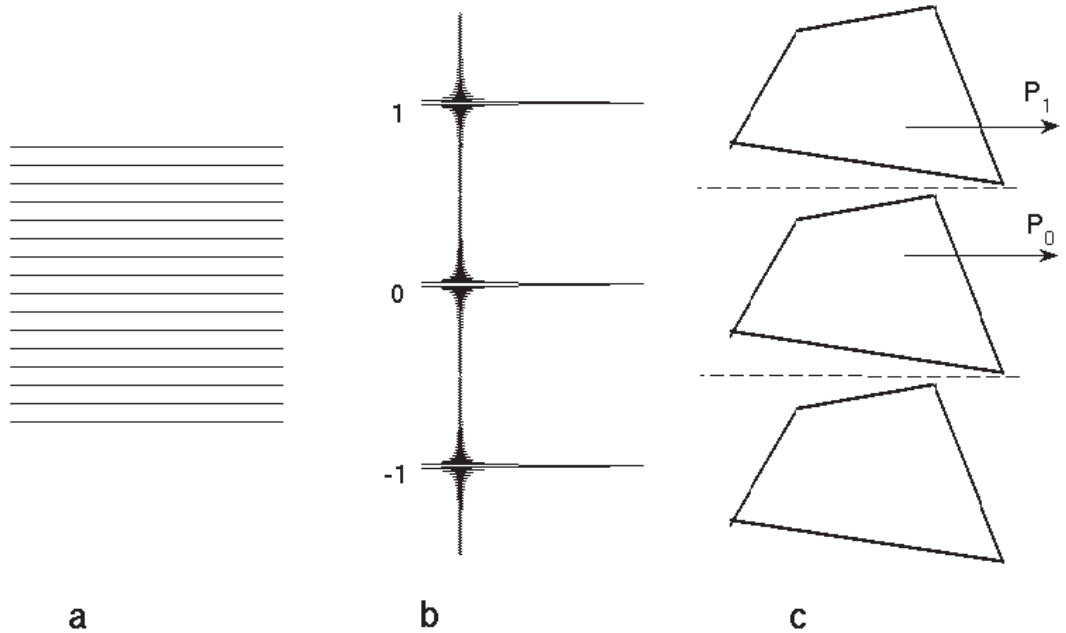


Figure 2.8 : Représentation de la fonction d'échantillonnage cartésien (a) et de la fonction d'étalement spatial d'un point associée (b). L'image obtenue (c) représente le résultat de l'opération de convolution entre l'objet et la PSF.

Dans la figure 2.9, nous représentons la même opération de convolution dans le cas d'un sous-échantillonnage de l'espace k pour un facteur $R = 2$. Le critère de Nyquist n'étant plus respecté, nous observons l'apparition d'artefacts de repliement dans l'image reconstruite. Cet effet est dû au rapprochement des pics de la fonction PSF.

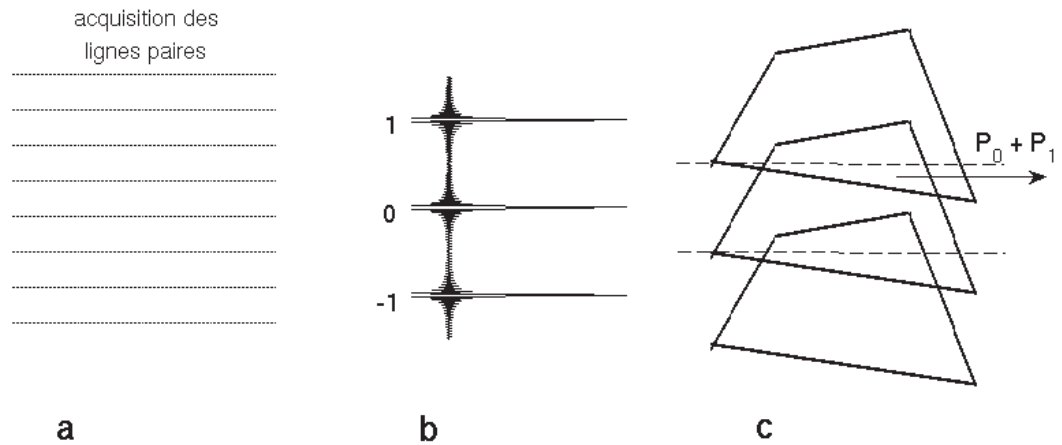


Figure 2.9 : Représentation de la fonction de l'échantillonnage cartésien pour un facteur d'accélération $R=2$ (a) produisant un rapprochement des pics de la fonction PSF (b). A travers l'opération de convolution, l'image finale comporte des artefacts de repliement (c).

La translation de la fonction d'échantillonnage (figure 2.10a) produit une rampe de phase dans la fonction PSF (figure 2.10b). Dans cette configuration, le signe de la composante repliée est inversé (figure 2.10c).

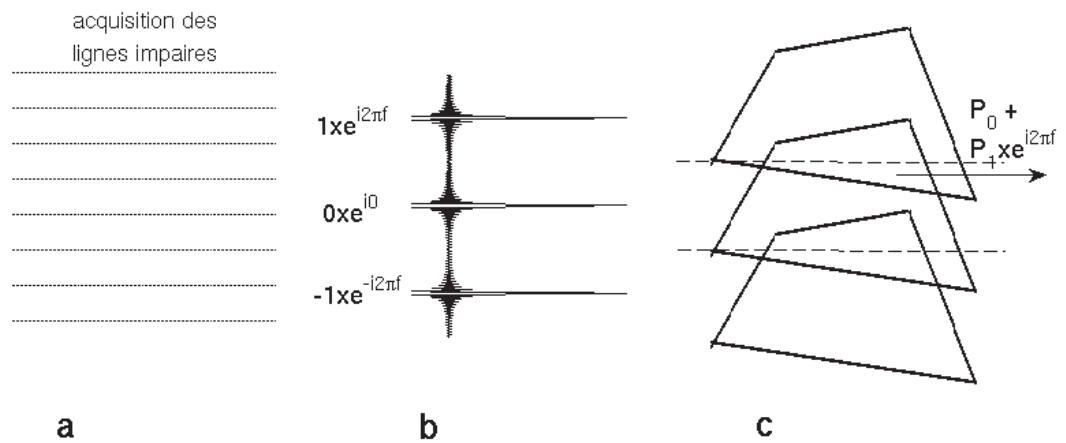


Figure 2.10 : Représentation de la fonction d'échantillonnage cartésien pour un facteur d'accélération $R = 2$ (a). La rampe de phase de la PSF (b) est le résultat d'une translation de la fonction d'échantillonnage. Le signe de la composante repliée est inversé (c).

Par conséquent, l'acquisition alternée des lignes paires et impaires, implique une variation du signe de la composante repliée. Ceci se traduit par une fréquence temporelle

élevée. Les repliements dus au sous-échantillonnage peuvent être supprimés par l'application d'un filtre temporel passe-bas.

La méthode UNFOLD peut être appliquée uniquement dans certaines conditions (voir figure 2.11).

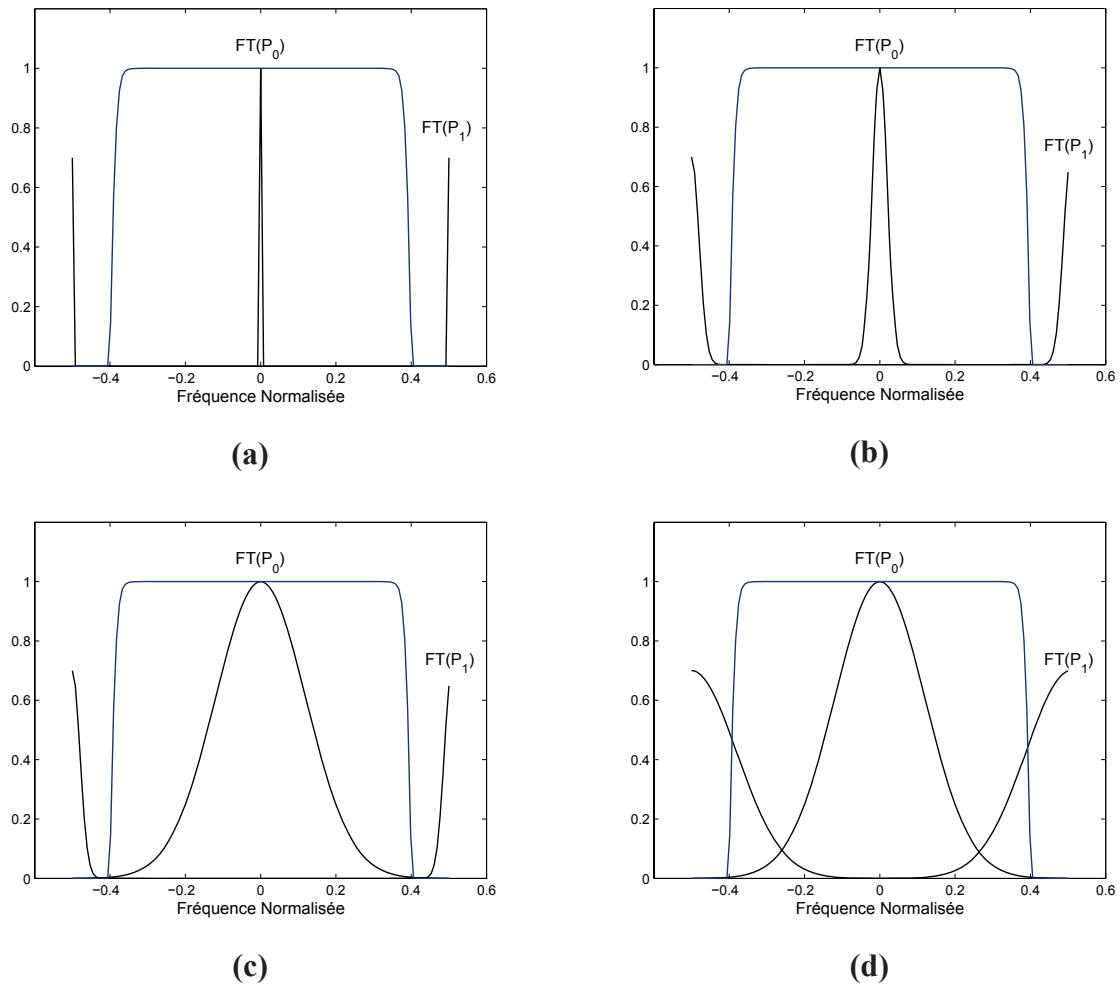


Figure 2.11 : Illustration des conditions d'application de la technique UNFOLD pour différents cas : image statique **(a)**, cadence d'acquisition très rapide par rapport au mouvement de l'organe **(b)**, champ de vue ayant au centre un large spectre fréquentiel et des bords relativement statiques **(c)**, champ de vue ayant un large spectre fréquentiel au centre et aux bords **(d)**.

La figure 2.11a représente le spectre temporel dans le cas où l'intensité des points P_0 et P_1 ne varie pas au cours du temps (image statique). Dans la figure 2.11b, nous représentons

un cas dans lequel les composantes fréquentielles des points P_0 et P_1 sont assez réduites (fréquence d'acquisition des images très rapide par rapport au mouvement de l'organe). Dans la figure 2.11c, nous représentons le cas idéal pour lequel la méthode UNFOLD trouve la plupart de ses applications : la partie centrale du champ de vue a un spectre fréquentiel très large et ses bords sont relativement statiques. Dans ces conditions, le filtrage passe-bas temporel peut supprimer efficacement la composante repliée. La méthode UNFOLD ne peut pas être appliquée dans le cas de la figure 2.11d car les bords du champ de vue ont un large spectre fréquentiel. Par conséquent, l'image reconstruite comportera de nombreux artefacts de repliement.

2.2.6 Les méthodes d'imagerie parallèle adaptatives TSENSE et TGRAPPA

Kellman *et al* (10) ont proposé l'association du schéma d'acquisition de la technique UNFOLD et de la méthode de reconstruction SENSE. Comme montré précédemment, dans le cas d'une acquisition alternée entre les lignes paires et impaires, la composante superposée a un signe alterné et peut être supprimée à l'aide d'un filtrage temporel passe-bas. La reconstruction SENSE doit être adaptée pour prendre en compte le signe de la composante superposée. La sensibilité des canaux récepteurs (cartographie B_1) peut changer pendant l'expérience lorsque les antennes, qui ont un substrat flexible, sont placées autour du torse ou de l'abdomen du patient. Une information incorrecte de la sensibilité conduit à des artefacts de repliement résiduels. L'application d'un filtrage temporel passe-bas permet la suppression des artefacts résiduels de la reconstruction SENSE. Le schéma block de la reconstruction TSENSE est illustré dans la figure 2.12.

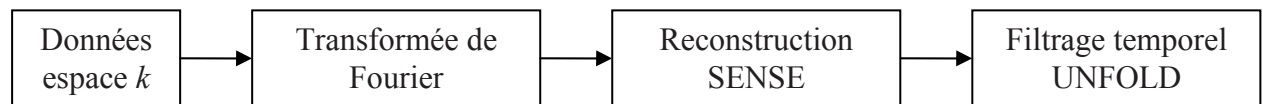


Figure 2.12 : Synoptique de la technique de reconstruction TSENSE.

i) Estimation adaptative des sensibilités des antennes

Kellman *et al* (10) ont également proposé une méthode afin de réestimer la sensibilité des canaux récepteurs en utilisant le filtrage temporel passe-bas. L'avantage d'une estimation adaptative de la sensibilité est la possibilité de détecter les changements des cartographies B_1

dus à une modification de l'orientation des canaux. En général, pour estimer la sensibilité des canaux, une acquisition complète de l'espace k (critère de Nyquist respecté) doit être accomplie. La sensibilité est calculée en effectuant une division des images obtenues avec chaque antenne de surface par l'image obtenue avec l'antenne corps ayant une sensibilité homogène. Dans la méthode adaptative TSENSE, les images sans repliement sont obtenues en utilisant le filtrage temporel passe-bas proposé par la méthode UNFOLD. Pour une suppression efficace des artefacts de repliement la bande passante du filtre passe-bas temporel est plus réduite (0,5) que pour la méthode UNFOLD (0,8-0,85). La sensibilité des canaux récepteurs varie plus lentement que la dynamique de l'image. Dans ces conditions, une bande passante plus réduite suffit pour détecter les variations des sensibilités des canaux récepteurs. Le filtrage passe-bas temporel permet également une réduction du bruit dans les images reconstruites. Une combinaison entre les images obtenues avec chaque canal de réception est nécessaire afin d'estimer la sensibilité de l'antenne réceptrice. Cette reconstruction peut être effectuée à l'aide de la méthode somme des carrés ou à l'aide d'une méthode adaptative comme celle proposée par Walsh *et al* (11). Dans la figure 2.13 nous représentons les différentes étapes de la reconstruction TSENSE adaptative.

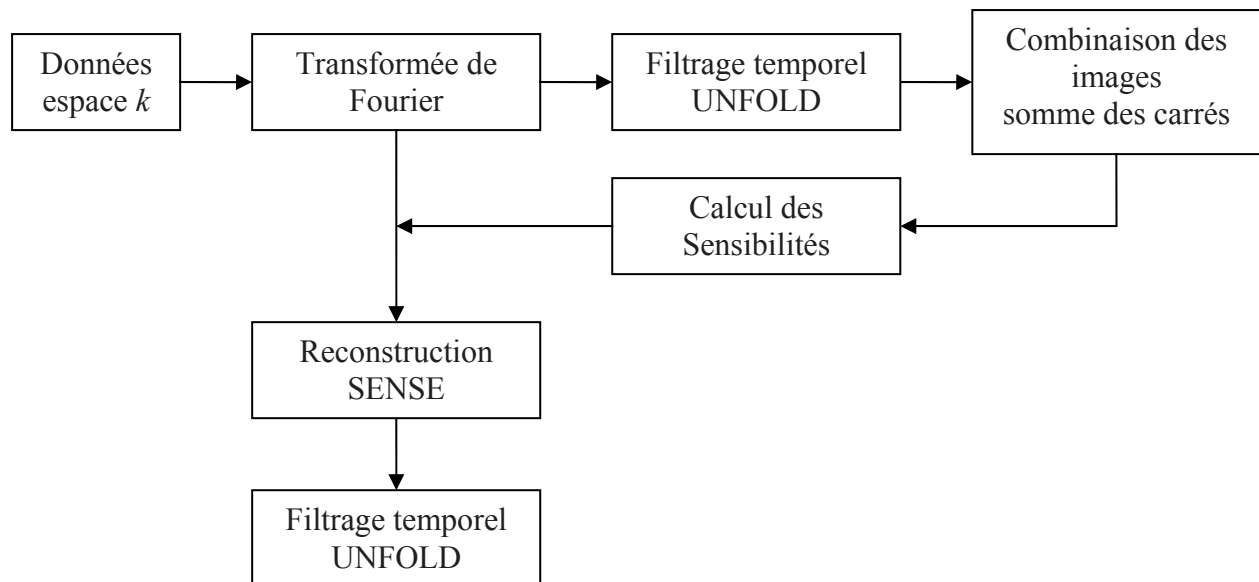


Figure 2.13 : Synoptique de la technique de reconstruction TSENSE adaptative.

Breuer *et al* (12) ont proposé d'utiliser le schéma d'acquisition utilisé dans la méthode UNFOLD pour une amélioration de la technique GRAPPA. Une description schématique de la technique de reconstruction TGRAPPA avec un facteur d'accélération $R = 3$ est montrée

dans la figure 2.14. Les données de l'espace k correspondant à trois images dynamiques sont groupées et forment ainsi un ensemble complet de lignes d'auto-calibration. Afin d'obtenir une reconstruction GRAPPA améliorée, les coefficients $w^{(n)}$ sont recalculés pour chaque nouvelle image dynamique. En utilisant les coefficients $w^{(n)}$, la dernière image dynamique est reconstruite de manière analogue à la technique GRAPPA. Pour une meilleure suppression des artefacts, ainsi que pour une amélioration du rapport signal sur bruit, nous avons appliqué un filtrage temporel passe-bas.

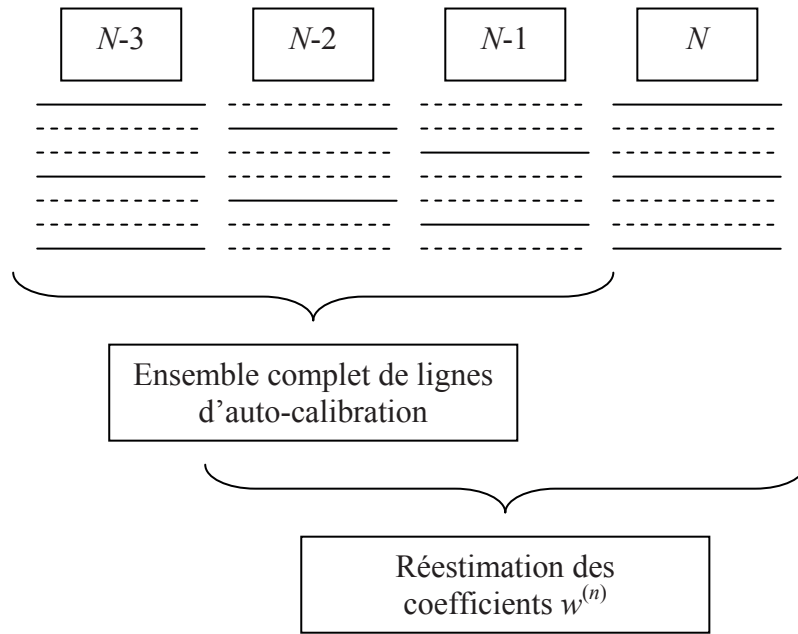


Figure 2.14 : Synoptique de la technique de reconstruction TGRAPPA.

Pour des applications en temps-réel, le filtrage passe-bas temporel doit être effectué à l'aide de filtres ayant une latence réduite (délai de groupe faible). Dans cette partie, nous décrirons les critères pris en compte pour le design du filtre passe-bas temporel.

Le filtrage peut être réalisé en utilisant des filtres numériques à réponse impulsionnelle finie ou infinie. Il existe plusieurs méthodes pour calculer les coefficients des filtres en fonction du gabarit (fréquence de coupure, oscillation dans la bande passante et atténuation dans la bande coupée). Pour ce type d'application, nous utilisons une fréquence de coupure normalisée $f_c = 1/R$ (R - le facteur d'accélération), une oscillation dans la bande passante

comprise entre 0,5 et 1 dB ainsi qu'une atténuation dans la bande coupée permettant une réduction de l'artefact de repliement au niveau du bruit de l'image.

Pour des applications en temps-réel, Kellman *et al* (13) ont suggéré l'utilisation de filtres avec une latence réduite (délai de groupe réduit). Nous avons étudié plusieurs types de filtres passe-bas à réponse impulsionnelle infinie (IIR) tels que : Butterworth, Chebyshev, Bessel et elliptiques. Les filtres elliptiques ont un délai de groupe réduit et, par conséquent, sont les plus adaptés pour un traitement en temps-réel. Les caractéristiques, telles que réponse fréquentielle et délai de groupe du filtre elliptique utilisé, sont représentées dans la figure 2.15.

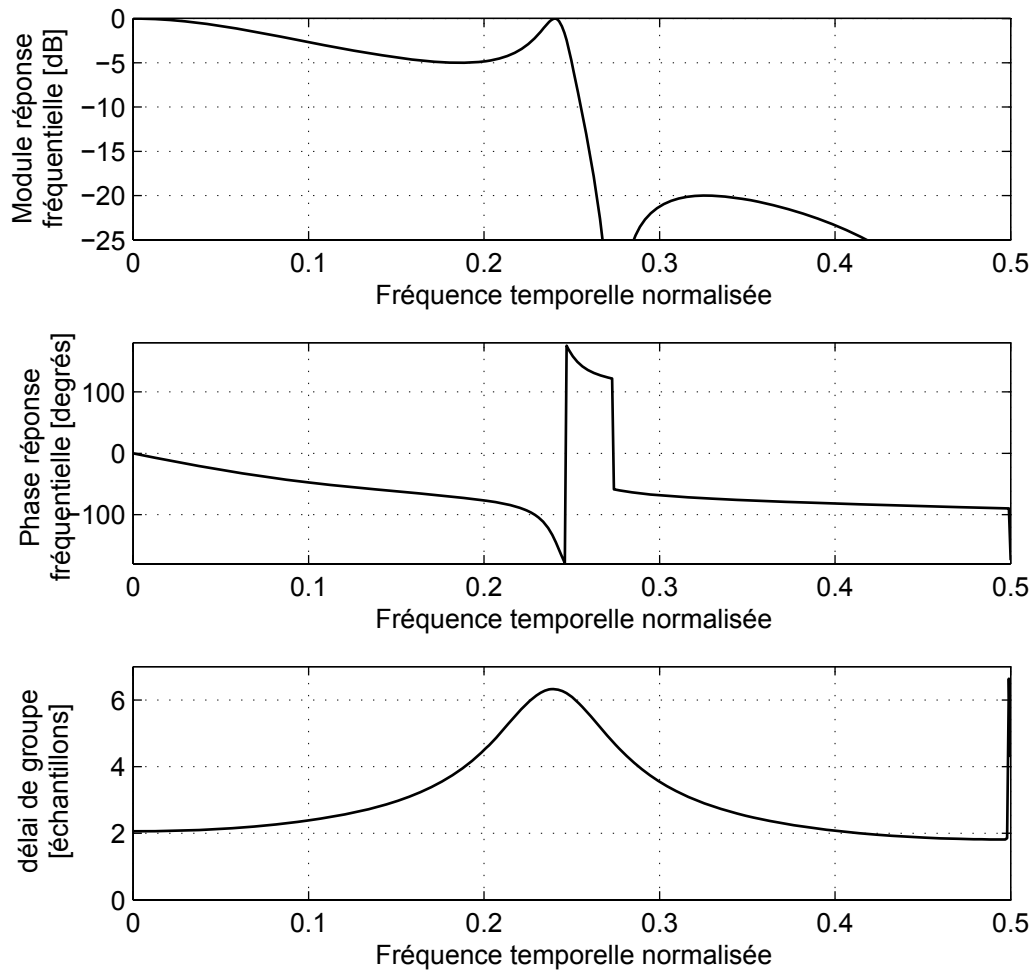


Figure 2.15 : Caractéristiques du filtre temporel utilisé pour les méthodes TSENSE et TGRAPPA. Nous représentons : le module, la phase de la réponse fréquentielle ainsi que le délai de groupe introduit par ce filtre. Le délai de groupe se situe dans l'intervalle [2 - 6] échantillons à l'intérieur de sa bande passante, ce qui constitue un délai raisonnable pour l'estimation des cartes de sensibilité.

Les coefficients du filtre utilisé sont les suivants :

- $b_0 = 0,1942, b_1 = 0,2518, b_2 = 0,2518, b_3 = 0,1942$;
- $a_0 = 1,0000, a_1 = -0,5887, a_2 = 0,9382, a_3 = -0,4575$.

Le signal de sortie à l'instant n $s(n)$ peut être calculé en fonction du signal d'entrée e ainsi que des signaux de sortie précédents :

$$s(n) = b_0 \cdot e(n) + b_1 \cdot e(n-1) + b_2 \cdot e(n-2) + b_3 \cdot e(n-3) - a_1 \cdot s(n-1) - a_2 \cdot s(n-2) - a_3 \cdot s(n-3) \quad [2.17]$$

2.7 Bibliographie

- (1) Griswold MA, Jakob PM, Nittka M, Goldfarb JW, Haase A. Partially parallel imaging with localized sensitivities (PILS). *Magn Reson Med*. 2000; 44:602-609.
- (2) Pruessmann KP, Weiger M, Scheidegger MB, Boesiger P. SENSE: sensitivity encoding for fast MRI. *Magn Reson Med* 1999; 42:952-962.
- (3) Sodickson DK, Manning WJ. Simultaneous acquisition of spatial harmonics (SMASH): fast imaging with radiofrequency coil arrays. *Magn Reson Med*. 1997; 38:591-603.
- (4) Jakob PM, Griswold MA, Edelman RR, Sodickson DK. AUTO-SMASH: a self-calibrating technique for SMASH imaging. SiMultaneous Acquisition of Spatial Harmonics. *MAGMA*. 1998; 7:42-54.
- (5) Heidemann RM, Griswold MA, Haase A, Jakob PM. VD-AUTO-SMASH imaging. *Magn Reson Med*. 2001; 45:1066-1074.
- (6) Griswold MA, Jakob PM, Heidemann RM, Nittka M, Jellus V, Wang J, Kiefer B, Haase A. Generalized autocalibrating partially parallel acquisitions (GRAPPA). *Magn Reson Med*. 2002; 47:1202-1210.
- (7) Kyriakos WE, Panych LP, Kacher DF, Westin CF, Bao SM, Mulkern RV, Jolesz FA. Sensitivity profiles from an array of coils for encoding and reconstruction in parallel (SPACE RIP). *Magn Reson Med*. 2000; 44:301-308.

- (8) Wang Z, Wang J, Detre JA. Improved data reconstruction method for GRAPPA. *Magn Reson Med.* 2005; 54:738-742.
- (9) Madore B, Glover GH, Pelc NJ. Unaliasing by fourier-encoding the overlaps using the temporal dimension (UNFOLD), applied to cardiac imaging and fMRI. *Magn Reson Med.* 1999; 42:813-828.
- (10) Kellman P, Epstein FH, McVeigh ER. Adaptive sensitivity encoding incorporating temporal filtering (TSENSE). *Magn Reson Med.* 2001; 45:846-852.
- (11) Walsh DO, Gmitro AF, Marcellin MW. Adaptive reconstruction of phased array MR imagery. *Magn Reson Med.* 2000; 43:682-690.
- (12) Breuer FA, Kellman P, Griswold MA, Jakob PM. Dynamic autocalibrated parallel imaging using temporal GRAPPA (TGRAPPA). *Magn Reson Med.* 2005; 53:981-985.
- (13) Kellman P, Sorger JM, Epstein FH, McVeigh ER. Low-latency temporal filter design for real-time MRI using UNFOLD. *Magn Reson Med.* 2000; 44:933-939.

CHAPITRE III

Thermométrie par IRM en temps-réel, association des méthodes d'imagerie parallèle TSENSE et TGRAPPA avec la technique de l'atlas de mouvement

I. Dragonu, M. Ries, B. Denis de Senneville, G. Maclair, B. Quesson, C.T.W. Moonen.
Fast Temperature Mapping for Interventional Imaging Using the TSENSE method.
23rd Scientific Meeting ESMRMB, Varsovie, Pologne, Septembre 21-23, 2006.

Mots-clés : Thermométrie par IRM, décalage de la fréquence de résonance des protons (PRF), imagerie parallèle adaptative, TSENSE, TGRAPPA.

Abréviations utilisées : Ultrasons Focalisés de Haute Intensité (HIFU), imagerie écho-planar (EPI).

3.1 Introduction

L'imagerie de température par résonance magnétique peut être utilisée pour le monitoring de la température pendant les thérapies de thermo-ablation dans le but d'obtenir une efficacité accrue du traitement ainsi que pour améliorer la sécurité du patient. Des résolutions temporelles élevées sont nécessaires dans le cas d'un chauffage rapide du tissu ou si la cible bouge pendant l'intervention thérapeutique. En général, les techniques d'acquisition rapides peuvent compromettre la résolution spatiale ou la qualité des images acquises (faible rapport signal sur bruit). Les séquences écho de gradient single-shot écho-planar (EPI) (1) peuvent, en général, fournir des images avec une résolution spatiale et temporelle suffisante. Les inhomogénéités du champ magnétique B_0 , spécialement à l'interface tissus/air ou tissus/os ainsi que des valeurs courtes de T_2^* dans les organes abdominaux limitent l'exploitation des trains d'acquisition longs. Un grand nombre de méthodes a été proposé pour réduire le temps d'acquisition tout en gardant la même résolution spatiale. Toutes ces techniques sont basées sur l'acquisition d'un nombre réduit de lignes de codage de phase. La technique UNFOLD (2) est basée sur une acquisition alternée des lignes de l'espace k . Des techniques comme SENSE (3), SMASH (4) ou GRAPPA (5) exploitent la différence spatiale de la sensibilité des antennes avec plusieurs canaux de réception pour éliminer la composante repliée qui résulte d'un sous-échantillonnage de l'espace k . Comme nous l'avons montré dans le chapitre précédent, les techniques d'imagerie parallèle permettent de réduire le temps d'acquisition d'une image tout en gardant la même résolution spatiale. La réduction du rapport signal sur bruit (SNR) des images de magnitude et, par conséquent, dans les images de phase (6) peut être un des inconvénients du choix de ce type de technique pour les applications de thermométrie par IRM.

La plupart des techniques d'imagerie parallèle requièrent une connaissance précise de la sensibilité des antennes réceptrices. Cette information est obtenue en effectuant une acquisition supplémentaire. Une fois déterminées, les cartes de sensibilité sont supposées constantes pendant la durée de toute l'expérience pour des méthodes telles que SENSE ou SMASH. Cette condition n'est pas toujours respectée pour des antennes flexibles autour du torse ou de l'abdomen du patient car l'orientation des différents éléments peut changer durant l'expérience. L'utilisation d'une information sous-optimale de la sensibilité des antennes peut dégrader la qualité des images reconstruites (artefacts de repliement résiduels). Dans ces conditions, nous suggérons l'utilisation des techniques adaptatives telles que TSENSE (7) ou

TGRAPPA (8). Ces techniques adaptatives permettent une ré-estimation des cartes de sensibilité pour chaque nouvelle image acquise. Ces méthodes combinent une acquisition alternée de l'espace k comme suggérée par la méthode UNFOLD ainsi que les différences spatiales de la sensibilité des antennes réceptrices utilisées par les méthodes SENSE ou GRAPPA. Les techniques TSENSE et TGRAPPA ne requièrent aucune acquisition supplémentaire pour l'estimation des sensibilités spatiales des canaux de réception. Les sensibilités sont recalculées pendant la durée de l'expérience pour chaque nouvelle image acquise en utilisant les mêmes données.

La thermométrie par IRM sur des organes en mouvement nécessite l'utilisation des techniques appropriées pour corriger les erreurs dans les images de phase induites par le mouvement des organes durant le cycle respiratoire. L'idée principale de cette méthode est de ne pas considérer la variation de la phase par rapport à une seule image de référence mais par rapport à une image acquise dans une position similaire de la cible sélectionnée.

Dans cette partie, nous proposons une étude sur la faisabilité de l'association des méthodes d'imagerie parallèle adaptatives telles que TSENSE et TGRAPPA avec les méthodes basées sur un atlas de référence pour la thermométrie par IRM (9) sur des organes abdominaux (reins, foie). Pour cette approche une étape de prétraitement (aucune hyperthermie appliquée) est nécessaire. Des images de l'organe cible sont acquises dans différentes positions durant le cycle respiratoire. Pour un résultat optimal nous suggérons l'utilisation de la même séquence d'acquisition avec le même facteur d'accélération que ceux auxquels on aura recours pendant l'intervention.

3.2 Matériel et Méthodes

Toutes les expériences ont été effectuées sur un scanner clinique Philips Achieva 1,5 Tesla (Philips Systèmes Médicaux, Best, Pays-Bas). La séquence écho de gradient EPI a été modifiée pour permettre une acquisition alternée des lignes de l'espace k (lignes paires ou impaires pour un facteur d'accélération $R = 2$). Les valeurs du facteur d'accélération R se trouvent dans l'intervalle 2 – 6. Ce choix a été imposé par le nombre maximal de canaux de réception, limité à six pour les antennes disponibles dans notre laboratoire. Le diagramme de la séquence écho de gradient single-shot EPI pour un facteur d'accélération $R = 2$ est représenté dans la figure 3.1. Les principales modifications effectuées sur la séquence écho de gradient EPI implémentée sur le scanner clinique sont les suivantes :

- un nombre de lignes de codage de phase réduit par un facteur R (facteur d'accélération) ;
- le moment d'ordre zéro des gradients de “blip” dans la direction de codage de phase - $M_0(b)$ a été augmenté par le facteur d'accélération R (voir figure 3.1, flèche 1) ce qui conduit à un champ de vue réduit par un facteur R ;
- l'utilisation d'un nouveau gradient dans la direction de codage de phase indiqué par la flèche 2 dans Fig 3.1. Le moment d'ordre zéro de ce gradient pour une séquence écho de gradient single-shot EPI peut prendre les valeurs suivantes : $0, M_0(b)/R, 2 \cdot M_0(b)/R, \dots, (R-1)M_0(b)/R$.

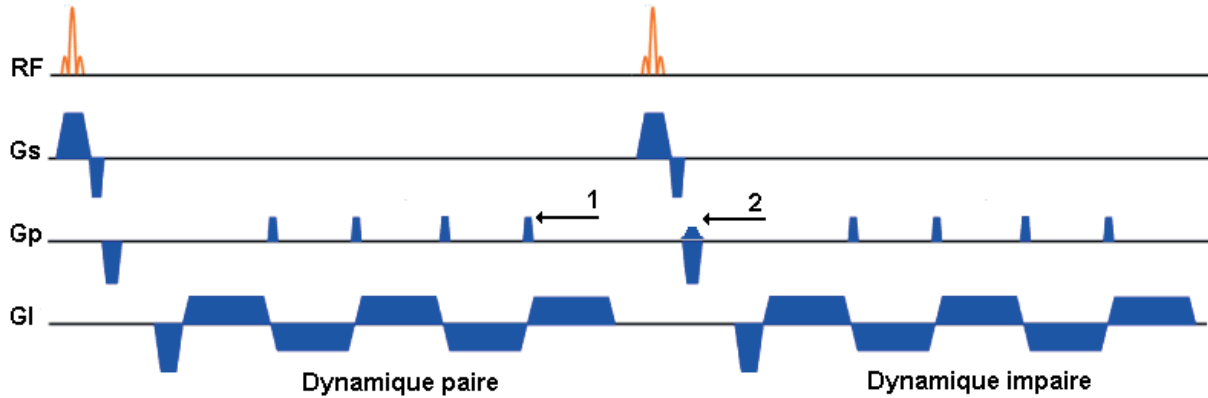


Figure 3.1 : Diagramme de la séquence écho de gradient EPI appliquée pour l'acquisition de deux images dynamiques avec un facteur d'accélération $R = 2$. La flèche 1 indique un des gradients de “blip” dans la direction de codage de phase. Pour un facteur d'accélération $R = 2$, le moment d'ordre zéro, $M_0(b)$ de ce gradient a été augmenté par un facteur deux. La flèche 2 indique le gradient déphaseur dans la direction de codage de phase. Le moment d'ordre zéro de ce gradient $M_0(d)$ est égal à la moitié de $M_0(b)$.

3.2.1 Simulation de chauffage et d'accélération de l'acquisition par un sous-échantillonnage de l'espace k

Dans un premier temps la méthode proposée qui consiste dans l'association des méthodes TSENSE et de l'atlas de correction du mouvement a été évaluée sur une simulation de chauffage et d'un sous-échantillonnage de l'espace k .

Cinq cents images coronales dynamiques de l'abdomen d'un volontaire sain ont été acquises avec une séquence écho de gradient single-shot écho-planar ayant les paramètres suivants : temps de répétition $TR = 70$ ms, temps d'écho $TE = 40$ ms, $FOV = 384 \times 288$ mm², épaisseur de coupe = 5 mm, matrice de reconstruction 128×96 . Nous avons ainsi obtenu un

voxel de taille $3 \times 3 \times 5 \text{ mm}^3$. Une impulsion binomiale 1-2-1 sélective pour les protons de l'eau a été utilisée pour supprimer le signal de la graisse. Pour l'acquisition du signal une antenne abdominale avec quatre canaux de réception a été utilisée.

Les données de l'espace k ont été sauvegardées et un traitement post-acquisition a été effectué. Toutes les étapes de la chaîne de reconstruction des images, incluant les transformations de Fourier, le filtrage temporel UNFOLD, le dépliement SENSE ainsi que les algorithmes nécessaires pour l'atlas de correction de mouvement ont été effectuées avec un ensemble de codes développés dans notre laboratoire écrits en IDL (ITT Visual Information Solutions, Boulder, CO, É.U.) et en C++ (The Portland Group, Inc., Lake Oswego, OR, É.U.).

Une montée en température en un seul point, appliquée pendant 200 dynamiques suivie par un refroidissement pendant 200 dynamiques a été simulée sur les images de phase acquises précédemment. Les cartes de température simulées ont un profil spatial gaussien. Ce profil de chauffage correspond aux profils observés pour des chauffages effectués avec des ultrasons focalisés de haute intensité (HIFU) sur des reins *ex vivo* (11). Pour pouvoir compenser les erreurs sur les images de phase introduites par le mouvement de l'organe, les 100 premières images de la séquence dynamique ont été stockées dans l'atlas de mouvement.

Une acquisition TSENSE avec un facteur d'accélération $R = 2$ a été ensuite simulée en supprimant alternativement les lignes paires et respectivement impaires de l'espace k dans la direction de codage de phase. Une vue d'ensemble de la chaîne de reconstruction est montrée dans la figure 3.2.

Phase d'apprentissage

Pendant la phase d'apprentissage (aucune hyperthermie n'est appliquée) les cartes de sensibilité ont été recalculées pour chaque nouvelle image dynamique. Les données de l'espace k correspondant à deux images dynamiques consécutives ont été groupées formant ainsi un espace k respectant le critère d'échantillonnage de Nyquist. Après la transformation de Fourier un filtrage temporel passe-bas similaire à UNFOLD a été appliqué (étape 1). Nous avons choisi une fréquence de coupure normalisée du filtre temporel $f_n = 0,5$, ce qui permet la suppression totale des artefacts de superposition. Les cartes de sensibilité ont été obtenues en effectuant une division entre les images obtenues avec chaque antenne séparément et la racine de la somme des images de magnitude au carré donnée par l'équation suivante :

$$I = \sqrt{\sum_{n=1}^{N_c} |I_n|^2} \quad [3.1]$$

où I_n représente l'image complexe acquise avec le n ème canal de réception et N_c le nombre total de canaux de réception.

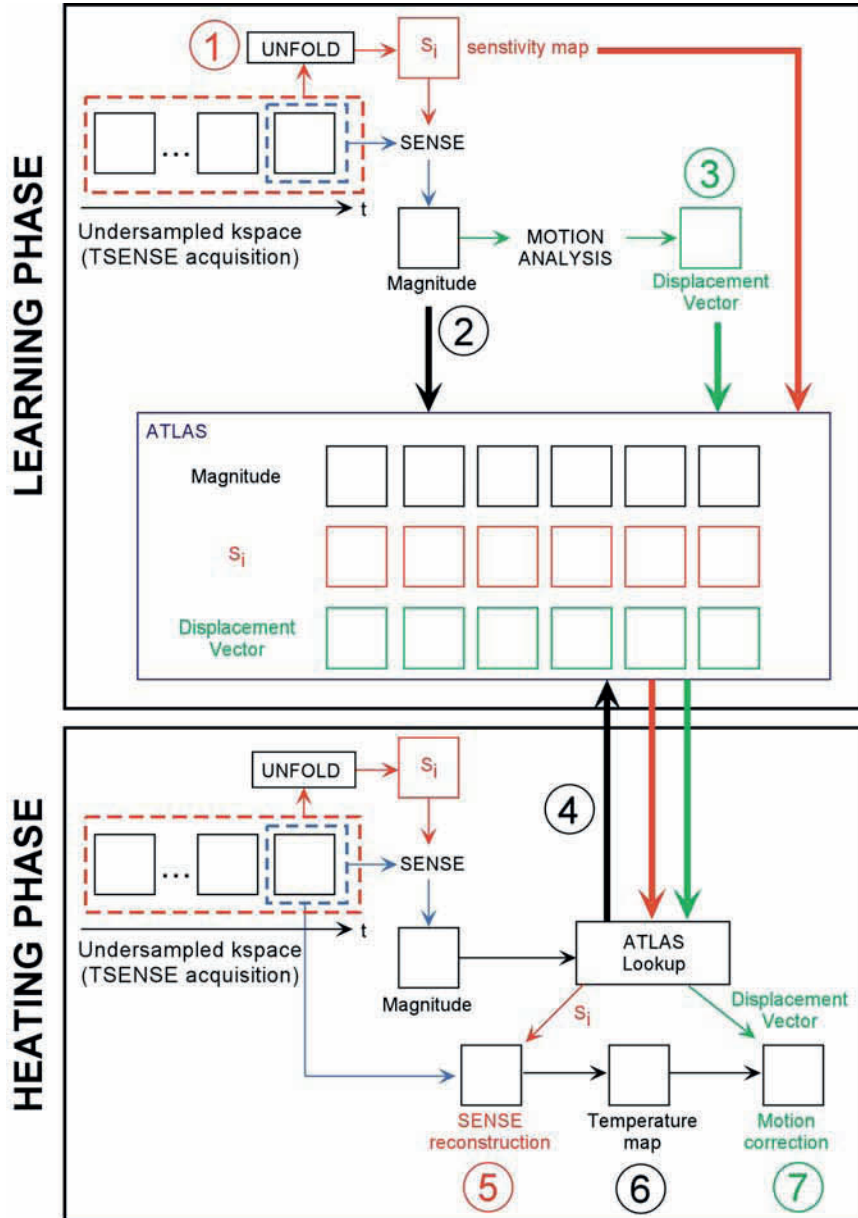


Figure 3.2 : Synoptique de la méthode de reconstruction TSENSE adaptée pour le calcul des cartes de température pendant la phase d'apprentissage (**haut**) et pendant le chauffage (**bas**).

Dans cette méthode adaptative une combinaison entre les images acquises avec chaque canal est obligatoire car il est impossible d'acquérir en même temps une image

supplémentaire utilisant l'antenne corps ayant une sensibilité spatiale uniforme. De plus, le filtrage temporel réalisé a permis une réduction du bruit dans les images utilisées pour le calcul de la sensibilité des antennes.

L'information de la sensibilité des antennes a été utilisée pour le calcul des matrices de dépliement nécessaires à la reconstruction de la dernière image repliée de la série dynamique. Chaque nouvelle image de magnitude reconstruite avec la méthode TSENSE est analysée en utilisant l'algorithme du flot optique pour identifier le déplacement de l'organe lié au mouvement respiratoire. Le champ de vecteurs de déplacement, les images d'amplitude ainsi que les matrices de dépliement utilisées sont stockés dans l'atlas de mouvement.

Phase de traitement

Pendant la phase de traitement, les images sont reconstruites de manière identique à la phase d'apprentissage en utilisant la méthode TSENSE. Chaque image reconstruite est associée à l'image de l'atlas ayant la position la plus proche possible de l'image courante.

L'absence de phase dans l'image de référence "somme des carrés" utilisée pour le calcul des cartes de sensibilité des antennes réceptrices ne permet pas une mesure de la phase dans les images reconstruites utilisant la méthode TSENSE. Chaque image de magnitude est associée à l'image de magnitude de l'atlas correspondant à la position la plus proche. En utilisant les cartes de sensibilité stockées dans l'atlas de mouvement calculées avant l'hyperthermie, nous effectuons un deuxième dépliement. En effectuant ce deuxième dépliement, l'image de phase reconstruite permet le calcul direct de la température en utilisant la relation suivante :

$$\Delta T = \frac{\phi}{\alpha \cdot \gamma \cdot B_0 \cdot TE} \quad [3.2]$$

où ΔT [°C] représente l'augmentation de température, ϕ [rad] - la phase obtenue après le deuxième dépliement SENSE utilisant les cartes de sensibilité stockées dans l'atlas, α [ppm/°C] – le coefficient de proportionnalité entre la fréquence de résonance du proton et le changement de température $\alpha = -0,0101$ ppm/°C (12), B_0 le champ magnétique [T] et TE le temps d'écho. L'image de phase calculée après le deuxième dépliement représente directement la différence entre les images de phase utilisées pour calculer la sensibilité des antennes et la phase de l'image courante.

Traitement des données "full Fourier"

Les données "full Fourier" ont été traitées d'une manière analogue au traitement des données TSENSE. Une reconstruction conventionnelle par transformation de Fourier remplacera la reconstruction TSENSE. La température est calculée en effectuant une différence entre deux images de phase correspondant à la même position de l'organe. L'une est acquise pendant le traitement, l'autre étant acquise pendant la phase d'apprentissage. Toutes les autres étapes de la reconstruction, analyse du mouvement, stockage dans l'atlas, critère de similarité sont identiques.

3.2.2 Imagerie en temps réel utilisant la méthode TSENSE

La technique d'acquisition TSENSE a été implémentée sur un scanner clinique Philips Achieva 1,5 Tesla (Philips Systèmes Médicaux, Best, Pays-Bas). Pour évaluer la possibilité de guidage d'une intervention par hyperthermie en utilisant l'association des techniques d'imagerie parallèle (TSENSE) et la méthode de l'atlas, deux expériences en temps-réel ont été effectuées.

Imagerie par IRM de l'abdomen

Pour évaluer la précision de la thermométrie par résonance magnétique dans la cavité abdominale, une acquisition dynamique a été effectuée sur un volontaire sain en utilisant une séquence écho de gradient single-shot écho-planar ayant les paramètres suivants : $TR = 45$ ms, $TE = 18$ ms, champ de vue $FOV = 384 \times 288$ mm², matrice de reconstruction = 128×96 , facteur d'accélération $R = 2$. Nous avons ainsi obtenu un voxel de taille $3 \times 3 \times 5$ mm³. Une impulsion binomiale 1-2-1 (13) sélective pour les protons de l'eau a été utilisée pour supprimer le signal de la graisse. Pour l'acquisition du signal une antenne abdominale avec 4 canaux de réception a été utilisée.

Chauffage par Radiofréquences (RF) d'un fantôme

Pour évaluer la possibilité de suivre l'évolution de la température pendant une intervention d'ablation thermique, l'expérience suivante a été effectuée. Un fantôme constitué d'un gel agar a été placé sur une plateforme motorisée pour simuler le mouvement des organes abdominaux durant le cycle respiratoire. L'amplitude du déplacement a été 12 mm et

la période du mouvement $T = 5$ sec. Le chauffage a été effectué en utilisant deux électrodes en cuivre et un générateur radiofréquence clinique (Tyco Healthcare / Radionics, Burlington, MA, É.U.) fonctionnant à une fréquence de 480 kHz avec une puissance maximale de sortie de 100 W. Une puissance de 8 W a été appliquée 5 s après le début de la séquence dynamique pendant 60 s. La même expérience a été effectuée ensuite à l'extérieur du scanner et l'évolution de la température a été mesurée à l'aide d'un thermomètre électronique. Pendant la phase d'apprentissage ayant une durée de 5 s, cent images sont acquises pendant un cycle respiratoire complet. Les images acquises pendant la phase d'apprentissage représentent un ensemble complet d'images de référence pour la thermométrie. Comme précédemment les images de magnitude reconstruites en utilisant l'algorithme TSENSE, les vecteurs de mouvement ainsi que les matrices de dépliement calculées à partir des cartes de sensibilité sont stockées dans l'atlas de mouvement. Les déplacements de l'organe par rapport à la première image de la série dynamique sont estimés en utilisant un algorithme de recalage basé sur la méthode du flot optique. Pendant la phase de traitement, chaque image est reconstruite en utilisant la méthode TSENSE. L'image de phase ainsi reconstruite est nulle, car l'image de référence a été calculée en utilisant la méthode somme des carrés. L'image de magnitude ainsi obtenue est comparée aux images de magnitude de l'atlas. L'image de l'atlas la plus proche de la position courante est choisie en utilisant comme critère le coefficient maximal d'inter-corrélation. Un second dépliement est ensuite effectué en utilisant les matrices de dépliement stockées dans l'atlas qui correspondent à la position courante de l'organe. Cette image de phase permet directement le calcul de la température donné par l'équation [3.2].

Traitement des données en temps-réel

Les données de l'espace k ont été exportées du système d'acquisition Philips vers une plateforme de reconstruction avec 4 processeurs AMD Opteron et 4 Go de mémoire RAM où les étapes de reconstruction suivantes ont été effectuées : (1) actualisation dynamique des cartes de sensibilité à l'aide d'un filtrage temporel (filtre elliptique à réponse impulsionnelle infinie), (2) reconstruction par transformation de Fourier inverse avec une correction 1D linéaire pour supprimer l'artefact de ghosting des images EPI, (3) reconstruction SENSE de l'image courante, (4) technique de recalage basée sur la méthode du flot optique, (5) une recherche dans l'atlas de mouvement utilisant le coefficient d'inter-corrélation, (6) deuxième dépliement SENSE utilisant les matrices de dépliement stockées dans l'atlas, (7) mesure de la température, (8) recalage spatial de la carte de température et (9) calcul de la dose thermique.

Cette technique de reconstruction permet l'obtention de cartes de température sans mouvement (recalées par rapport à la première image de la série dynamique) avec un facteur d'accélération TSENSE ($R = 2$) pour une matrice $= 128 \times 96$ et une antenne avec 4 canaux de réception avec une cadence de 30 images/s ayant un temps de latence de 60 ms post TE . La résolution temporelle de l'expérience présentée est ainsi limitée par le temps de répétition de la séquence EPI et non pas par le temps de reconstruction de la méthode proposée.

3.2.3 Comparaison TSENSE/TGRAPPA

Plusieurs séries d'imagerie dynamique ont été effectuées sur un scanner clinique Philips Achieva 1,5 Tesla sur deux volontaires sains en utilisant une séquence écho de gradient single-shot écho-planar ayant les paramètres suivants : temps de répétition TR égal à 50, 100, 150, 200, 250 et respectivement 350 ms, temps d'écho, $TE = 27$ ms, angle de basculement ajusté en fonction de chaque TR à la valeur de l'angle d'Ernst, champ de vue $FOV = 360 \times 252 \text{ mm}^2$, matrice $= 128 \times 88$, une coupe avec une épaisseur de 5 mm, facteur d'accélération $R = 2$. Une impulsion binomiale 1-2-1 sélective pour les protons de l'eau a été utilisée pour supprimer le signal de la graisse. Une acquisition continue en libre respiration (cycle respiratoire ayant une période $T = 4$ s environ) a été effectuée. Chaque série contient minimum deux milles images dynamiques afin d'être en mesure de couvrir plusieurs cycles respiratoires.

Les données de l'espace k ont été exportées du système d'acquisition Philips en utilisant TAO (the Ace ORB), une implémentation temps-réel du protocole de communication CORBA (Common Object Request Broker Architecture) (14). Une reconstruction en temps-réel des images utilisant l'algorithme TSENSE a été effectuée. Parallèlement, les données de l'espace k ont été sauvegardées sur le disque dur pour un post-traitement.

La reconstruction TSENSE a été effectuée comme précédemment. Comme unique différence l'image de référence obtenue utilisant la méthode somme des carrés a été remplacée par une combinaison adaptative entre les images acquises avec les différents canaux de réception comme suggéré par Walsh *et al.* (15). Cette méthode permet de s'affranchir de l'information liée à la phase de objet et nous permet ainsi d'obtenir une image de phase en utilisant un seul dépliement. Une analyse dynamique basée sur l'atlas de mouvement a été effectuée. La stabilité des cartes de température a été estimée en absence de

chauffage sur chaque image dynamique reconstruite en utilisant respectivement les deux méthodes de reconstruction TSENSE et TGRAPPA.

Les données de l’espace k correspondant aux deux images consécutives ont été associées pour créer des données “full Fourier” (critère d’échantillonnage de Nyquist respecté). Un filtrage temporel UNFOLD (fréquence de coupure normalisée, $f_c = 0,5$) a été appliqué pour une meilleure suppression des artefacts de repliement ainsi que pour une amélioration du rapport signal sur bruit. Traditionnellement le filtrage temporel UNFOLD est appliqué dans l’espace image plutôt que dans l’espace k . Compte tenu de la linéarité de la transformation de Fourier et de l’opération de filtrage, cette opération peut être cependant effectuée dans chacun de ces deux espaces. Les données de l’espace k ainsi obtenu, dont la fréquence d’échantillonnage respecte le critère de Nyquist sont utilisées comme signaux d’autocalibration (ACS) pour une reconstruction GRAPPA améliorée. Les coefficients nécessaires à la reconstruction ont été estimés à partir de matrices de 4 blocs $\times$ 4 canaux de réception par une régression aux moindres carrées (décomposition en valeurs singulières). Ces coefficients ont été ensuite utilisés pour reconstruire les données manquantes de chaque espace k correspondant à chaque canal de réception. Une reconstruction Fourier associée à un algorithme 1D-linéaire pour la suppression du ghosting typique des images EPI a été effectuée pour chaque canal de réception.

La méthode de reconstruction TSENSE comporte les étapes de reconstruction suivantes : (1) association de deux espaces k adjacents pour obtenir un espace k respectant le critère d’échantillonnage de Nyquist (dans le cas d’un facteur d’accélération $R = 2$), (2) reconstruction Fourier pour chaque canal de réception associée à un algorithme 1D-linéaire pour la correction du ghosting des images EPI, (3) filtrage passe-bas temporel similaire à la méthode UNFOLD avec une fréquence de coupure normalisée ($f_c = 0,5$), (4) combinaison des images acquises avec chaque canal de réception utilisant la méthode proposée par Walsh *et al*, (5) calcul des cartes de sensibilité spatiale, (6) reconstruction SENSE de la dynamique courante utilisant les cartes de sensibilité.

Les images de magnitude obtenues utilisant les méthodes de reconstruction TSENSE ou TGRAPPA ont été utilisées pour détecter le mouvement des organes pendant le cycle respiratoire et les images de phase ont été utilisées pour calculer la température. Les cent premières images dynamiques de la série temporelle ont été stockées dans un atlas de mouvement. Celui-ci contient les images de magnitude, les images de phase ainsi que les vecteurs de mouvement de chaque image par rapport à la première image de la série

temporelle. Ces vecteurs ont été estimés en utilisant la méthode du flot optique. Chaque image de magnitude est utilisée pour repérer l'image correspondant à la position la plus proche de l'image courante (calcul du coefficient d'inter-corrélation). Une carte de température est déterminée en effectuant la différence entre les images de phase de l'image complexe courante et l'image de phase correspondante de l'atlas acquise avant l'hyperthermie. Deux régions d'intérêt (ROI) ont été sélectionnées (une à l'intérieur du rein et l'autre à l'intérieur du foie) pour l'analyse de l'écart type de la température et pour la mesure du rapport signal sur bruit en fonction du temps de répétition, TR .

3.3 Résultats

3.3.1 Etude de simulation de chauffage et d'acquisition avec un facteur d'accélération ($R = 2$)

La figure 3.3a montre une image sagittale du rein gauche d'un volontaire sain extraite de la série dynamique. La figure 3.3b représente l'image de magnitude reconstruite en utilisant la méthode TSENSE pour une acquisition avec un facteur d'accélération $R = 2$. Une comparaison entre les deux images révèle une réduction du rapport signal sur bruit (SNR) due au nombre réduit de données acquises (sous-échantillonnage de l'espace k) et à la configuration des antennes (facteur- g). La figure 3.3c montre l'image de phase obtenue avec un seul canal de réception. La flèche I indique l'endroit où la simulation de chauffage a été effectuée. La figure 3.3d représente l'image de phase reconstruite après un deuxième dépliement SENSE à l'aide des cartes de sensibilité stockées dans l'atlas. Cette image qui représente la différence de phase entre les cartes de sensibilité de l'atlas de mouvement et l'image de phase courante permet de calculer directement l'élévation de température à l'aide de l'équation [3.2].

La figure 3.4a montre la simulation de l'élévation de la température au point focal pour les données "full Fourier". Dans la figure 3.4b, nous montrons le résultat obtenu en utilisant la méthode TSENSE. Nous pouvons remarquer que les deux méthodes permettent une mesure précise de la température.

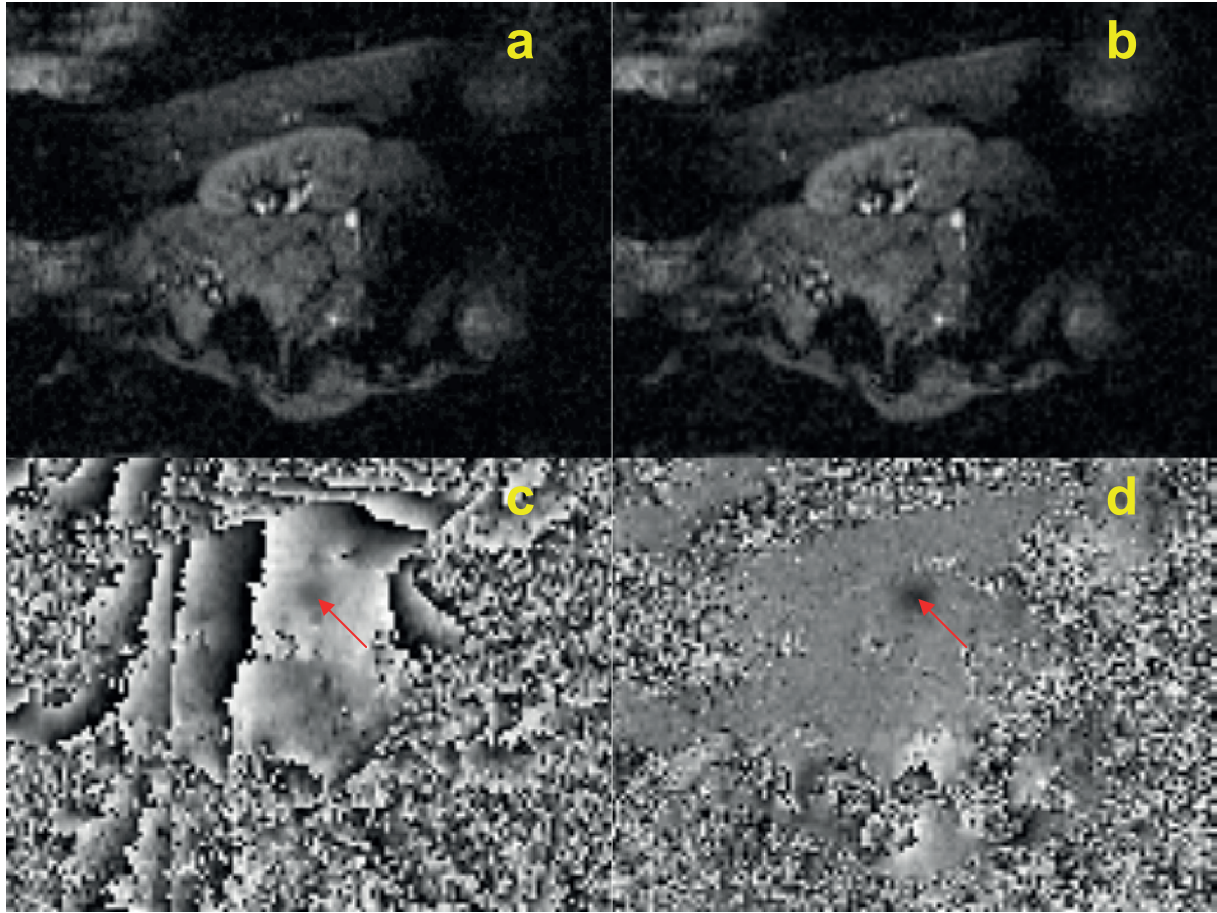


Figure 3.3 : Images de magnitude et de phase reconstruites utilisant les données full Fourier (a) et (c) et TSENSE (simulation d'un facteur d'accélération $R = 2$) (b) et (d). La position du chauffage (simulation) est indiquée par les flèches rouges.

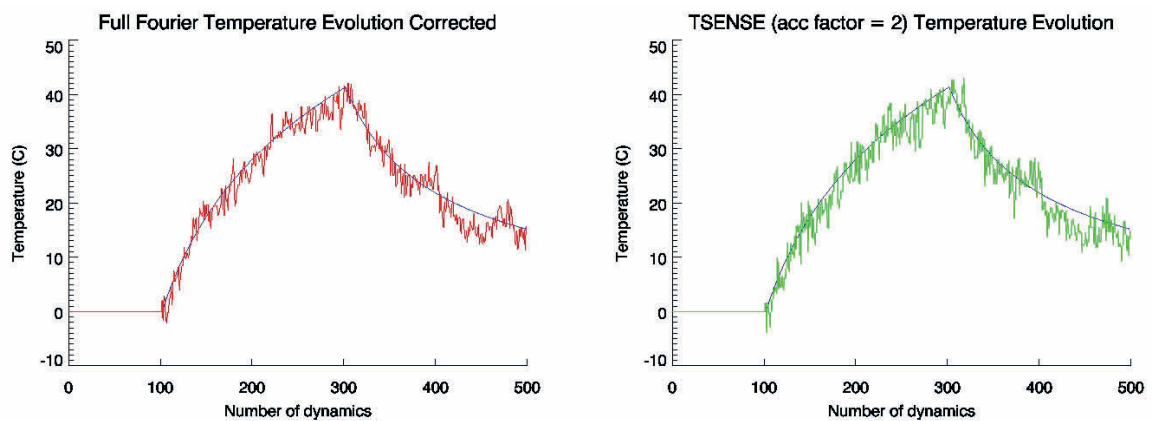


Figure 3.4 : Evolution temporelle de la température au point focal, obtenues utilisant les données full Fourier (rouge) et TSENSE pour une simulation d'un facteur d'accélération $R = 2$ (vert). La simulation du chauffage en modifiant localement les images de phase est montrée en bleu sur les deux graphiques.

La table 1 montre la moyenne et l'écart type de la différence entre l'élévation de température simulée et celle obtenue à l'aide des deux méthodes : l'atlas et les données full Fourier associées à l'atlas de mouvement et respectivement la méthode TSENSE (facteur d'accélération $R = 2$) et l'atlas de mouvement. La précision sur la mesure de la température est directement proportionnelle au rapport signal sur bruit (SNR) des images de magnitude. L'utilisation des méthodes d'imagerie parallèle introduit intrinsèquement une perte de précision proportionnelle à $\sqrt{2} \cdot g$ pour un facteur d'accélération $R = 2$. Les valeurs ainsi obtenues se trouvent dans les limites prédites par la théorie (16).

3.3.2 Imagerie en temps – réel utilisant la méthode TSENSE

La figure 3.5 montre la correspondance entre la thermométrie par IRM et la mesure effectuée à l'extérieur du scanner à l'aide d'un thermomètre électronique. L'écart type de la différence entre ces deux mesures est de 0,81 °C. L'incertitude sur la mesure de température pour un SNR mesuré égal à 16, correspond aux prévisions théoriques.

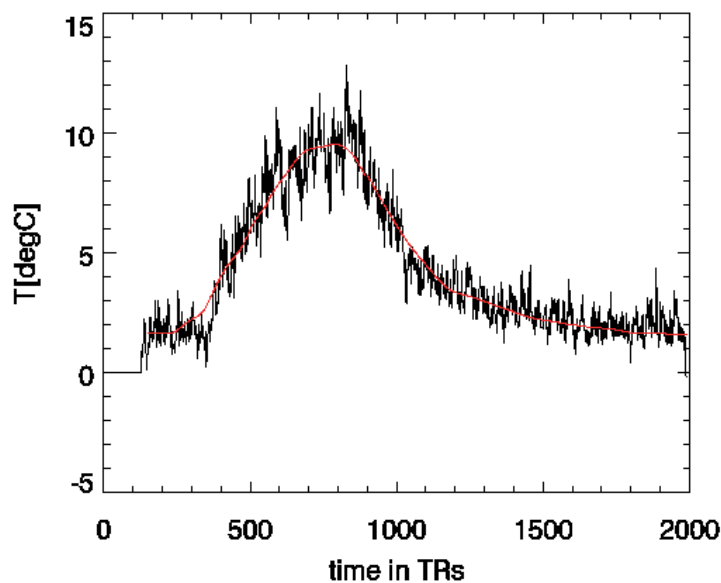


Figure 3.5 : Mesure de la température par IRM avec correction de mouvement utilisant l'association de la méthode TSENSE et la méthode de l'atlas (noir) comparés aux mesures du thermomètre électronique (rouge).

L'évaluation de la précision de la mesure de température par IRM utilisant la technique TSENSE a été effectuée en absence de chauffage. La figure 3.6a montre un

exemple d'une image de magnitude obtenue avec la méthode TSENSE extraite de la séquence dynamique. Nous avons établi une carte de l'écart type (Fig. 3.6b) de la température mesurée pendant 100 s sur l'abdomen d'un volontaire sain. Une précision de l'ordre de 3 à 4 °C dans le cortex du rein et dans les parties inférieures du foie peut suffire pour le guidage d'une intervention d'ablation thermique. Nous pouvons remarquer une augmentation de l'incertitude sur la mesure de température dans les régions du foie proches du diaphragme et dans les régions pelviennes. Cette augmentation est due à un rapport signal sur bruit plus réduit.

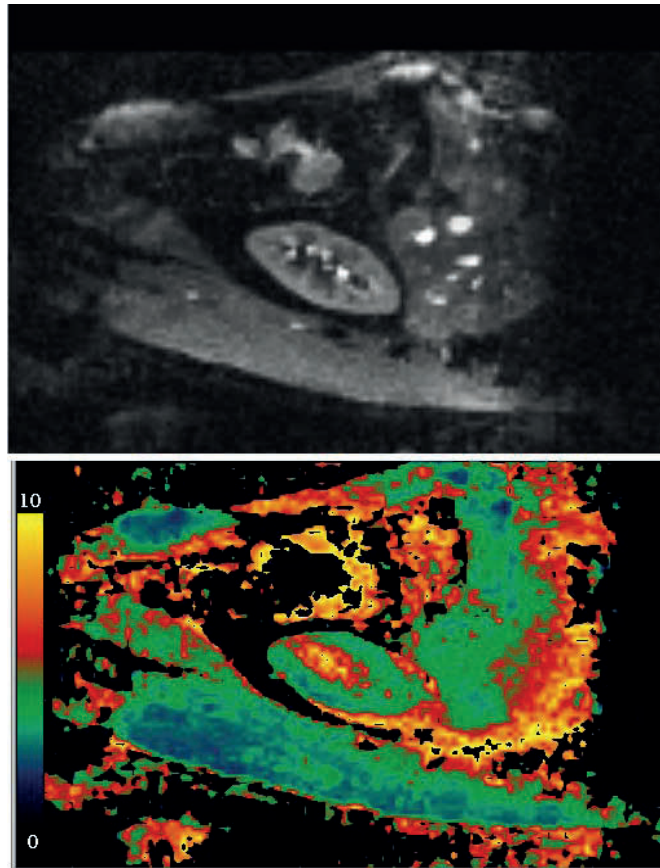


Figure 3.6 : Image de magnitude obtenue avec la méthode TSENSE avec un facteur d'accélération $R = 2$ (haut) et l'écart type de la température [°C] mesurée pendant 100 sec. La résolution temporelle de la température est de 45 ms.

Les méthodes de recalage basées sur la technique du flot optique peuvent être utilisées pour caractériser les déplacements périodiques des organes tels que les reins ou le foie durant le cycle respiratoire.

3.3.3 Comparaison TSENSE/TGRAPPA

Les figures 3.7.A et 3.7.B montrent les images de magnitude obtenues en utilisant respectivement les techniques de reconstruction TSENSE et TGRAPPA, pour $TR = 200$ ms. Les cartes de température correspondant aux deux images de magnitude sont représentées dans les figures 3.7.C et 3.7.D. L'écart type de la température a été inférieure à 2°C pour la plupart des pixels à l'intérieur du rein. Les images de magnitude acquises avec un $TR = 350$ ms sont montrées en 3.7.E (TGRAPPA) et 3.7.F (TSENSE). Ces images présentent des distorsions locales qui sont dues à une durée d'acquisition trop longue par rapport à la fréquence du mouvement respiratoire. Les images 3.7.G et 3.7.H représentent l'écart type des cartes de température acquises avec un temps de répétition $TR = 350$ ms.

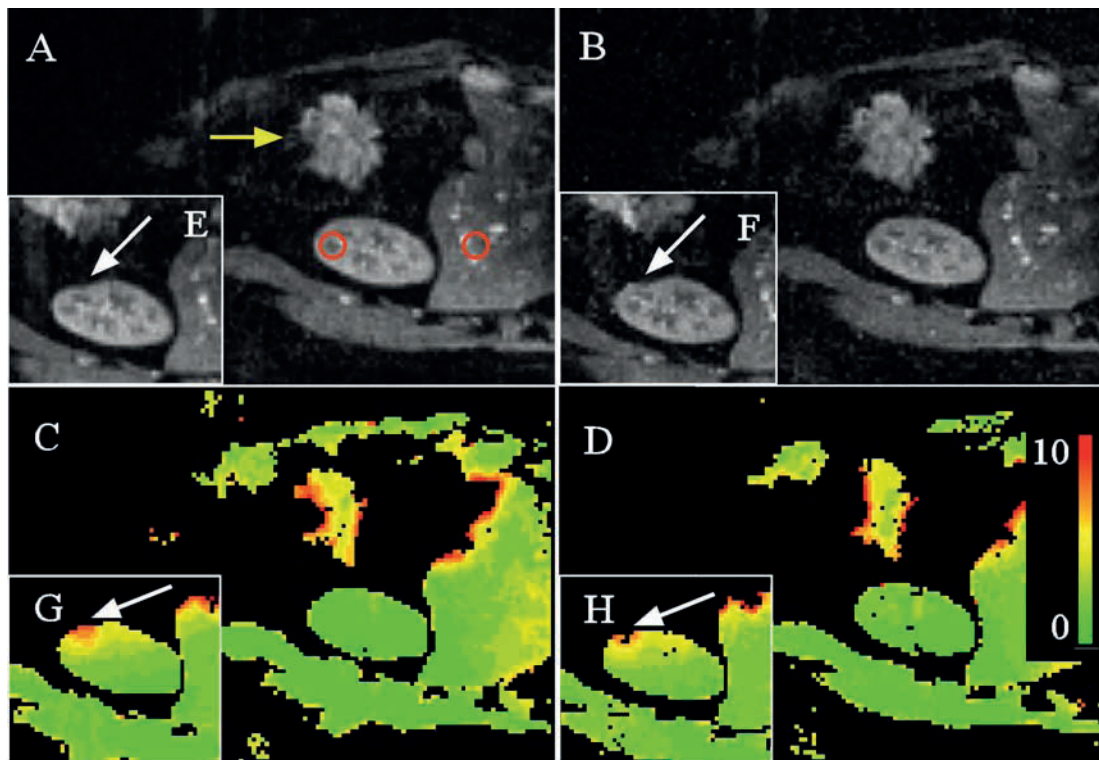


Figure 3.7 : Images de magnitudes construites avec les méthodes de reconstruction TGRAPPA (A) et TSENSE (B) extraites de la série dynamique acquise avec un $TR = 200$ ms ainsi que les cartes de température correspondantes après correction de mouvement pour TGRAPPA (C) et TSENSE (D). Les cercles rouges, en Fig. (A) indiquent les régions d'intérêt utilisées pour le calcul du rapport signal sur bruit et de la précision de la mesure de température. Les images (E) et (F) ont été obtenues avec $TR = 350$ ms et présentent des distorsions locales indiquées par les flèches blanches qui sont dues à une contamination par le signal provenant des intestins à une distance égale au $FOV/2$ dans la direction de codage de phase (flèche jaune). Les cartes de température correspondantes sont représentées en (G) et (H).

La figure 3.8 montre l'évolution du rapport signal sur bruit ainsi que l'écart type de la température en fonction du temps de répétition (TR). Le rapport signal sur bruit de la reconstruction TGRAPPA a été systématiquement supérieur à celui de la reconstruction TSENSE contrairement aux estimations théoriques qui prévoyaient des rapports signal sur bruit similaires pour les deux méthodes de reconstruction. L'incertitude des mesures de la phase et par conséquent la précision de la thermométrie sont directement liées aux valeurs du rapport signal sur bruit. Les expériences effectuées indiquent une précision sur la mesure de la température similaire pour les deux méthodes de reconstruction malgré des rapports signal sur bruits différents. L'évolution de l'écart type de la mesure de température en fonction du temps de répétition a été comparable pour les deux méthodes. Une valeur minimum de 1,5 °C a été obtenue pour le rein pour un temps de répétition TR de 150 ms. De même une valeur minimum de 1,8 °C a été obtenue pour le foie pour un temps de répétition TR de 250 ms. L'écart type des cartes de température a augmenté localement jusqu'à une valeur de 4,7 °C et des distorsions locales ont été observées pour les deux techniques de reconstruction dans le cas d'une acquisition ayant un temps de répétition $TR = 350$ ms.

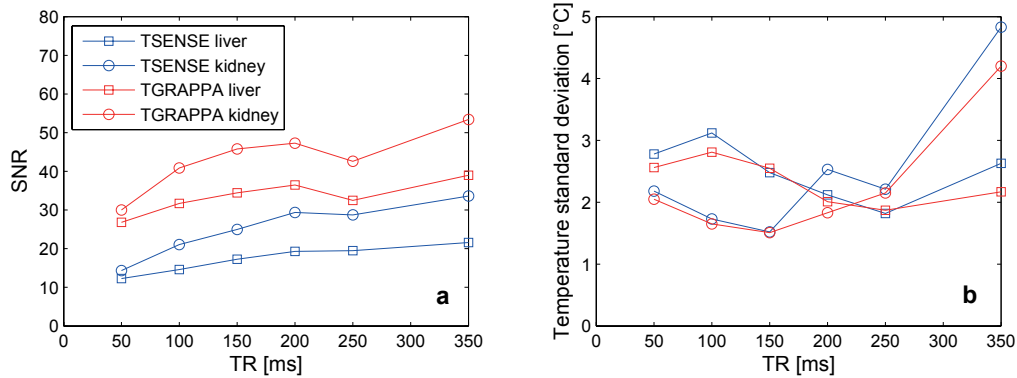


Figure 3.8 : Evolution du rapport signal sur bruit (a) et de l'écart type de la mesure de température (b) en fonction du temps de répétition (TR) pour les deux méthodes TSENSE (bleu) et TGRAPPA (rouge).

3.4 Discussion

La possibilité de guider une intervention d'ablation thermique en utilisant l'association de la méthode de reconstruction TSENSE et celle de l'atlas de mouvement a été démontrée. Une première implémentation de cette méthode requiert un deuxième dépliement SENSE utilisant les matrices de dépliement stockées dans l'atlas de mouvement. Ce phénomène est dû

à l'absence de la phase dans le cas d'une reconstruction effectuée à l'aide de la méthode "somme des carrés". Cependant, l'utilisation de cette implémentation ne demande aucun déroulement spatial de l'image de phase et permet directement l'estimation de la température sans calcul supplémentaire. La précision de la mesure de température se trouve dans les limites prédites par la théorie. La réduction du rapport signal sur bruit est due au sous-échantillonnage de l'espace k et à la configuration des canaux de réception (facteur- g).

L'utilisation des techniques d'imagerie parallèle associées à des séquences écho de gradient single-shot EPI peut avoir une influence bénéfique sur le rapport signal sur bruit. Un train d'acquisition plus court réduit les effets dus à la décroissance du signal en T_2^* ainsi que les distorsions géométriques dues aux inhomogénéités locales du champ magnétique. L'association des techniques de reconstruction telles que SENSE ou GRAPPA avec des séquences d'acquisition EPI peut permettre l'optimisation de la séquence pour l'utilisation d'un temps d'écho TE optimal ($TE = T_2^*$) pour une meilleure précision de la mesure de température.

Pour une qualité d'image optimale, il faut corriger les défauts typiques des images écho-planar tels que le "ghosting", ou les distorsions géométriques. Celles-ci sont liées aux inhomogénéités intrinsèques du champ magnétique B_0 et aux effets de différence de susceptibilité magnétique aux interfaces tissu/os ou tissu/air. Le "ghosting" a été corrigé en utilisant la technique 1D linéaire comme dans le cas d'une reconstruction conventionnelle par transformation de Fourier, le sous-échantillonnage de l'espace k n'ayant aucune influence.

L'utilisation des techniques d'imagerie parallèle telles que la méthode SENSE en association avec des séquences écho-planar peut poser quelques problèmes compte tenu des distorsions géométriques des images EPI. Le calcul des cartes de sensibilité est généralement effectué avec une séquence écho de gradient avec un temps d'écho (TE) très court, sans distorsions. Cet effet peut conduire à des artefacts résiduels dus à une information de sensibilité provenant d'un endroit différent. Cet effet n'est pas rencontré dans le cas de l'utilisation des techniques adaptatives comme TSENSE ou TGRAPPA ; les cartes de sensibilité ou les coefficients de reconstruction Grappa étant calculés à partir des mêmes données présentant les mêmes distorsions. Dans ces conditions, une correction des distorsions géométriques (17) peut être appliquée après la reconstruction TSENSE ou TGRAPPA pour une meilleure efficacité de la reconstruction.

La précision de la thermométrie par IRM a été comparable pour les deux méthodes TSENSE et TGRAPPA. Pour des petites valeurs de TR , le rapport signal sur bruit limite la

précision des cartes de température à environ 3 °C. Le temps de répétition est limité à 10 % de la durée du cycle respiratoire dû à la présence de nombreux artefacts de mouvement dans les cartes de sensibilité. Par conséquent un compromis optimal pour cette application a été trouvé pour des valeurs de TR allant de 200 ms à 250 ms. Cette période d'actualisation des cartes de sensibilité combinée à un temps d'acquisition de 50 ms par coupe est réalisable pour un facteur d'accélération $R = 2$ et permettrait l'acquisition de 4 à 5 coupes ayant une bonne précision de température et une information volumique accrue.

3.5 Bibliographie

- (1) Mansfield P. Multi-planar image formation using NMR spin echoes. J Physics C 1977; 10: L5-L58.
- (2) Madore B, Glover GH, Pelc NJ. Unaliasing by Fourier-encoding the overlaps using the temporal dimension (UNFOLD), applied to cardiac imaging and fMRI. Magn Reson Med 1999; 42: 813-828.
- (3) Pruessmann KP, Weiger M, Scheidegger MB, Boesiger P. SENSE: Sensitivity encoding for fast MRI. Magn Reson Med 1999; 42:952-962.
- (4) Sodickson DK, Manning WJ. Simultaneous acquisition of spatial harmonics (SMASH): Fast imaging with radiofrequency coil arrays. Magn Reson Med 1997; 38:591-603.
- (5) Griswold MA, Jakob PM, Heidemann RM, Nittka M, Jellus V, Wang J, Kiefer B, Haase A. 2002 Generalized autocalibrating partially parallel acquisitions (GRAPPA). Magn Reson Med 2002; 47:1202-1210.
- (6) Conturo TE, Smith GD. Signal-to-noise in phase angle reconstruction: dynamic range extension using phase reference offsets. Magn Reson Med 1990; 15:420-437.
- (7) Kellman P, Epstein FH, McVeigh ER. Adaptive sensitivity encoding incorporating temporal filtering (TSENSE). Magn Reson Med 2001; 45:846-852.
- (8) Breuer FA, Kellman P, Griswold MA, Jakob PM. Dynamic autocalibrated parallel imaging using temporal GRAPPA (TGRAPPA). Magn Reson Med 2005; 53:981-985.
- (9) Denis de Senneville B, Mougenot C, Moonen CTW. Real time adaptive methods for treatment of mobile organs by MRI controlled high intensity focused ultrasound. Magn Reson Med 2007; 57:319-330.
- (10) Kellman P, Sorger JM, Epstein FH, McVeigh ER. Low latency temporal filter design for real-time MRI using UNFOLD. Magn Reson Med 2000; 44:933-939.

- (11) Dragonu I, Lourenço de Oliveira P, Laurent C, Denis de Senneville B, Mougenot C, Moonen CTW, Quesson B. Perfusion calculation based on Mr-temperature maps and focused ultrasound heating. Theoretical and experimental study. In Proceedings of the 16th Annual Meeting of ISMRM, Toronto, Canada, 2008, p. 222.
- (12) Hindman JC. Proton resonance shift of water in the gas and liquid states. J Chem Phys 1966; 44:4582-4592.
- (13) Hore PJ. A new method for water suppression in the proton NMR spectra of aqueous solutions. J Magn Reson 1983; 54: 539-542.
- (14) Pyrali I, Schmidt DC, Cytron R. Techniques for enhancing real-time CORBA quality of service. In: Proceedings of IEEE, RTSS 2003; Cancun, Mexico, vol. 91, 1070-1085.
- (15) Walsh DO, Gmitro AF, Marcellin MW. Adaptive reconstruction of phased array MR imagery. Magn Reson Med 2000; 43:682-690.
- (16) Quesson B, de Zwart JA, Moonen CTW. Magnetic resonance temperature imaging for guidance of thermotherapy. J Magn Reson Imaging 2000; 12:525-533.
- (17) Jezzard P, Balaban RS. Correction for geometric distortion in echo planar images from B₀ field variations. Magn Reson Med 1995; 34: 65-73.

CHAPITRE IV

Corrections en temps-réel des distorsions géométriques des images EPI pour l'imagerie interventionnelle

I. Dragonu, B. Denis de Senneville, B. Quesson, C.T.W. Moonen, M. Ries.

Real-time Geometric Distortion Correction for Interventional Imaging with Echo-Planar Imaging (EPI).

Magn Reson Med 2009; 61: 994-1000.

Mots-clés : EPI, corrections des distorsions, thermométrie par IRM, thermométrie par IRM, décalage de la fréquence de résonance des protons, imagerie rapide, imagerie parallèle.

Abréviations utilisées : Imagerie écho-planar (EPI), décalage de la fréquence de résonance des protons (PRF), Ultrasons Focalisés de Haute Intensité (HIFU).

Résumé

Les procédés interventionnels guidés par IRM sont basés sur des séquences d'imagerie rapides capables de fournir des images en temps-réel ayant une relation précise entre la position de la cible représentée dans l'image et sa vraie position spatiale. Les séquences écho-planar sont très rapides mais possèdent des distorsions géométriques. Dans cette partie, nous proposons une méthode de correction des distorsions géométriques des images EPI. Cette méthode, conçue pour respecter les contraintes imposées par un traitement de données en temps-réel, est basée sur des approches existantes utilisant une séquence d'acquisition EPI avec des temps d'écho variables. L'efficacité de la méthode a été démontrée pour une expérience de thermométrie par résonance magnétique. L'approche proposée impose une faible diminution de la rapidité d'acquisition ainsi qu'une latence négligeable pour le traitement des données. Ceci permet de respecter les contraintes temps-réel.

4.1 Introduction

Les procédés interventionnels (suivi de cathéter, biopsies guidées par IRM ou ablation thermique guidée par IRM) requièrent des séquences d’acquisition rapide capables de fournir en temps-réel les informations sur la position de l’organe ou de l’instrument interventionnel. Ces informations sont ensuite utilisées pour contrôler le procédé interventionnel. Les séquences d’acquisition rapides sont associées à des techniques de traitement de données en temps-réel permettant d’un côté, le guidage en ligne des procédés interventionnels et d’un autre côté, de résoudre les problèmes liés aux mouvements physiologiques, tels que le cycle respiratoire ou cardiaque.

Des séquences d’acquisition ultrarapides comme par exemple, “multi-echo balanced steady-state free precession” (TrueFISP) (1) ou single-shot écho-planar (EPI) (2) ont été utilisées pour le guidage des procédés interventionnels. Celles-ci sont souvent associées à des techniques d’imagerie parallèle telles que SENSE (3) ou GRAPPA (4) afin d’accélérer la vitesse d’acquisition. Les images écho-planar souffrent de distorsions géométriques dues aux inhomogénéités du champ B_0 , aux différences de susceptibilité magnétique entre les différentes régions anatomiques (interfaces air/tissu et os/tissu), aux courants de Foucault, etc.

Ces distorsions peuvent avoir des conséquences néfastes si les images IRM sont utilisées pour le guidage d’instruments interventionnels. Les procédés interventionnels requièrent souvent une association des images IRM acquises en temps-réel soit à des images diagnostiques pondérées en T_2 ou en T_1 , soit à des images acquises avec d’autres techniques d’imagerie médicale, telles que rayons X ou échographie.

Différentes techniques ont été proposées dans la littérature pour corriger les distorsions géométriques. Une approche courante pour la correction des distorsions géométriques des images écho-planar consiste à établir des cartes d’inhomogénéité du champ magnétique principal B_0 . Une carte d’inhomogénéité est établie à partir d’images acquises avec une séquence écho de gradient avec des temps d’écho différents (TE_1 et TE_2), comme proposé par Jezzard et Balaban (5). Cette méthode caractérise uniquement les distorsions dues aux inhomogénéités du champ magnétique B_0 mais ne peut pas corriger les distorsions dues à d’autres facteurs hors-résonance. Un algorithme de correction plus efficace, basé sur des cartes d’inhomogénéité acquises avec une séquence écho de gradient écho-planar, a été introduit par Reber *et al* (6). Cette méthode fournit l’information de l’inhomogénéité du champ magnétique dans le système de coordonnées de l’image distordue. Cette technique

permet de corriger les distorsions géométriques dues à d'autres facteurs hors-résonance, tels que les courants de Foucault. Une des limitations de ce type de correction provient des difficultés à calculer des cartes de phase déroulées spatialement dans les régions où les inhomogénéités du champ magnétique B_0 sont importantes. Zeng et Constable (7) ont proposé une approche basée sur la fonction d'étalement d'un point (Point Spread Function – PSF). Cet algorithme est efficace car il ne requiert aucune utilisation d'algorithmes de déroulement de phase. De plus, il permet une correction des distorsions géométriques ainsi que des distorsions d'intensité. En raison du nombre important de calculs requis pour cette méthode de correction, elle n'est pas adaptée à un traitement en temps-réel. Plus récemment, Xiang et Ye ont proposé une approche intéressante permettant de corriger les distorsions géométriques ainsi que le "ghosting" – PLACE (8). Cette méthode est basée sur l'alternation d'une rampe de phase dans l'espace k - t et permet l'acquisition des informations nécessaires à la correction durant l'acquisition des images écho-planar. Cependant, cette méthode comporte plusieurs étapes nécessitant des temps de reconstruction importants de rééchantillonnage et de régression.

Les principales limitations de ces méthodes proviennent de leur incapacité d'actualiser rapidement l'information concernant les distorsions géométriques. De plus, les temps de calcul importants constituent une limitation pour des applications en temps-réel.

Dans cette partie, nous proposons une méthode de correction de distorsions géométriques basée sur l'approche proposée par Reber *et al* associée à une stratégie d'actualisation dynamique des cartes d'inhomogénéité du champ magnétique B_0 . Cette méthode permet de corriger en temps-réel les distorsions géométriques des images écho-planar. Les cartes de champ sont actualisées pour chaque nouvelle image acquise afin d'estimer les modifications locales du champ magnétique induites par des organes en mouvement ou par le déplacement d'instruments interventionnels. Ceci est accompli durant une acquisition dynamique d'images écho-planar avec deux temps d'écho alternés. La méthode proposée ne requiert aucune acquisition supplémentaire et toutes les images acquises sont utilisées pour une correction en ligne des distorsions géométriques.

La technique proposée est particulièrement utile pour le guidage par IRM des thérapies d'hyperthermie locale utilisant lasers, micro-ondes, radiofréquences (RF), ultrasons focalisés de haute intensité (HIFU). L'hyperthermie locale est employée pour une grande variété d'applications, telles que l'ablation de tumeurs (9) ou le traitement d'arythmies cardiaques (10). Pour ces applications, l'IRM fournit des informations sur la position de

l'organe ainsi que sur la température. Ces informations sont basées sur des images acquises avec des séquences écho de gradient single-shot écho-planar, ayant de longs trains de lecture et par conséquent des artefacts dus aux distorsions géométriques. Plusieurs expériences ont été effectuées pour démontrer l'efficacité de la méthode proposée pour corriger dynamiquement les distorsions géométriques des images écho-planar : 1) séquence d'imagerie d'un fantôme en mouvement en présence d'un objet métallique non-compatible IRM, 2) expérience de chauffage par radiofréquence d'un rein *ex vivo* et 3) correction en temps-réel des images EPI de l'abdomen d'un volontaire sain en respiration libre.

4.2 Théorie

Dans le cas d'un train de lecture écho-planar, Jezzard et Balaban (5) ont démontré que les distorsions dans la direction de codage de fréquence sont négligeables par rapport aux distorsions dans la direction de codage de phase. En première approximation, nous pouvons donc considérer ce problème comme un déplacement dans une seule direction (direction de codage de phase).

$$y_{pe} = y_{0_{pe}} + \frac{\Delta f(y_{0_{pe}})}{BW_{pe}} \quad [4.1]$$

où y_{pe} représente la position spatiale d'un voxel dans l'image EPI distordue, y_{pe0} la position dans l'image sans distorsions, $\Delta f(y_{pe0})$ l'inhomogénéité du champ magnétique [Hz] et BW_{pe} la bande passante par pixel dans la direction de codage de phase de la séquence EPI utilisée.

Pour estimer le déplacement dans la direction de codage de phase, il faut déterminer une carte de champ magnétique. Ceci est accompli par l'acquisition de deux images écho de gradient avec deux temps d'écho (TE) différents. Le calcul des deux images de phase est suivi par un déroulement spatial de phase permettant l'obtention des cartes de champ magnétique calculées selon l'équation suivante :

$$\Delta B_0 = \frac{\Delta \phi}{2\pi \cdot \gamma \cdot \Delta TE} \quad [4.2]$$

où γ représente le rapport gyromagnétique [Hz/Tesla].

Pour des expériences *in vivo*, une excitation sélective des protons de l'eau ou une suppression du signal de la graisse doit être effectuée. La fréquence de résonance de la

graisse, différente de celle de l'eau, peut introduire des erreurs sur la cartographie du champ magnétique B_0 . Les cartes de champ permettent de calculer le déplacement de chaque pixel de l'image dans la direction de codage de phase selon l'équation suivante :

$$\Delta r = \frac{\gamma \cdot \Delta B_0}{BW_{pe}} \quad [4.3]$$

L'équation [4.3] montre que le déplacement de chaque pixel de l'image écho-planar (Δy) dans la direction de codage de phase est proportionnel à l'inhomogénéité locale du champ magnétique et est inversement proportionnel à la bande passante par pixel dans la direction de codage de phase (BW_{pe}). En utilisant les équations [4.2] et [4.3], nous pouvons déterminer directement la valeur de ce déplacement à partir de la différence de phase déroulée:

$$\Delta r = \frac{\Delta \phi}{2\pi \cdot BW_{pe} \cdot \Delta TE} \quad [4.4]$$

Nous proposons l'utilisation systématique de deux images consécutives afin de déterminer dynamiquement les cartes de champ magnétique. Ceci permet par la suite le calcul du déplacement de chaque pixel. Cette opération conduit, selon le critère de Nyquist, à une résolution temporelle des vecteurs de correction $T_{corr} = 2 \cdot TR$. Nous pouvons remarquer que dans l'équation [4.4] les modifications du champ magnétique dues aux mouvements des organes pendant le cycle respiratoire ont été négligées. Pour remédier à ce problème, nous proposons une interpolation linéaire entre les images de phase ($\phi_{TE1(n-1)}$ et $\phi_{TE1(n+1)}$) correspondant à deux images consécutives acquises avec le même temps d'écho (TE). La valeur ainsi déterminée, donne une représentation plus précise du déplacement de chaque pixel à l'instant t_n :

$$\Delta r = \frac{1}{2\pi \cdot BW_{pe} \cdot (TE_2 - TE_1)} \left(\phi_{TE2(n)} - \frac{\phi_{TE1(n-1)} + \phi_{TE1(n+1)}}{2} \right) \quad [4.5]$$

Cependant, cette méthode a l'inconvénient de réduire la résolution temporelle des vecteurs de correction de $T_{corr} = 2 \cdot TR$ à $T_{corr} = 3 \cdot TR$ et d'introduire un temps de latence supplémentaire égal au temps d'acquisition d'une image.

L'utilisation de cette méthode pour des procédés interventionnels nécessite une estimation de la précision de la correction appliquée. Dans ce but, l'équation [4.4] est utilisée pour l'estimation de l'incertitude sur le déplacement de chaque pixel :

$$\sigma(\Delta r) = \frac{1}{2\pi \cdot BW_{pe} \cdot \Delta TE} \sqrt{\sigma^2(\phi_{TE1}) + \sigma^2(\phi_{TE2})} \quad [4.6]$$

Conturo et Smith (11) ont démontré que l'incertitude de la mesure de phase est inversement proportionnelle au rapport signal sur bruit (SNR) de l'image de magnitude. En considérant un niveau de bruit identique pour les deux images, et en tenant compte de la décroissance T_2^* , caractéristique des images écho de gradient écho-planar, nous pouvons estimer la précision de vecteurs de correction :

$$\sigma(\Delta r) = \frac{1}{2\pi \cdot BW_{pe}} \cdot \frac{1}{SNR(TE_{short})} \cdot \frac{1}{\Delta TE} \cdot \sqrt{1 + \exp\left(\frac{2\Delta TE}{T_2^*}\right)} \quad [4.7]$$

L'équation [4.7] permet d'estimer la précision de la correction appliquée en fonction des paramètres d'acquisition et des valeurs de T_2^* du tissu observé.

Dans le cas particulier des thérapies guidées par IRM, il faut retenir que les variations de température induisent des modifications de la fréquence de résonance et, par conséquent, des modifications locales de la phase de l'image complexe. Pour des variations de température dans la gamme physiologique, ce changement de fréquence est directement proportionnel à la variation de température :

$$\Delta f = \alpha \Delta T \neq B_0 \quad [4.8]$$

avec un facteur de proportionnalité $\alpha = -0,0101$ ppm/°C (12, 13) et ΔT la variation de température.

4.3 Matériel et Méthodes

4.3.1 Acquisition et traitement des données

Toutes les expériences ont été effectuées sur un scanner clinique Philips Achieva 1,5 Tesla (Philips Systèmes Médicaux, Best, Pays-Bas), à l'aide d'une séquence écho de gradient écho-planar modifiée, qui permet une acquisition dynamique d'images avec deux temps

d'écho (TE) alternés. Pour la première étape de l'algorithme de correction, nous effectuons la différence entre deux images de phase consécutives. La deuxième étape est l'application d'un déroulement de phase temporel : si la différence de phase est supérieure à π , nous soustrayons $2\cdot\pi$ et si la différence de phase est inférieure à $-\pi$ nous rajoutons $2\cdot\pi$. Le déplacement de chaque pixel de l'image sera ensuite calculé en utilisant l'équation [4.4] ou l'équation [4.5]. Ce résultat est utilisé pour corriger les distorsions de chaque image écho-planar acquise pendant la séquence dynamique. L'algorithme de correction est similaire à l'algorithme de re-gridding. Les images écho-planar distordues peuvent être considérées comme des données échantillonnées d'une façon irrégulière (non-cartésienne) et doivent donc être repositionnées sur une grille cartésienne. Les pixels adjacents de la grille non-cartésienne sont interpolés linéairement pour calculer l'intensité des pixels de la grille cartésienne. Pour éviter une interpolation entre des régions ayant un faible rapport signal sur bruit, un seuillage adaptatif a été appliqué à l'étape précédente. Pour les expériences en temps-réel *in vivo*, qui ont un faible rapport signal sur bruit, une étape additionnelle de filtrage a été introduite. Le masque de seuillage a été obtenu à partir des images de magnitude filtrées avec un filtre gaussien (diamètre de 3 pixels) et la carte de champ magnétique a été calculée à partir des images de phase filtrées avec le même filtre gaussien. Toutes les corrections géométriques ont été appliquées aux données acquises non-filtrées.

La méthode proposée corrige les pixels avec un rapport signal sur bruit suffisant. De ce fait, elle ne peut pas récupérer les pertes de signal dues aux gradients importants de champ magnétique dans les régions ayant des grandes différences de susceptibilité magnétique. Ces régions sont exclues du calcul de correction pendant l'étape de masquage. L'algorithme de correction des distorsions a été appliqué séparément sur la partie réelle et la partie imaginaire de l'image complexe. Nous pouvons ainsi obtenir des images sans distorsions (image de magnitude et respectivement image de phase) qui peuvent être utilisées pour la thermométrie par IRM.

4.3.2 Expérience sur un Fantôme

Pour démontrer la faisabilité d'une correction dynamique des distorsions géométriques des images EPI en présence d'une forte inhomogénéité du champ B_0 , l'expérience suivante a été effectuée : Une bouteille remplie d'eau (770 mg $\text{CuSO}_4\cdot 5\text{H}_2\text{O}$, 2000 mg NaCl et 0.05 ml H_2SO_4 – solution 0.1 N) bouge périodiquement ($T = 6.5$ s) au centre de l'aimant avec un

mouvement d'une amplitude de 64 mm. Le déplacement de la bouteille introduit des distorsions du champ magnétique (le shim n'étant pas réajusté). Une distorsion statique est introduite à l'aide d'une vis en aluminium (2.4 g) au voisinage de la bouteille, dont la position est indiquée dans la figure 4.2. 400 images dynamiques ont été acquises avec une séquence écho de gradient EPI ayant les paramètres suivants : temps de répétition $TR = 55$ ms, temps d'écho $TE = 24$ ms avec un $\Delta TE = 5$ ms, angle de nutation $\alpha = 25^\circ$, orientation coronale, bande passante dans la direction de codage de phase $BW_{pe} = 22,1$ Hz, bande passante dans la direction de lecture $BW_{rd} = 1530,8$ Hz, champ de vue $FOV = 220 \times 88$ mm², épaisseur de coupe = 5 mm et matrice d'acquisition = 128×51 . Nous avons ainsi obtenu un voxel de taille $1,72 \times 1,72 \times 5$ mm³. Pour la détection du signal, une antenne SENSE tête à six canaux de réception a été utilisée. L'efficacité de la méthode a été quantifiée en comparant les images EPI corrigées à une image écho de spin rapide (TSE), utilisée comme référence. Les paramètres de la séquence TSE utilisés sont : $TR = 1290$ ms, $TE = 115$ ms, $FOV = 220 \times 88$ mm², longueur du train de lecture = 12, bande passante en direction de lecture $BW_{rd} = 1502,4$ Hz et une orientation coronale).

Les données de l'espace k ont été sauvegardées et exportées après acquisition. La reconstruction Fourier ainsi que la correction des distorsions ont été effectuées off-line en utilisant une plateforme de reconstruction en temps-réel développée par le laboratoire d'Imagerie Moléculaire et Fonctionnelle. Les langages de programmation utilisés sont IDL (ITT Visual Information Solutions, Boulder, CO, É.U.) et C++ (The Portland Group, Inc., Lake Oswego, OR, É.U.). La stabilité de la correction a été évaluée dans les deux cas : soustraction de phase (en utilisant l'équation [4.4]) ainsi que la technique effectuant la moyenne de la phase (en utilisant l'équation [4.5]).

4.3.3 Expérience de Chauffage

Pour prouver l'efficacité de notre technique de correction des distorsions en présence d'une augmentation de la température, l'expérience suivante a été effectuée : Un rein de porc *ex-vivo* a été installé sur une plateforme motorisée qui a produit une oscillation linéaire avec une amplitude de 10 mm et une période $T = 6,3$ s. Le chauffage a été effectué avec deux électrodes en cuivre ainsi qu'un générateur radiofréquence clinique (Tyco Healthcare / Radionics, Burlington, MA, É.U.) fonctionnant à la fréquence 480 kHz et ayant une puissance maximale de sortie de 100 W. Une puissance de 10 W a été appliquée 15 s après le début de

la séquence dynamique d'acquisition pendant 22 secondes. 1024 images dynamiques coronales ont été acquises avec une séquence écho de gradient single-shot écho-planar ayant les paramètres suivants : $TR = 57$ ms, $TE = 27$ ms, $\Delta TE = 3$ ms, $\alpha = 25^\circ$, $FOV = 240 \times 128$ mm², épaisseur de coupe égale à 6 mm, matrice d'acquisition = 112×60 . Nous avons ainsi obtenu un voxel de volume $2,14 \times 2,14 \times 6$ mm³. La bande passante dans la direction de codage de phase est $BW_{pe} = 22,4$ Hz et la bande passante dans la direction de lecture est $BW_{rd} = 2593,4$ Hz. Pour la détection du signal, une antenne tête multi-éléments à 6 canaux de réception a été utilisée. Les images EPI corrigées ont été comparées avec une image référence acquise à l'aide d'une séquence écho de spin rapide TSE ayant les paramètres suivants : temps de répétition $TR = 1290$ ms, temps d'écho $TE = 115$ ms, longueur du train de lecture = 12 lignes de l'espace k , bande passante dans la direction de lecture $BW_{rd} = 124,5$ Hz. Les données de l'espace k ont été exportées et la reconstruction ainsi que la correction de distorsions ont été effectuées off-line. Pour cette expérience nous avons uniquement utilisé la technique effectuant la moyenne de la phase.

Pour compenser les erreurs sur les images de phase introduites par le mouvement de l'organe, deux atlas de mouvement séparés ont été utilisés pour chaque temps d'écho (TE_1 et TE_2). Pendant la phase d'apprentissage (aucune hyperthermie n'est appliquée), les 200 premières images (100 images acquises avec TE_1 et 100 images acquises avec TE_2) de la séquence dynamique sont stockées dans l'atlas de mouvement. Chaque atlas de mouvement couvre un cycle entier du mouvement du rein. Chaque image de magnitude est utilisée pour repérer l'image ayant le même temps d'écho correspondant à la position la plus proche de l'image courante (calcul du coefficient d'inter-corrélation). Une carte de température est déterminée en effectuant la différence entre les images de phase de l'image complexe courante et l'image de phase correspondante de l'atlas, acquise avant l'hyperthermie.

4.3.4 Expérience *in vivo* en Temps-réel

Pour évaluer la possibilité de guider des procédés interventionnels en temps-réel tout en utilisant des images écho-planar, une séquence d'imagerie dynamique a été effectuée sur l'abdomen d'un volontaire sain en respiration libre. 500 images sagittales dynamiques single-shot écho-planar ayant les paramètres suivants : $TR = 78$ ms, $TE = 39$ ms, $\Delta TE = 7$ ms, $FOV = 350 \times 227,5$ mm², matrice = 128×84 , coupe d'épaisseur 7 mm, bande passante dans la direction de codage de phase $BW_{pe} = 14,1$ Hz, bande passante dans la direction de lecture

$BW_{rd} = 2435$ Hz. Un voxel de taille $2,7 \times 2,7 \times 7$ mm³ a ainsi été obtenu. Afin de supprimer les artefacts de déplacement chimique, une impulsion binomiale 1-2-1 sélective pour les protons de l'eau a été appliquée. Pour la détection du signal, une antenne abdominale à 4 canaux de réception a été utilisée.

Les données de l'espace k ont été transférées du système d'acquisition Philips vers une plateforme de reconstruction (AMD Opteron 2,4 GHz) en utilisant TAO (The Ace ORB), une implémentation temps-réel du protocole de communication CORBA (Common Object Request Broker Architecture) (14). L'entière chaîne de reconstruction a été implémentée en utilisant la programmation multi-tâches. Le temps de reconstruction pour chaque image a été de 4 ms et la latence de reconstruction a été de 55 ms post TE .

Une image "multi-écho balanced steady-state free precession" (TrueFISP) ayant les mêmes paramètres géométriques et une résolution spatiale deux fois plus grande a été utilisée comme référence. Les paramètres de la séquence utilisée sont les suivants : $TR = 3,3$ ms, $TE = 1,66$ ms, angle de nutation $\alpha = 60^\circ$, bande passante dans la direction de codage de lecture $BW_{rd} = 781,3$ Hz.

4.4 Résultats

4.4.1 Calculs théoriques

La Figure 4.1a montre la précision théorique des vecteurs de correction donnée par l'équation [4.7] en fonction de la différence ΔTE . Cette fonction a été évaluée pour des valeurs typiques d'une séquence écho de gradient single-shot écho-planar : deux valeurs de SNR (10 et 15) qui représentent les limites inférieures pour la thermométrie par résonance magnétique, ainsi que deux valeurs de T_2^* correspondant aux tissus du foie et respectivement du rein (15). Le minimum de cette fonction peut être trouvé en appliquant l'algorithme de Newton-Raphson obtenu pour une valeur $\Delta TE = 1,108 \cdot T_2^*$. En pratique, des valeurs plus petites pour ΔTE sont préférables. La limitation imposée par l'algorithme de déroulement temporel de phase peut donner des résultats incorrects dans des régions avec des inhomogénéités importantes du champ magnétique. Une précision inférieure à un tiers de pixel a été choisie comme critère d'acceptation pour la correction. Dans le cas le plus défavorable : SNR = 10, $BW_{pe} = 14$ Hz (bande passante la plus réduite des expériences

effectuées) et $T_2^* = 15$ ms (tissu du foie), une valeur de $\Delta TE = 6$ ms a été trouvée comme suffisante afin de respecter la précision de vecteurs de correction imposée.

Des inhomogénéités importantes peuvent conduire à une différence supérieure à 2π entre les images de phase acquises avec deux temps d'écho différents. Dans ce cas, la différence de phase n'est pas correctement déroulée et cela conduit à une mauvaise estimation du vecteur de correction. Afin d'éliminer cet effet, ΔTE doit être choisi en fonction des valeurs maximales d'inhomogénéités dans la région d'intérêt en utilisant l'équation [4.2]. Ceci est montré dans la figure 4.1b. Pour des valeurs de $\Delta TE = 5$ ms jusqu'à 7 ms, les valeurs maximales des inhomogénéités du champ magnétique pouvant être corrigées sont respectivement 3,1 ppm et 2,2 ppm pour $B_0 = 1,5$ Tesla. Pour une valeur de la bande passante dans la direction de codage de phase $BW_{pe} = 22$ Hz et pour une valeur de $\Delta TE = 5$ ms, des distorsions allant jusqu'à 9,1 pixels ($\pm 4,55$ pixels de décalage par rapport à la position correcte) peuvent être corrigées. En utilisant les paramètres de l'expérience sur le fantôme (taille de voxel – $1,72 \times 1,72 \times 5$ mm³), la méthode proposée peut corriger des distorsions dans la direction de codage de phase allant jusqu'à $\pm 7,82$ mm avec une précision de $\pm 0,57$ mm.

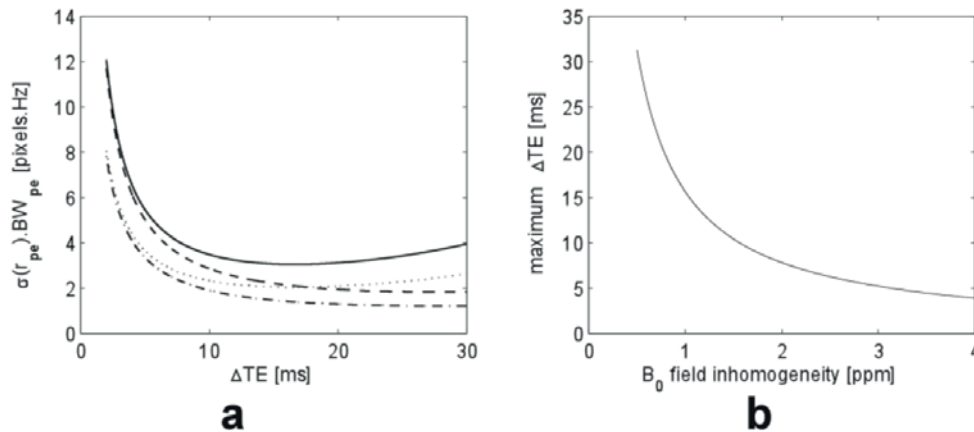


Figure 4.1 : (a) Valeurs théoriques de l'incertitude des vecteurs de repositionnement normalisés pour une bande passante dans la direction de codage de phase de 1 Hz en fonction de ΔTE . L'erreur du déplacement est calculée par division de la valeur indiquée par la bande passante dans la direction de codage de phase (BW_{pe}). L'erreur est évaluée pour deux valeurs de T_2^* ainsi que pour deux valeurs de SNR. L'incertitude des vecteurs de repositionnement pour le tissu du foie ($T_2^* = 15$ ms à 1,5 T) est représentée en trait continu (SNR = 10) et en trait pointillé (SNR = 15). Les valeurs représentées en trait discontinu correspondent au tissu du rein ($T_2^* = 25$ ms à 1,5 T) pour un SNR de 10 et les valeurs représentées en trait discontinu et pointillé correspondent au tissu du rein pour un SNR = 15. (b) Limite supérieure de ΔTE en fonction de l'inhomogénéité du champ $B_0 = 1,5$ T permettant de calculer le déplacement sans algorithme de déroulage de phase.

4.4.2 Expérience sur un fantôme en mouvement

La figure 4.2 montre les résultats des corrections géométriques obtenues sur un fantôme en mouvement. Les figures 4.2b et 4.2c montrent respectivement un exemple d'images EPI distordues et corrigées, extraites de la série temporelle. En comparaison, l'image correspondante acquise avec une séquence écho de spin rapide (TSE) du fantôme au repos est montrée dans la figure 4.2a. Des inhomogénéités du champ B_0 allant jusqu'à 2,3 ppm conduisent à des distorsions de 6,7 pixels dans l'image EPI non-corrigée. Les deux méthodes proposées, la soustraction de phase ainsi que la moyenne de la phase, ont été évaluées (voir équation [4.4] et respectivement [4.5]). La figure 4.2e montre le spectre fréquentiel de la correction appliquée au voxel central de la bouteille en utilisant la méthode de soustraction de phase. Les petites oscillations ayant une fréquence de $1/(2 \cdot TR)$ peuvent être attribuées à des changements de phase dus aux mouvements des organes durant l'acquisition des images utilisées pour établir les cartes de champ B_0 . L'amplitude de ces oscillations correspond à une mauvaise estimation des vecteurs de correction pouvant atteindre jusqu'à $\frac{1}{2}$ pixel dans le cas de cette expérience. La figure 4.2f montre le spectre fréquentiel des vecteurs de correction appliqués au même voxel dans le cas de la méthode effectuant la moyenne entre deux images de phase consécutives, acquises avec le même temps d'écho.

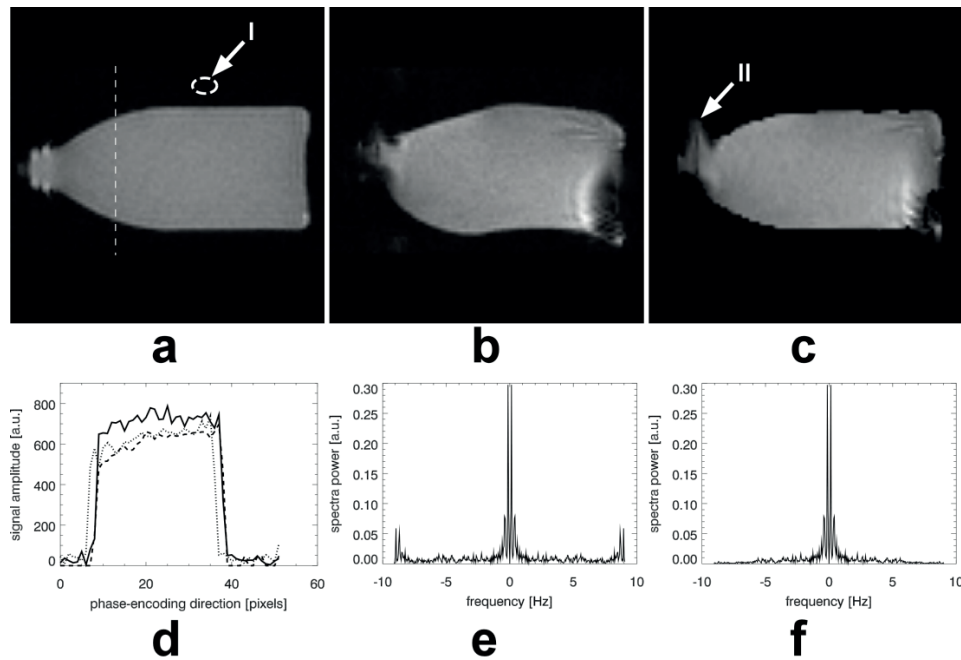


Figure 4.2 : Images coronales du fantôme. (a) Image Turbo spin-écho (TSE) du fantôme au repos, (b) image EPI distordue, (c) image EPI corrigée en utilisant l'algorithme proposé, (d)

profils d'intensité le long de la ligne représentée en trait discontinu dans la figure 4.2a. Le trait continu correspond à l'image de référence (TSE), le trait pointillé correspond aux données écho-planar distordues et le trait discontinu aux données EPI corrigées. Spectre fréquentiel des vecteurs de correction appliqués au voxel central en utilisant la méthode de soustraction de la phase (e) et la moyenne de la phase (f).

Compte tenu des limites imposées par l'algorithme de déroulement temporel de phase, la valeur maximale de l'inhomogénéité du champ B_0 pouvant être corrigée en utilisant la valeur $\Delta TE = 5$ ms est de 3,1 ppm à 1,5 Tesla. Dans la figure 4.2c, nous pouvons remarquer que les régions ayant des inhomogénéités inférieures à cette valeur sont correctement repositionnées. Les régions ayant des inhomogénéités supérieures à cette valeur limite ne sont pas correctement repositionnées (voir flèche II dans la figure 4.2c). Les pertes de signal dans les régions ayant d'importants gradients de champ B_0 ne permettent pas le calcul des cartes de champ magnétique et par conséquent, les vecteurs de correction ne peuvent pas être estimés. Ces régions ont été exclues du calcul pendant l'étape de seuillage appliquée précédemment.

4.4.3 Expérience de chauffage

La précision de la correction appliquée est montrée dans la figure 4.3. Un algorithme de détection de contours a été utilisé pour souligner les bords du rein sur l'image acquise avec une séquence d'écho de spin rapide (figure 4.3a). Cette information est superposée à l'image EPI distordue (figure 4.3b) ainsi qu'à l'image EPI corrigée (figure 4.3c). Dans le cas de cette expérience, nous utilisons uniquement la technique de la moyenne entre deux images de phase acquises avec le même temps d'écho. Des inhomogénéités du champ B_0 allant jusqu'à une valeur de 2,0 ppm ont été mesurées pour cette expérience (voir figure 4.3d). Nous avons ainsi observé des déplacements pouvant atteindre 5,7 pixels. Les figures 4.3e et 4.3f montrent les cartographies de l'écart type de la température mesurée en utilisant respectivement les images EPI distordues et corrigées. Les régions ayant un grand écart type correspondent aux régions chauffées au voisinage des électrodes en cuivre. L'écart type inférieur à 0,9 °C dans les régions non chauffées montrent que la précision de la thermométrie par IRM n'est pas perturbée par la méthode proposée.

L'efficacité de la méthode proposée pour corriger les distorsions géométriques des images EPI est montrée dans les figures 4.3g et respectivement 4.3h. Nous avons comparé l'évolution de la température dans un seul voxel, obtenue par thermométrie IRM avec la mesure de température effectuée à l'aide d'un thermomètre optique Luxtron (LumaSense

Technologies, Santa Clara, CA, É.U.). La position du thermomètre optique a été déterminée avec une séquence écho de spin (indiquée par la flèche dans la figure 4.3a). La thermométrie par IRM basée sur une image EPI distordue montre une température différente due à une erreur de positionnement. La mesure basée sur les images EPI corrigées correspond à la mesure réalisée à l'aide du thermomètre optique. Nous pouvons remarquer que la mesure par IRM de température est en accord avec la mesure du thermomètre pendant le cycle entier de mouvement (période $T = 6$ s). Les distorsions présentes à l'endroit où se trouve le thermomètre ont varié temporellement de 0,5 ppm durant cette expérience.

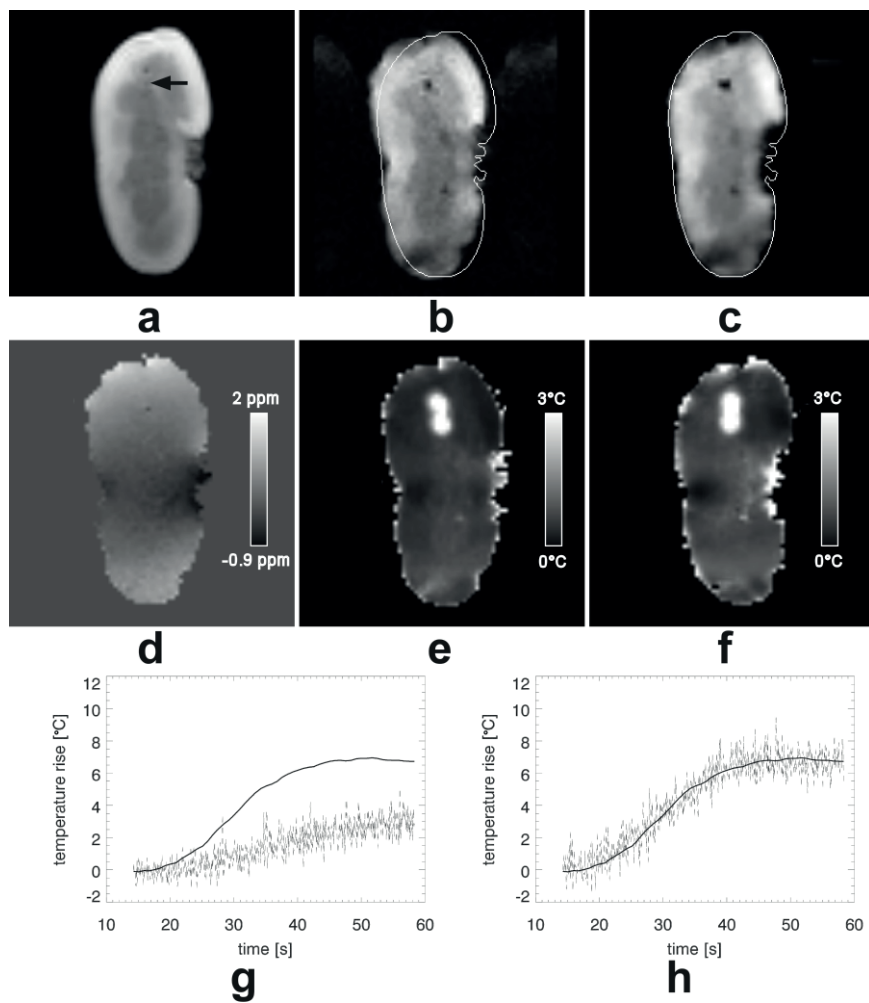


Figure 4.3 : L'efficacité de la méthode proposée démontrée dans le cas d'une expérience de chauffage sur un rein ex vivo : (a) Image TSE utilisée comme référence, (b) image EPI non corrigée, (c) image EPI corrigée utilisant l'algorithme proposé. (d) carte des distorsions présentes dans le rein, extraite de la série dynamique estimée en utilisant la technique de la moyenne de phase. (e) écart type de la température mesurée en chaque point sur les images distordues et (f) sur les images corrigées. (g) et (h) : comparaison entre la thermométrie par résonance magnétique (trait discontinu) et la température mesurée à l'aide d'un thermomètre

optique (trait continu) dans la position déterminée sur l'image TSE (voir flèche noire en Fig. 4.3a) sur les images EPI avec distorsions (g) et sur les images EPI corrigées (h).

4.4.4 Expérience in-vivo en temps-réel

La figure 4.4b montre une carte des distorsions dues aux inhomogénéités du champ B_0 présentes dans une image EPI sagittale extraite de la série temporelle de l'abdomen d'un volontaire sain. Nous pouvons remarquer que les distorsions présentes dans le rein et le muscle du dos sont dans ce cas inférieures à la résolution des images EPI. Les distorsions dans la direction de codage de phase (direction antérieure-postérieure) au niveau du foie ont atteint des valeurs supérieures à 1 cm. Compte tenu du volume variable des poumons au voisinage du foie, ayant un impact direct sur l'homogénéité du champ B_0 , les distorsions varient dynamiquement durant le cycle respiratoire. Dans la région indiquée par la flèche II (figure 4.4c), l'amplitude de la distorsion oscille de 8 mm pendant le cycle respiratoire. La superposition de l'information extraite à partir de l'image anatomique de référence sur l'image EPI non corrigée (figure 4.4c) ainsi que sur l'image EPI corrigée (figure 4.4d) démontre l'efficacité de la correction appliquée. Les bords, ainsi que les vaisseaux sanguins au centre du foie, se trouvent dans une mauvaise position dans l'image EPI acquise. Ces régions ont été correctement replacées dans l'image EPI corrigée.

Deux types d'artefacts peuvent être observés dans les images EPI corrigées :

- Des "streaks" (bandes) dans la direction antérieure-postérieure au niveau de la partie basse de l'abdomen. Le faible rapport signal sur bruit dans cette région ne permet pas d'estimer correctement les vecteurs de déplacement dans cette région.
- Des inhomogénéités importantes présentes dans la région indiquée par la flèche III dans la figure 4.4d conduisent à une différence de phase supérieure à π pour la valeur utilisée, $\Delta TE = 7$ ms. Comme nous pouvons le remarquer sur la carte de déplacement (figure 4.2b), un déroulement incorrect des images de phase se traduit par l'application d'une correction dans la direction opposée, conséquence d'une carte de correction présentant des discontinuités.

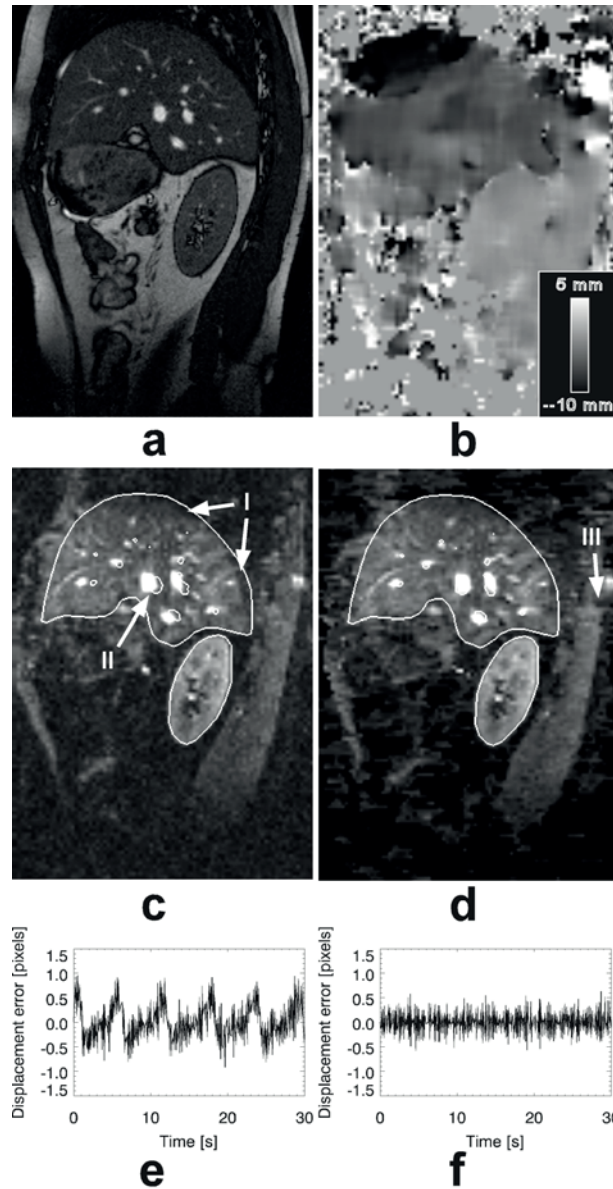


Figure 4.4 : (a) Image anatomique haute résolution acquise avec une séquence TrueFISP avec un temps d'écho (TE) court, utilisée comme référence. La figure (b) représente une carte des vecteurs de correction exprimée en mm extraite de la série dynamique. Cette carte est mise à jour pour chaque nouvelle image acquise. Dans cet exemple, le rein présente des distorsions réduites $\sim 1,5$ mm (inférieures à la résolution de la séquence d'acquisition). Quant aux distorsions présentes dans le foie, elles sont supérieures à 1 cm, plus prononcées au voisinage du diaphragme. Le masque obtenu à partir de l'image TrueFISP a été superposé à l'image EPI distordue (c) et corrigée (d). Nous pouvons remarquer les erreurs de positionnement entre le masque et les vaisseaux au centre du foie et à l'interface entre les poumons et le foie (voir flèches I et II). L'erreur des vecteurs de repositionnement pour le pixel indiqué par la flèche II pour les deux méthodes de corrections : soustraction de la phase (e) et moyenne de la phase (f).

L'erreur induite par les modifications du champ magnétique durant l'acquisition de deux images consécutives, pour un pixel à l'intérieur du foie, est montrée dans la figure 4.4e (soustraction de la phase) et 4.4f (moyenne de la phase). Dans le cas de la technique de soustraction de la phase, nous observons une erreur maximale "peak-to-peak" de 1,9 pixels et un écart type de 0,35 pixels. Nous pouvons également remarquer que cette erreur est périodique étant modulée par le mouvement respiratoire. La technique de la moyenne de la phase a efficacement supprimé la modulation observée précédemment. De plus, cette technique a permis la réduction de l'erreur jusqu'à une valeur de 1,1 pixels "peak-to-peak" et un écart type de 0,2 pixels.

4.5 Discussion

Pour des images des organes abdominaux (reins, foie) acquises avec une séquence écho de gradient EPI ayant un SNR > 15 , les simulations montrent que, la méthode proposée possède une précision des vecteurs de déplacement de 0,16 pixels (Fig. 4.1). Pour les simulations effectuées, la durée de la séquence a été augmentée de façon continue de 5 à 7 ms. Ce délai très court ainsi que la grande précision obtenue correspondent aux exigences des procédés interventionnels en temps-réel guidés par IRM. Théoriquement, une meilleure précision peut être obtenue en utilisant des valeurs plus grandes pour ΔTE . En pratique, la décroissance rapide en T_2^* pour la plupart des organes abdominaux, provoque une dégradation de la précision due à un faible SNR dans les images de phase.

Le choix d'une valeur de 5 ms pour ΔTE dans l'implémentation proposée limite la correction à des régions ayant une inhomogénéité du champ B_0 inférieure à $\pm 1,56$ ppm (figure 4.1b). L'application de l'algorithme de déroulage temporel de phase dans des régions ayant des inhomogénéités supérieures à cette valeur conduit à un calcul erroné des vecteurs de correction. L'utilisation d'une faible valeur pour ΔTE peut permettre d'identifier les régions ayant une grande inhomogénéité du champ B_0 . Pour gagner en précision, nous pouvons utiliser une valeur plus grande de ΔTE après avoir exclu les régions présentant une inhomogénéité supérieure aux limites de l'algorithme de déroulage temporel de phase. Pour une séquence écho de gradient EPI, nous avons choisi une résolution spatiale de 2 mm et une bande passante dans la direction de codage de phase allant de 14 à 22 Hz. Dans ces conditions, un $\Delta B_0 = \pm 1,56$ ppm correspond respectivement à un déplacement maximal pouvant être corrigé de $\pm 1,4$ cm et $\pm 0,9$ cm. Compte tenu du fait que la méthode proposée

est destinée aux applications en temps-réel requérant une faible latence ainsi que des temps de calculs réduits, un compromis pour le choix du paramètre ΔTE doit être effectué. La limitation imposée par l'algorithme de déroulage temporel de phase peut être évitée en utilisant un algorithme de déroulage spatial de phase avant le calcul des cartes d'inhomogénéité de champ magnétique. Même si plusieurs algorithmes de déroulage spatial de phase ont été proposés (16), ces méthodes demandent des temps de calcul importants. De plus ces algorithmes sont instables dans des régions ayant des discontinuités du signal et dans le cas de variations de susceptibilité magnétique rencontrées dans les organes abdominaux. Dans les régions avec des variations importantes de susceptibilité, nous rencontrons un déphasage intra-voxel très rapide conduisant à un très faible SNR ($\ll 10$). Ces régions ont par conséquent un intérêt limité pour la thermométrie par IRM. En conclusion, le délai introduit par le temps de calcul nécessaire à une étape supplémentaire de déroulage spatial de phase n'est pas justifié pour cette application dans le cadre de l'imagerie interventionnelle. Si nous souhaitons corriger des déplacements dus à des inhomogénéités plus importantes allant jusqu'à $\pm 3,1$ ppm, une valeur ΔTE de 2,5 ms est suffisante. Dans ce cas, la précision des vecteurs de correction est réduite à une valeur de 0,3 pixels.

Une autre limitation de la méthode proposée provient du fait que les cartes du champ B_0 sont calculées en utilisant une technique de fenêtre glissante "sliding window". Dans le cas d'une soustraction directe de deux images de phase acquises avec deux TE différents, des déplacements infimes de l'organe mènent à des changements de phase conduisant à des petites erreurs des vecteurs de correction. Compte tenu du fait que le signe de l'erreur résiduelle change à chaque image, l'erreur relative de positionnement entre deux images corrigées consécutives est doublée. Les expériences effectuées sur le fantôme en mouvement ainsi que les données *in vivo* ont montré que ce problème est fréquemment rencontré dans le cas des organes bougeant rapidement tels que les reins ou le foie. Cet artefact de correction peut être supprimé par l'application d'un filtre passe-bas temporel introduit par l'élargissement de la fenêtre coulissante à trois images ainsi qu'en effectuant une moyenne entre deux images de phase acquises avec le même TE . Cette technique limite la résolution temporelle de la correction à un tiers de la bande passante de la séquence utilisée et introduit une latence supplémentaire égale à T_{acq} . En conclusion, cette technique de correction est utilisable uniquement avec des séquences d'acquisition très rapides nécessaires pour l'observation des organes en mouvement.

Les exigences concernant la bande passante temporelle ont été vérifiées pour l'expérience *in vivo* par l'analyse spectrale des changements de phase durant plusieurs cycles respiratoires. La plupart des contributions se trouvent en dessous de 1,8 Hz. Pour cette raison, une mise à jour des cartes de distorsion avec une fréquence de 5,4 Hz est nécessaire pour résoudre ces changements temporels.

L'expérience de chauffage a démontré la compatibilité de la méthode proposée avec la thermométrie par IRM car l'algorithme de correction est appliqué séparément sur la partie réelle et imaginaire de l'image complexe. Les distorsions présentes dans les images EPI dues aux différences de susceptibilité entre les électrodes RF et le tissu voisin ont été corrigées. Cet aspect est moins important pour le guidage des techniques interventionnelles non-invasives comme les ultrasons focalisés de haute intensité (HIFU), par contre il est particulièrement utile pour des interventions mini invasives telles que l'utilisation de laser et d'électrodes RF pour l'ablation des tissus malades. Dans le cas des interventions mini invasives la présence de l'instrument interventionnel est inévitable au voisinage de la zone ciblée. Les changements de phase introduits par les variations de température dans le tissu observé conduisent théoriquement à des distorsions géométriques dans les images EPI. Dans l'expérience effectuée, la différence maximale de température enregistrée au voisinage des électrodes RF a été de 28 °C. En utilisant l'équation [4.8], une variation de la fréquence de résonance du proton de -0,28 ppm peut être mesurée. En utilisant l'équation [4.4] et la valeur de la bande passante dans la direction de codage de phase de 22,4 Hz, ce changement de fréquence conduit à un déplacement de -0,81 pixel venant se rajouter aux distorsions provoquées par les inhomogénéités intrinsèques du champ B_0 ainsi qu'aux effets de susceptibilité. La méthode proposée effectue une actualisation dynamique des cartes de correction avec chaque nouvelle image acquise et peut corriger l'effet dû aux modifications de température. Cependant, la température peut varier sensiblement pendant l'acquisition de deux images consécutives. Les changements de phase introduisent des petites erreurs dans le calcul des cartes de correction. Cette erreur peut être évaluée si nous considérons une augmentation maximale de la température de 5 °C/s prenant en compte la résolution temporelle de la séquence utilisée. Le changement de température entre deux images consécutives induit une erreur de correction de 0,008 pixels (équation [4.4]). Compte tenu du fait qu'une augmentation rapide de la température ne est pas souhaitable pour les applications cliniques, l'erreur induite par les variations de température entre deux dynamiques consécutives est négligeable.

La méthode proposée est conçue pour le monitoring en temps-réel des procédés interventionnels sur des organes abdominaux tels que le foie ou le rein. Compte tenu du mouvement de ces organes ainsi que de la respiration modifiant les cartes de champ B_0 , une correction statique n'est pas envisageable. L'efficacité de cette méthode utilisée pour corriger en temps-réel les distorsions des images EPI présentes dans le rein et le foie a été démontrée par les expériences *in vivo*. Une parfaite correspondance entre les images anatomiques et les images EPI corrigées a été obtenue. L'absence de régression spatiale des cartes de correction avec un modèle polynomial ou d'autres modèles (harmoniques sphériques) est avantageuse pour les contraintes imposées par le traitement des données en temps-réel. Ce fait rend la méthode insensible aux discontinuités du signal dans les régions où les cartes de champ ne peuvent pas être calculées avec une bonne précision. Les cartes de correction sont calculées directement à partir des images EPI et elles ont donc le même système de coordonnées que les images EPI distordues. Il n'est donc pas nécessaire d'appliquer une transformation de passage d'un système de coordonnées à un autre. Le temps de calcul a été de 1,5 ms pour l'ensemble des étapes nécessaires (calcul des cartes de champ magnétique et estimation des vecteurs de correction, re-gridding des données complexes). Dans ces conditions, les contraintes de temps-réel ont été parfaitement remplies. La méthode est compatible avec des séquences d'acquisition très rapides de plus de 20 images par seconde. Il faut remarquer que la technique proposée réduit la bande passante des vecteurs de repositionnement par un facteur deux (simple différence de phase) ou par un facteur trois (technique de moyenne de la phase). Des séquences d'acquisition très rapides sont donc souhaitables pour pouvoir corriger des changements rapides des cartes de champ magnétique dus au mouvement des organes.

Nous pouvons remarquer que l'estimation des cartes de champ pose des problèmes de calcul aux bords des organes. Ceci est dû aux effets de volumes partiels des tissus ayant une différence de susceptibilité prononcée et également aux déplacements résiduels entre deux images consécutives. Pour une stabilité accrue, la méthode proposée exclut ce type de régions en appliquant uniquement une correction aux pixels qui se trouvent à l'intersection des masques de seuillage estimés indépendamment. Les régions comportant des distorsions importantes du champ magnétique B_0 pouvant conduire à une différence de phase supérieure à 2π pour la valeur ΔTE choisie doivent être identifiées. Si la condition imposée par l'algorithme de déroulage de phase temporel n'est pas respectée, la méthode donnera un résultat de correction erroné, amplifié et orienté dans le sens opposé. Il est donc indispensable d'effectuer une première expérience avec une petite valeur pour ΔTE afin d'établir une carte

de validité de la correction appliquée. Si la région d'intérêt ne fait pas partie de la zone ainsi définie, la valeur de ΔTE devra être réduite. Ceci se traduit également par une diminution de la précision des vecteurs de repositionnement. Des méthodes de déroulement de phase en 2D peuvent être utilisées pour résoudre ce problème.

4.6 Conclusions

De nombreux procédés interventionnels tels que les ablations HIFU guidées par IRM, les biopsies ou l'insertion de cathéters sont basés sur des séquences permettant l'acquisition très rapide d'images. Ceux-ci requièrent une relation très précise entre l'organe observé dans l'image IRM et sa vraie position à l'intérieur de l'aimant. Ces conditions ne sont pas respectées dans les régions anatomiques ayant de grandes variations de champ magnétique et pouvant changer durant le cycle respiratoire. La méthode proposée constitue une extension des méthodes existantes basées sur l'acquisition de deux images avec des temps d'écho différents. Celle-ci est bien adaptée à l'utilisation en temps-réel en imagerie interventionnelle pour des cibles en mouvement. La technique proposée est entièrement compatible avec la thermométrie par IRM ainsi qu'avec les instruments interventionnels tels que les électrodes RF ou les cathéters pouvant produire des distorsions importantes dans leur voisinage.

La méthode proposée rallonge la séquence d'acquisition d'une façon infime et introduit une latence négligeable, ce qui est de grande importance pour l'imagerie en temps-réel. Cependant, cette technique introduit une fluctuation du signal dans l'image de magnitude. Par conséquent, celle-ci n'est pas adaptée à des applications telles que l'observation de passage d'un bolus ou des expériences IRMf, pour lesquelles le signal de magnitude ne doit pas osciller durant l'acquisition des images.

4.6 Bibliographie

- (1) Deimling M, Heid O. Magnetization prepared true FISP imaging. Proceedings of the 2nd Annual Meeting of the Society of Magnetic Resonance, San Francisco, 1994; p 495.
- (2) Mansfield P. Multi-planar image formation using NMR spin echoes. J Physics C 1977; 10: L5-L58.
- (3) Pruessmann KP, Weiger M, Scheidegger MB, Boesiger P. SENSE: Sensitivity encoding for fast MRI. Magn Reson Med 1999; 42:952-962.
- (4) Sodickson DK, Manning WJ. Simultaneous acquisition of spatial harmonics (SMASH): Fast imaging with radiofrequency coil arrays. Magn Reson Med 1997; 38:591-603.
- (5) Jezzard P, Balaban RS. Correction for geometric distortion in echo planar images from B₀ field variations. Magn Reson Med 1995; 34: 65-73.
- (6) Reber PJ, Wong EC, Buxton RB, Franck LR. Correction of off resonance-related distortion in echo-planar imaging using EPI-based field maps. Magn Reson Med 1998; 39: 328-330.
- (7) Zeng H, Constable RT. Image distortion correction in EPI: comparison of field mapping with point spread function mapping. Magn Reson Med 2002; 48: 137-146.
- (8) Xiang QS, Ye FQ. Correction for geometric distortion and N/2 ghosting in EPI by phase labeling for additional coordinate encoding (PLACE). Magn Reson Med 2007; 57:731-741.
- (9) Kennedy JE, ter Haar GR, Cranston D. High intensity focused ultrasound: surgery of the future? Br J Radiol 2003; 76:590-599
- (10) Levy S. Biophysical basis and cardiac lesions caused by different techniques of cardiac arrhythmia ablation. Arch Mal Coeur Vaiss 1995; 88(10): 1465-1469.

- (11) Conturo TE, Smith GD. Signal-to-noise in phase angle reconstruction: dynamic range extension using phase reference offsets. *Magn Reson Med* 1990; 15:420-437.
- (12) Hindman JC. Proton resonance shift of water in the gas and liquid states. *J Chem Phys* 1966; 44:4582-4592.
- (13) Peters RD, Hinks RS, Henkelman RM. Ex-vivo tissue type independence in proton-resonance frequency shift MR thermometry. *Magn Reson Med* 1998; 40:454-459.
- (14) Pyrali I, Schmidt DC, Cytron R. Techniques for enhancing real-time CORBA quality of service. In: *Proceedings of IEEE, RTSS 2003; Cancun, Mexico*, vol. 91, 1070-1085.
- (15) Denis de Senneville B, Mougnot C, Quesson B, Dragonu I, Grenier N, Moonen CTW. MR thermometry for monitoring tumor ablation. *Eur Radiol* 2007; 17(9): 2401-2410.
- (16) Dias JMB, Leitao JMN. InSAR phase unwrapping: a Bayesian approach. In: *Geoscience and remote sensing symposium. IGARSS'01 2001; vol1*. 396-400.

CHAPITRE V

Détermination non-invasive des paramètres thermiques tissulaires à l'aide d'un chauffage effectué avec des ultrasons focalisés de haute intensité et un contrôle par IRM de la température

I. Dragonu, P. Lourenço de Oliveira, C. Laurent, C. Mougenot, N. Grenier, C.T.W. Moonen, B. Quesson.

Non-invasive Determination of Tissue Thermal Parameters from High Intensity Focused Ultrasound Treatment Monitored by Volumetric MRI Thermometry.

NMR in Biomed 2009; 22: 843-851

Mots-clés : Thermométrie par IRM, décalage de la fréquence de résonance des protons (PRF), perfusion, diffusion thermique, coefficient d'absorption.

Abréviations utilisées : Transfert de chaleur dans les tissus (Bio-Heat Transfer – BHT), Ultrasons Focalisés de Haute Intensité (HIFU), Ultrasons Focalisés de Haute Intensité guidés par IRM (MRgHIFU), imagerie écho-planar (EPI), marquage du sang artériel (ASL), Tomographie par émission de positron (TEP).

Résumé

Dans cette partie nous proposons une méthode pour mesurer la perfusion, la diffusion thermique ainsi que le coefficient d'absorption thermique. Ces paramètres influencent l'évolution de la température du tissu pendant les procédures thérapeutiques avec des Ultrasons Focalisés de Haute Intensité (HIFU). Dans ce but, des expériences de chauffage ($N = 100$) ont été effectuées sur cinq reins de porcs *ex vivo* pour différents débits de la solution de perfusion. Les variations spatio-temporelles de la température ont été mesurées de façon non-invasive par imagerie volumétrique de température par IRM. Le modèle de transfert de la chaleur dans les tissus biologiques (Bio-Heat Transfer – BHT) a été utilisé pour décrire l'évolution spatio-temporelle de la température dans le cortex rénal. Le coefficient de perfusion ainsi que le coefficient d'absorption ont été déterminés à l'aide d'une régression non-linéaire de l'évolution de l'énergie thermique (intégration spatiale des cartes de température). Afin d'y parvenir, nous avons proposé une solution analytique de l'équation BHT pour le cas particulier d'un chauffage à une puissance constante et à position fixe. La diffusion thermique a été déterminée indépendamment par une analyse de l'étalement spatial de la température durant la période de refroidissement. La diffusion thermique ainsi que le coefficient d'absorption ne dépendent pas du débit et ont des valeurs moyennes respectivement de $0,172 \pm 0,003 \text{ mm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ et $11,0 \pm 1,85 \text{ mm}^3 \cdot \text{K} \cdot \text{J}^{-1}$. Le coefficient de perfusion déterminé à l'aide de la méthode proposée et le débit rentrant ont montré systématiquement une dépendance linéaire de pente de $9,20 \pm 0,75 \text{ mm}^3$. Les expériences effectuées ont montré que la perfusion agit comme un facteur d'échelle et n'influence pas l'étalement de la température dépendant uniquement du coefficient de diffusion thermique. Les résultats obtenus sont en accord avec le modèle BHT. Ce modèle peut donc être utilisé pour décrire l'évolution de la température dans les organes perfusés. Notre approche quantitative permet de déterminer les paramètres thermiques du tissu avec une précision de 10 %. Notre méthode permet également de quantifier l'influence de la perfusion pendant les interventions d'hyperthermie avec des Ultrasons Focalisés de Haute Intensité guidées par IRM (MRgHIFU).

5.1 Introduction

L'objectif des thérapies thermiques est d'induire un chauffage suffisant pour la destruction du tissu pathologique tout en préservant les tissus sains avoisinants. Dans les tissus vivants, la perfusion sanguine, la conductivité thermique ainsi que l'efficacité d'absorption des ondes acoustiques ou électromagnétiques jouent un rôle important dans la distribution spatio-temporelle de la température. Compte tenu de ce fait, une méthode non-invasive qui permet de déterminer les paramètres thermiques des tissus devient utile pour la planification et le monitoring des procédures thermo-thérapeutiques. Chacun de ces paramètres dépend du tissu étudié. En général, les tumeurs ont des coefficients de perfusion élevés impliquant une évacuation importante de la chaleur et un refroidissement rapide de la cible. Cet effet réduit la température maximale pour une puissance donnée et peut induire des zones d'ablation plus petites, ce qui réduit l'efficacité de l'intervention. Plusieurs méthodes ont été proposées pour mesurer la perfusion *in vivo* chez l'homme. La mesure de perfusion fournit une information très importante sur la fonctionnalité de l'organe. Une méthode courante pour estimer la perfusion est basée sur des images de scintigraphie (1) et consiste en la visualisation d'un radio-traceur injecté par voie intraveineuse. La tomographie par émission de positron (TEP) a été récemment validée pour des mesures quantitatives du flux sanguin rénal (2). La mesure de la perfusion rénale a également été effectuée à l'aide de l'imagerie par rayons X ou de l'Imagerie par Résonance Magnétique avec rehaussement du contraste. Cependant, ces techniques requièrent l'injection d'un agent de contraste pouvant être néphrotoxique. Les mesures de perfusion sans injection d'agent de contraste peuvent s'avérer très utiles pour les examens cliniques. Au cours des dernières années, de nombreuses techniques IRM basées sur le marquage du sang artériel (ASL) ont été développées afin de mesurer la perfusion dans le cerveau (3) et dans le rein (4) sans injection d'agent de contraste. Ces méthodes sont basées sur l'analyse de la modification de l'aimantation du tissu avec ou sans saturation du sang provenant des artères. La perfusion est calculée indirectement à partir d'un modèle du signal RMN et requiert des mesures supplémentaires de temps de relaxation longitudinaux. L'amélioration de la précision de la mesure de la perfusion à l'aide des méthodes telles que le marquage du sang artériel est un domaine de recherche très actuel. L'écart type de la mesure de perfusion à l'aide de l'ASL est d'environ 20 % (5). Ces études ont pour but de détecter les modifications de la perfusion. Celles-ci sont liées à un dysfonctionnement local, associé à une pathologie spécifique. Cependant, l'influence de la

perfusion sur la distribution de la température n'a pas été étudiée d'un point de vue quantitatif dans les organes ayant des valeurs de perfusion élevées.

Les systèmes biologiques possèdent un réseau complexe de vaisseaux responsables de la convection de la chaleur. Par conséquent, un modèle physique précis du transfert de la chaleur dans les tissus vivants est compliqué et doit prendre en compte la structure microscopique du système vasculaire. A une échelle macroscopique, le modèle de transfert de chaleur dans les tissus biologiques (Bio-Heat Transfert – BHT) proposé par Pennes (6), décrit l'évolution spatio-temporelle de la température en fonction des trois paramètres thermiques du tissu : la perfusion, la diffusion thermique et le facteur d'absorption. Cependant, quelques critiques de ce modèle ont été énoncées (7), et d'autres modèles, ayant pour but de décrire plus précisément le transfert de la chaleur dans les tissus, ont été proposés (8-11). Weinbaum *et al* (10) ont suggéré l'utilisation d'un modèle de transfert de la chaleur adapté à chaque organe étudié. Cependant, ces modèles mathématiques sont complexes et requièrent une connaissance détaillée du réseau vasculaire. Le modèle plus simple, décrit par l'équation BHT, permet d'expliquer le transfert de la chaleur à une échelle macroscopique. Ce modèle a été utilisé dans le cas des tissus non-perfusés pour le contrôle automatique de la température durant les interventions d'hyperthermie à l'aide d'Ultrasons Focalisés de Haute Intensité (HIFU) guidées par IRM (12). Différentes études expérimentales ont été effectuées par le passé (7, 13) afin d'évaluer la validité du modèle BHT dans les tissus perfusés. Dans le cas de ces études, des mesures invasives de thermométrie ont été effectuées à l'aide de plusieurs thermocouples insérés dans l'organe. Cependant, ces méthodes offrent une résolution spatiale limitée et ne permettent pas l'estimation des gradients de température apparaissant durant le chauffage à l'aide des Ultrasons Focalisés. Ces méthodes peuvent également modifier les caractéristiques thermiques des tissus, inhérentes aux méthodes invasives. La thermométrie par IRM (14, 15) permet l'acquisition de cartes de température ayant une résolution spatio-temporelle relativement élevée. Par conséquent, cette technique permet d'améliorer la précision de la mesure des paramètres thermiques du tissu.

Dans cette partie, nous proposons une méthode de mesure des paramètres thermiques du tissu. Cette technique est basée sur une analyse quantitative des cartes de température acquises par IRM durant le chauffage par Ultrasons Focalisés de Haute Intensité. Dans ce but, des reins de porcs ont été extraits et perfusés *ex vivo* avec des débits différents afin d'évaluer l'influence de la perfusion sur la distribution de la température. Les objectifs de ce travail ont été d'un côté, l'évaluation de la précision du modèle BHT (6) afin de décrire la distribution de

la température en présence de la perfusion et d'un autre côté, de proposer une méthode quantitative pour l'estimation des trois paramètres thermiques du tissu : la perfusion, la diffusion thermique et le coefficient d'absorption.

5.2 Théorie

L'équation BHT (6) est un modèle décrivant l'évolution spatio-temporelle de la température dans un tissu biologique hétérogène (en absence de grands vaisseaux sanguins) selon l'équation suivante :

$$\rho_t c_t \frac{\partial T(\vec{r}, t)}{\partial t} = \text{div} \cdot (k_t \text{grad} T(\vec{r}, t)) - w_b \rho_b c_b [T(\vec{r}, t) - T_a] + \eta \cdot P(\vec{r}, t) \quad [5.1]$$

où $T(r, t)$ représente la température locale du tissu, T_a la température du sang artériel, ρ_t et ρ_b [$\text{kg} \cdot \text{m}^{-3}$] les masses volumiques respectivement du tissu et du sang, c_t et c_b [$\text{J} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$] les capacités calorifiques respectivement du tissu et du sang, w_b [$\text{mL} \cdot \text{mL}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$] le coefficient de perfusion, k_t [$\text{W} \cdot \text{m}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$] la conductivité thermique, $P(\vec{r}, t)$ [$\text{W} \cdot \text{m}^{-3}$] la puissance déposée par unité volumique et η le rendement de conversion de l'énergie acoustique en chaleur. Le paramètre η inclue le rendement du transducteur, l'atténuation de l'onde acoustique dans le milieu de transmission, le coefficient d'absorption ainsi que les effets dus au couplage acoustique imparfait.

Selon l'équation [5.1], la chaleur est évacuée par deux phénomènes : la conduction, représentant le transfert d'énergie des régions ayant une température élevée vers des régions ayant des températures plus basses, exprimée par le terme $\text{div} \cdot (k_t \text{grad} T(\vec{r}, t))$ et la convection, représentant la quantité de chaleur évacuée par le flux sanguin, exprimée par le terme $w_b \rho_b c_b [T(\vec{r}, t) - T_a]$. Le modèle BHT considère que le sang pénètre dans le tissu chauffé à la température artérielle et sort du volume chauffé à la température locale du tissu. Considérant les chaleurs spécifiques ainsi que les masses volumiques du tissu et du sang identiques ($c_t = c_b$ et $\rho_t = \rho_b$) ainsi qu'une conductivité thermique k_t constante, l'équation [5.1] peut s'exprimer sous une forme plus simple :

$$\frac{\partial T(\vec{r}, t)}{\partial t} = D \nabla^2 T(\vec{r}, t) - w_b T(\vec{r}, t) + \alpha P(\vec{r}, t) \quad [5.2]$$

où $D = k_t / \rho_t \cdot c_t$ représente la diffusion thermique [$\text{m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$], ∇^2 l'opérateur Laplacien, α le coefficient global d'absorption [$\text{m}^3 \cdot \text{K} \cdot \text{J}^{-1}$] et $T(\vec{r}, t)$ [K] l'élévation de la température du tissu par rapport à la température initiale T_a .

Pour une puissance acoustique constante (P) appliquée pendant une durée t_h suivie d'une période de refroidissement t_c , l'intégration spatiale de l'équation [5.2] conduit à l'expression suivante pour l'énergie thermique :

$$\frac{\partial E_{Th}(t)}{\partial t} = D \int_{\vec{r}} \nabla^2 T(\vec{r}, t) d\vec{r} - w_b E_{Th}(t) + \alpha \int_{\vec{r}} P(\vec{r}, t) d\vec{r} \quad [5.3]$$

Pour un volume d'intérêt suffisamment large, nous pouvons estimer que les conditions aux limites $T(r_{max}, t) = 0$, ainsi que $\partial T(r_{max}, t) / \partial x = \partial T(r_{max}, t) / \partial y = \partial T(r_{max}, t) / \partial z = 0$ sont respectées. Dans ce cas, le terme $\int_{\vec{r}} \nabla^2 T(\vec{r}, t) d\vec{r}$ est égal à zéro et permet ainsi de simplifier l'équation [5.3] et d'obtenir une équation différentielle du premier ordre :

$$\frac{\partial E_{Th}(t)}{\partial t} + w_b E_{Th}(t) = \alpha \cdot P_{tot} \quad [5.4]$$

où P_{tot} représente la puissance totale déposée, définie par l'expression suivante :

$$P_{tot} = \int_{\vec{r}} P(\vec{r}, t) d\vec{r}.$$

L'équation [5.4] a la solution analytique suivante :

$$E_{Th} = \begin{cases} \alpha P [1 - \exp(-w_b t)] / w_b & \text{durant le chauffage} \\ E_{Th0} \exp[-w_b (t - t_h)] & \text{durant le refroidissement} \end{cases} \quad [5.5]$$

où E_{Th0} représente l'énergie accumulée dans le tissu à la fin du chauffage, à l'instant t_h .

Selon l'équation [5.5], l'évolution temporelle de l'énergie thermique est représentée par une fonction exponentielle dépendant de la perfusion et du coefficient d'absorption. Nous pouvons également remarquer que l'évolution temporelle de l'énergie thermique est indépendante de la diffusion thermique. En absence de perfusion, l'énergie thermique

augmente linéairement pendant le chauffage et reste constante durant la période de refroidissement.

La distribution spatiale de l'énergie acoustique émise par le transducteur a une forme ellipsoïdale pouvant être approximée par une Gaussienne 3D. Les dimensions longitudinales et transverses du point focal dépendent des caractéristiques du transducteur ainsi que de la fréquence utilisée. Dans le cas d'un chauffage à puissance constante à point fixe, la distribution spatiale de la température peut être approximée par une fonction Gaussienne (16). Cette approximation nous permet de résoudre analytiquement l'équation [5.2] durant la période de refroidissement. La solution analytique de l'équation [5.2] peut être obtenue à l'aide d'une transformée de Fourier spatiale (12) durant la période de refroidissement ($P(\vec{r}, t > t_h) = 0$) :

$$\frac{\partial T^*(\vec{k}, t)}{\partial t} = -(k^2 D + w_b) T^*(\vec{k}, t) \quad [5.6]$$

où $T^*(\vec{k}, t)$ représente la transformée de Fourier spatiale de la distribution de température $T(\vec{r}, t)$. L'intégration analytique de cette équation différentielle du premier ordre durant la période de refroidissement nous permet d'obtenir l'équation suivante :

$$T^*(\vec{k}, t) = T^*(\vec{k}, 0) \exp(-k^2 D t) \cdot \exp(-w_b t) \quad [5.7]$$

Une approximation de la distribution initiale de la température par une fonction Gaussienne permet d'obtenir l'expression suivante dans l'espace de Fourier :

$$T^*(\vec{k}, 0) = T_0 \cdot (2\pi)^{3/2} \cdot \sigma_{0yz}^2 \cdot \sigma_{0x} \cdot \exp\left[-k_x^2 \sigma_{0x}^2 / 2\right] \cdot \exp\left[-(k_y^2 + k_z^2) \sigma_{0yz}^2 / 2\right] \quad [5.8]$$

où T_0 représente la valeur de la température au point focal à la fin de la période de chauffage (t_h), σ_{0yz} et σ_{0x} représentent les valeurs des variances de la fonction Gaussienne (étalement spatial de la température), dans le plan horizontal (Oyz) et respectivement la direction verticale (Ox). En introduisant la valeur initiale de $T^*(\vec{k}, 0)$ (équation [5.8]) dans l'équation [5.7] et en appliquant une transformation de Fourier inverse, nous pouvons calculer analytiquement la distribution de la température durant le refroidissement :

$$T(\vec{r}, t) = T_0 \left(\frac{\sigma_{0yz}^2}{\sigma_{0yz}^2 + 2Dt} \right) \cdot \left(\frac{\sigma_{0x}^2}{\sigma_{0x}^2 + 2Dt} \right)^{1/2} \exp \left[-\frac{y^2 + z^2}{2(\sigma_{0yz}^2 + 2Dt)} \right] \exp \left[-\frac{x^2}{2(\sigma_{0x}^2 + 2Dt)} \right] \exp(-w_b t) \quad [5.9]$$

A l'instant t , la solution analytique donnée par l'équation [5.9] décrit la distribution spatiale de la température. Celle-ci a une allure Gaussienne avec un écart type augmentant linéairement durant la période de refroidissement avec une pente égale à $2 \cdot D$. En accord avec le modèle BHT, cette équation montre que l'étalement spatial de la température ne dépend pas du coefficient de perfusion, mais est uniquement dépendant de la diffusion thermique. Compte tenu de ces remarques, la perfusion agit uniquement comme un facteur d'échelle.

5.3 Matériel et Méthodes

5.3.1 Modèle de l'organe

Les expériences ont été effectuées sur cinq reins de porc *ex vivo*. Les organes ont été extraits immédiatement après le sacrifice de l'animal et perfusés rapidement avec un liquide isotonique (0,9 % NaCl) (Baxter S.A., Lessines, Belgique) à température ambiante. Après un passage rapide du liquide de perfusion pour éviter la coagulation du sang à l'intérieur du tissu, l'organe ainsi que le fluide de perfusion ont été placés dans la chambre de l'IRM. Cette opération a été effectuée soixante minutes avant le début des expériences afin d'obtenir un état d'équilibre thermique de l'ensemble. Toutes les expériences effectuées ont été approuvées par le comité local d'éthique.

Des expériences ayant des conditions variables de perfusion (de 0 jusqu'à $2,3 \text{ mL} \cdot \text{sec}^{-1}$) ont été effectuées en ajustant manuellement le flux rentrant par une obstruction progressive du tube. Pour chaque expérience, le flux a été précisément mesuré durant trois minutes. Les variations du flux rentrant peuvent induire des modifications du volume du rein et par conséquent des modifications du champ magnétique local. Pour ces raisons, une période de stabilisation de cinq minutes a été systématiquement respectée après chaque modification de flux et avant le début d'une nouvelle séquence d'acquisition associée à un chauffage par ultrasons.

5.3.2 Chauffage par Ultrasons Focalisés de Haute Intensité

Le chauffage par ultrasons focalisés a été effectué pendant 10 à 24 secondes à une puissance constante de 115 W (puissance électrique). Pour ceci, nous avons utilisé un transducteur mono-élément, sphérique, compatible IRM (Imasonic S.A., Besançon, France) intégré dans le lit de l'IRM. Le transducteur opère à une fréquence de 1,5 MHz et a les dimensions suivantes : diamètre d'ouverture 120 mm et rayon de courbure 80 mm. Le point focal a une allure ellipsoïdale et un volume d'environ $1 \times 1 \times 5 \text{ mm}^3$, allongée dans la direction de propagation des ondes acoustiques (axe vertical). Le transducteur est immergé dans un bassin rempli d'eau dégazée ayant une membrane sur la partie supérieure. Le couplage acoustique avec l'organe a été réalisé avec du gel échographique de contact (Parker Laboratories, Inc., Fairfield, NJ, É.U.). Le schéma du dispositif expérimental utilisé est montré dans la Figure 5.1.

Le transducteur acoustique a été piloté par un signal sinusoïdal (Yokogawa, type FG110, Tokyo, Japon) qui est amplifié à l'aide d'un amplificateur KMP170F (gain en puissance de 58 dB, Kalmus, Bothell, WA, É.U.). Le positionnement précis du point focal dans la région cible a été effectué à l'aide de pistons hydrauliques (amplitude maximale du déplacement du transducteur dans les deux directions du plan horizontal $\sim 80 \text{ mm}$). La position du point focal dans le rein a été ajustée verticalement à l'aide de gels de contact ayant des épaisseurs différentes. Différentes régions (4-10) du cortex rénal ont été chauffées à puissance constante dans des conditions différentes de flux (de 3 à 7 chauffages dans une même région). Au total, cent expériences de chauffage différentes ont été effectuées à l'aide d'un monitoring par IRM de température.

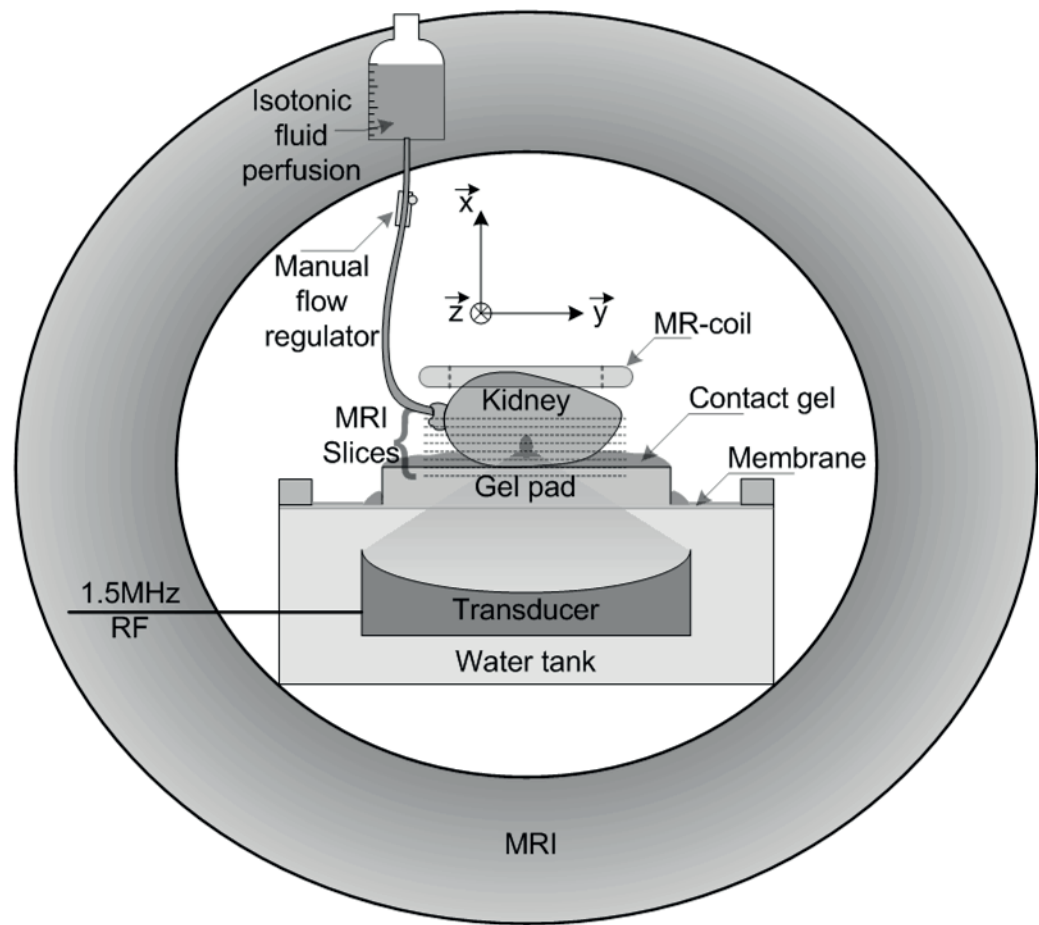


Figure 5.1 : Vue schématique du montage expérimental pour le chauffage par ultrasons focalisés d'un rein de porc dans un système IRM 1,5 T.

5.3.3 Thermométrie par IRM

Toutes les expériences ont été réalisées sur un scanner clinique Philips 1,5 T Achieva (Philips Systèmes Médicaux, Best, Pays-Bas). L'acquisition du signal a été effectuée à l'aide d'une antenne de surface ayant un diamètre intérieur de 9,6 cm. L'antenne a été positionnée au dessus du rein comme montré dans la figure 5.1. Des images anatomiques pondérées en T_2 et T_1 ont été acquises utilisant respectivement une séquence Turbo Spin Echo (TSE) ayant les paramètres $TE/TR = 80/1200$ ms et une séquence Echo de Gradient rapide ($TE/TR = 9,2/19$ ms). Les paramètres des deux séquences sont les suivants : FOV = 128×128 mmP², matrice d'acquisition 128×128 , 8 coupes adjacentes (distance entre deux coupes égale à zéro), épaisseur de coupe 5 mm. Nous avons ainsi obtenu une résolution spatiale de $1 \times 1 \times 5$ mm³. Ces images ont été acquises avant les expériences de chauffage afin d'identifier les structures

anatomiques du rein et afin de positionner le point focal du transducteur dans la région corticale.

Pour le monitoring de la température, nous avons utilisé une séquence dynamique écho de gradient EPI-segmentée ayant les paramètres suivants : $TR = 300$ ms, $TE = 18$ ms, angle de nutation $\alpha = 35^\circ$ et facteur EPI = 11. La résolution temporelle de la séquence utilisée est de 2,4 sec/volume. Les cartes de température ont été calculées en utilisant la technique du décalage de la fréquence des protons (PRF) (constante de conversion $-0,0094 \text{ ppm} \cdot ^\circ\text{C}^{-1}$ (17)) et affichées on-line. La région d'intérêt utilisée dans nos expériences n'a pas dépassé 30 mm. Comme la taille de cette région est relativement réduite, nous pouvons estimer que la dérive temporelle du champ magnétique est uniforme à l'intérieur de cette région. Cette technique constitue une approximation d'ordre zéro (uniquement la variation temporelle du champ magnétique est prise en compte). Pour compenser la dérive temporelle de la phase induite par la variation du champ magnétique, une région non chauffée à l'extérieur de notre région d'intérêt a été utilisée.

5.3.4 Estimation numérique des paramètres thermiques du tissu

Le traitement des données a été effectué off-line à l'aide de programmes écrits en langage IDL (ITT Visual Information Solutions, Boulder, CO, É.U.) afin de calculer la perfusion, la diffusion et le coefficient d'absorption dans les différentes conditions de flux entrant.

Dans un premier temps, l'évolution temporelle de l'énergie thermique a été calculée à l'aide d'une intégration numérique spatiale de chaque carte de température de la série temporelle. Dans ce but, nous avons utilisé une région cylindrique ayant un diamètre de 30 mm autour du point focal et une hauteur de 30 mm. Le taux de perfusion ainsi que le coefficient d'absorption ont été calculés à l'aide d'une régression non-linéaire minimisant l'erreur moyenne quadratique en utilisant l'algorithme de Marquardt-Levenberg.

Le calcul du coefficient de diffusion a été effectué en analysant l'étalement spatial des cartes de température en fonction du temps durant la période de refroidissement comme proposé par Cheng et Plewes (16). Dans ce but, la distribution spatiale de la température dans une région de $38 \times 38 \text{ mm}^2$, centrée sur le point focal (voxel ayant la température la plus élevée pendant le chauffage) a été fitée par une fonction Gaussienne en 2D à l'aide de l'algorithme de Marquardt-Levenberg. Conturo et Smith (18) ont démontré que l'erreur de la

mesure de la phase en un voxel de l'image est inversement proportionnelle au rapport signal-sur-bruit (SNR) de l'image de magnitude. Compte tenu de cette remarque et afin d'améliorer la qualité de la régression, chaque valeur de température a été pondérée par l'amplitude du voxel correspondant. Afin de déterminer la valeur de D , nous avons effectué une régression linéaire de l'évolution temporelle de σ^2 (équation [5.9]).

5.4 Résultats

La figure 5.2 montre les résultats d'une expérience de chauffage par ultrasons focalisés de haute intensité en présence d'un débit de $57 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$. L'image pondérée en T_2 , représentée dans la figure 5.2a, montre la structure anatomique du rein. La figure 5.2b représente la carte de température de la coupe centrale du volume acquis à la fin de l'application de la puissance (instant de temps t_c). La flèche blanche dans la figure 5.2b indique la position du point focal. L'évolution temporelle de la température au point focal ainsi que l'évolution de la température mesurée en un voxel à l'extérieur de la région chauffée (flèche jaune dans la figure 5.2b) sont représentées dans la figure 5.2c. L'écart type de la température a été de $0,3 \text{ }^\circ\text{C}$. Ce faible écart type démontre une bonne précision de la thermométrie par IRM. La température a augmenté pendant l'application de la puissance acoustique et est ensuite retournée à la valeur initiale à cause des phénomènes de diffusion et de perfusion. L'évolution temporelle de l'énergie thermique E_{Th} ainsi que la régression résultante, conformément à l'équation [5.5], sont représentées dans la figure 5.2d. Nous pouvons ainsi remarquer une excellente correspondance entre les données expérimentales et la régression résultante en utilisant le modèle décrit par la BHT. La figure 5.2e représente l'étalement spatial de la température ainsi que la qualité de la régression par une fonction Gaussienne 2D à trois instants différents durant la période de refroidissement. La figure 5.2f représente l'évolution temporelle de la valeur de σ^2 durant le refroidissement. Comme prévu par le modèle BHT, $\sigma^2(t)$ montre une dépendance linéaire en fonction du temps. Dans la figure 5.2f, nous pouvons visualiser la précision de la régression linéaire effectuée.

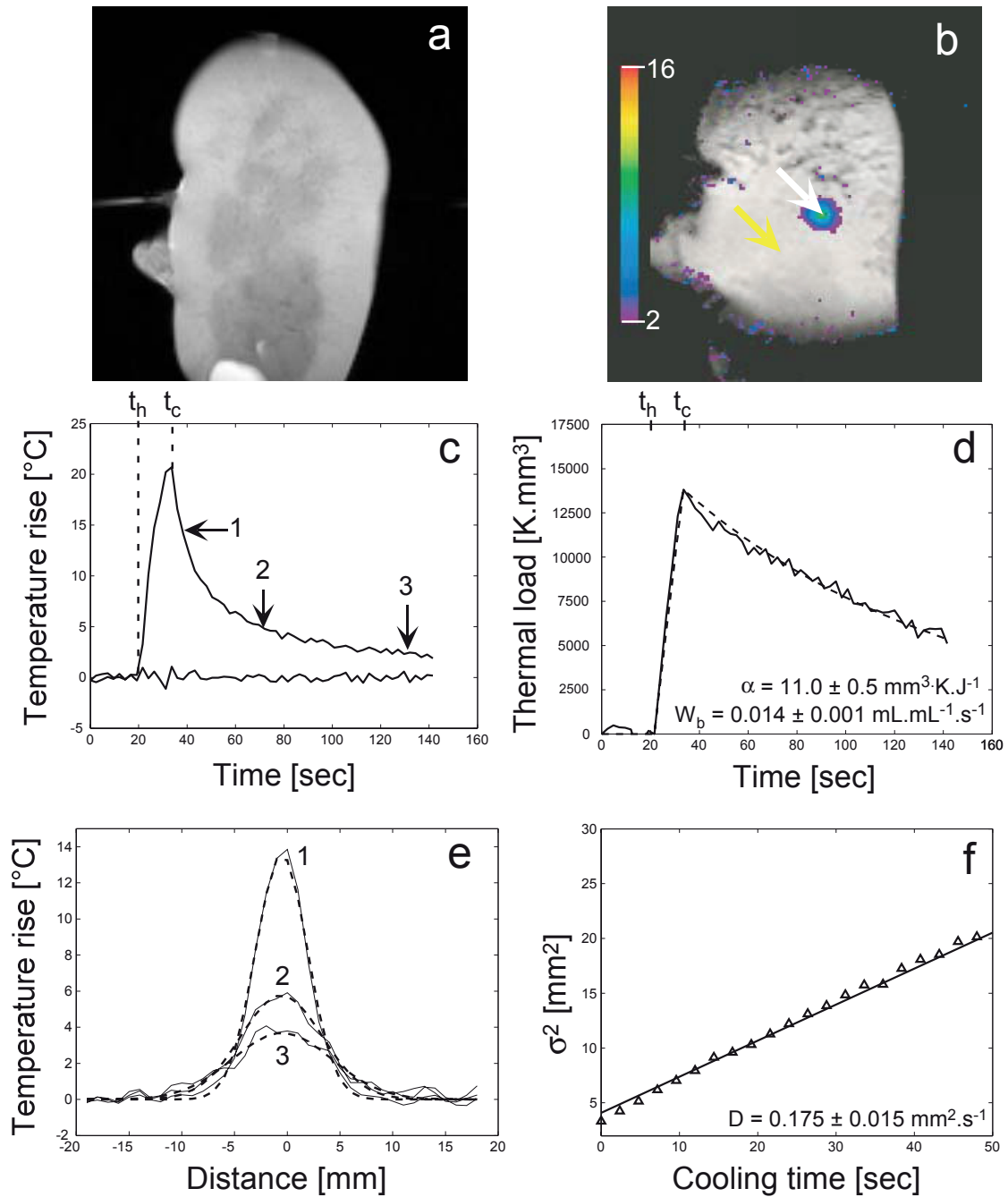


Figure 5.2 : Experiences et traitement de données associé pour le chauffage par ultrasons focalisés d'un rein sous contrôle IRM. **a** : Image du rein pondérée en T_2 . **b** : Carte de température dans le plan focal codée en couleurs, superposée à l'image de magnitude correspondante ; la flèche blanche indique la position du point focal et la flèche jaune indique un point situé à l'extérieur de la zone de chauffage utilisé pour estimer la stabilité de la température (voir graphique dans c). **c-f** : Synoptique de l'analyse des données effectuée. **c** : Evolution temporelle de la température au point focal (point indiqué par la flèche blanche dans fig. b) et à l'extérieur de la région de chauffage (point indiqué par la flèche jaune dans fig. b). Les temps t_h et t_c indiqués au dessus du graphique correspondent respectivement au début de la période de chauffage et de la période de refroidissement. **d** : Evolution temporelle

de l'énergie thermique : données expérimentales (trait continu) et régression résultante conformément à l'équation [5.5] (trait pointillé). Nous indiquons le taux de perfusion (w_b) ainsi que le coefficient d'absorption (α) avec les déviations standard correspondantes trouvées pour cette expérience. e : Profils de température pour les trois instants de temps indiqués en c : données expérimentales (trait continu) et régressions Gaussiennes résultantes (trait pointillé). f : Evolution temporelle de σ^2 pendant la période de refroidissement (symboles) et régression linéaire résultante (trait continu). Nous indiquons la valeur de la diffusion thermique calculée à partir de la pente de la droite.

Les résultats obtenus pour quatre expériences représentatives en conditions de perfusion différentes sont montrés dans la figure 5.3. L'augmentation de la température a été de 24,4 °C, 23,0 °C, 21,5 °C et 18,4 °C. En concordance avec la théorie, la température maximale atteinte à la fin du chauffage décroît avec l'augmentation de la perfusion pour des puissances acoustiques et des durées de chauffage identiques. Une durée de chauffage plus longue a été adoptée pour la valeur de perfusion la plus grande afin d'obtenir une augmentation significative de la température maximale.

L'énergie thermique accumulée dans la région d'intérêt pour les mêmes quatre expériences ainsi que la régression résultante, conformément à l'équation [5.5] sont représentées dans la figure 5.3b. Pour toutes les expériences, une augmentation quasi-linéaire de E_{Th} a été observée pendant l'application de la puissance acoustique. L'expérience sans perfusion montre que E_{Th} reste constante durant la période de refroidissement, en concordance avec le modèle BHT. Pour les expériences en présence de perfusion, E_{Th} décroît exponentiellement durant la période de refroidissement. Comme prédit par la théorie, le taux de décroissance de l'énergie thermique augmente en fonction de l'augmentation du flux.

La figure 5.3c montre l'évolution temporelle de $\sigma^2(t)$ ainsi que les régressions linéaires associés pour les quatre mêmes expériences décrites précédemment. Tous les graphiques montrent une évolution linéaire en fonction du temps ayant des pentes identiques. Ce résultat indique que la perfusion n'influence pas l'étalement spatial de la distribution de la température, en accord avec le modèle BHT. Nous pouvons remarquer que la droite correspondant au débit le plus grand est déplacée vers le haut dû à un temps de chauffage plus long. Cet effet se traduit par un étalement spatial de la distribution de la température plus important à la fin de la période de chauffage.

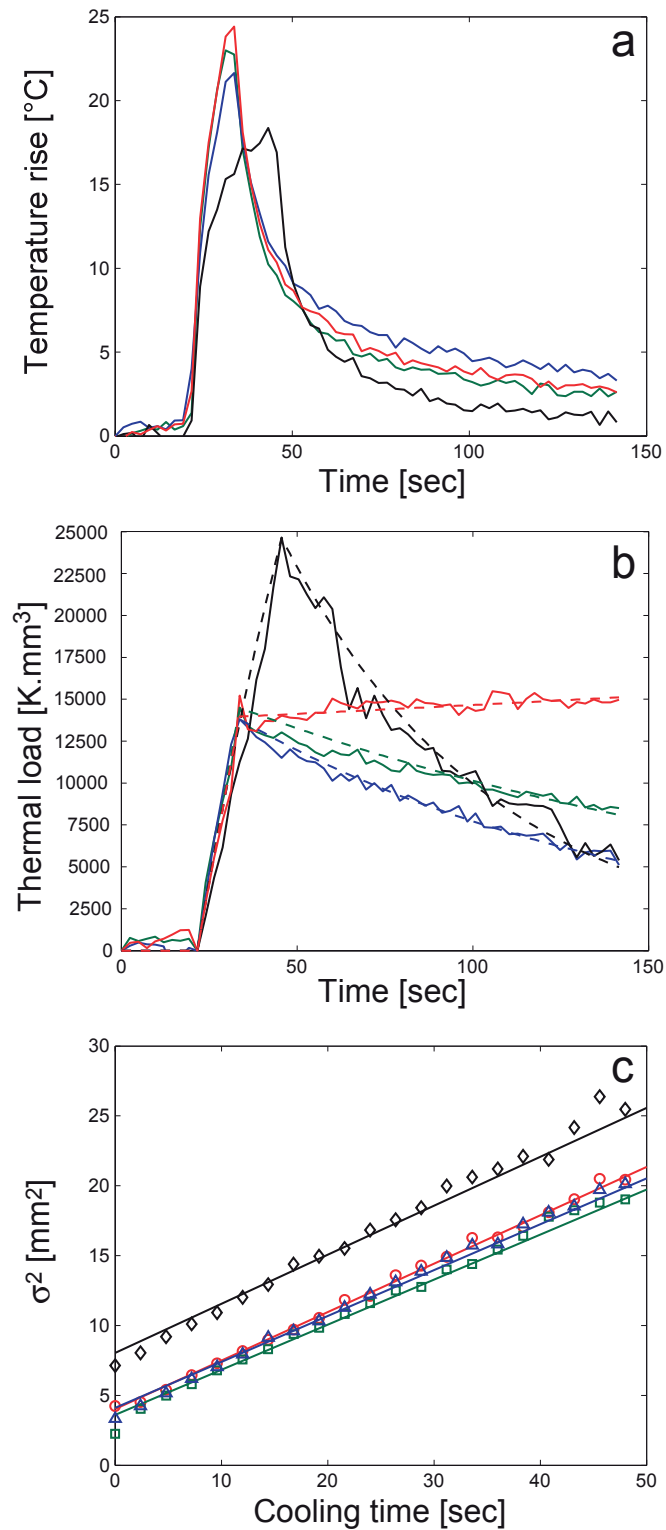


Figure 5.3 : Comparaison entre l'évolution de la température au point focal (a), l'évolution de l'énergie thermique (b) et de σ^2 (c) en fonction du temps pour quatre valeurs de flux différentes : sans perfusion (rouge), 34 mL·min⁻¹ (vert), 57 mL·min⁻¹ (bleu) et 114 mL·min⁻¹ (noir). b : les traits continus représentent les données expérimentales et les traits pointillés

représentent les régressions résultantes. *c* : données expérimentales (symboles) et régressions linéaires associées.

La figure 5.4a représente les valeurs de perfusion déterminées à l'aide de la méthode proposée ainsi que la régression linéaire résultante pour différentes conditions de flux. Une dépendance linéaire entre le flux rentrant et la perfusion estimée a été systématiquement observée. Pour toutes les expériences le coefficient de corrélation entre ces deux paramètres a été supérieur à la valeur de 0,9.

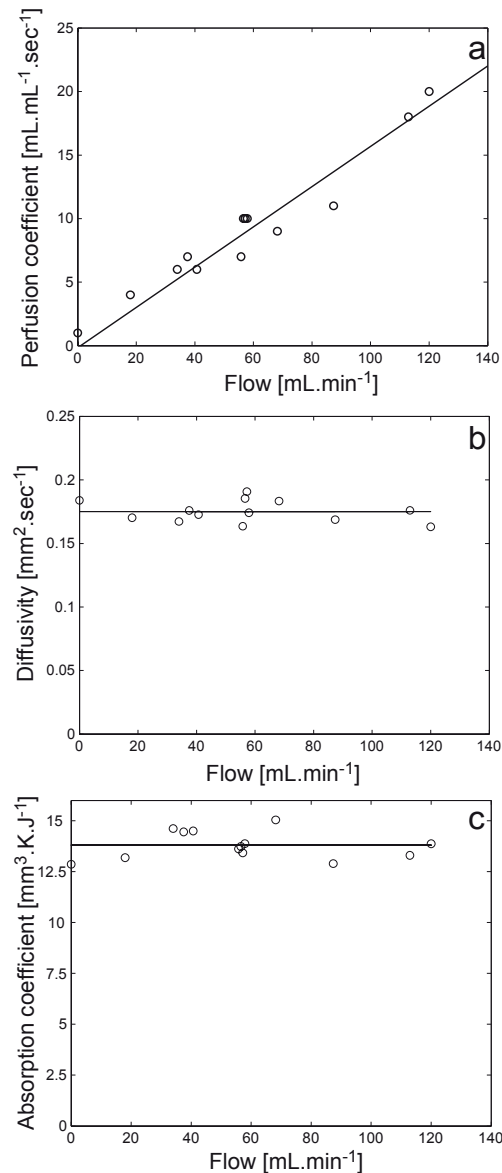


Figure 5.4 : Les valeurs des trois paramètres thermiques du tissu : perfusion (a), diffusion (b) et coefficient d'absorption (c) en fonction du flux pour différentes expériences de chauffage au même point à l'intérieur du cortex rénal (premier rein dans le tableau 1). Les symboles

indiquent les valeurs expérimentales et les traits continus représentent le résultat des régressions linéaires.

La figure 5.4b représente les coefficients de diffusion pour les mêmes conditions de perfusion. Nous avons obtenu des valeurs indépendantes du flux ayant une valeur moyenne de $0,176 \text{ mm}^2 \cdot \text{sec}^{-1}$ et un écart type de $0,016 \text{ mm}^2 \cdot \text{sec}^{-1}$. La figure 5.4c montre que le coefficient d'absorption estimé est également indépendant du flux rentrant.

Un sommaire des trois paramètres thermiques du tissu utilisés dans le modèle BHT, pour toutes les expériences effectuées, est montré dans le tableau 5.1.

Rein	N	Pente du taux de perfusion vs. flux [mm ⁻³]		Diffusion [mm ² · s ⁻¹]		Coefficient d'absorption [mm ³ · K · J ⁻¹]
		Moyenne ± Dév. St.	P	Moyenne ± Dév. St.		
						Moyenne ± Dév. St.
1	25	8,39 ± 0,50	0,95	0,176 ± 0,016		13,8 ± 0,33
2	26	10,25 ± 0,72	0,92	0,169 ± 0,016		11,7 ± 0,225
3	23	9,47 ± 0,52	0,96	0,172 ± 0,016		10,55 ± 0,28
4	12	8,58 ± 0,52	0,95	0,175 ± 0,016		9,4 ± 0,17
5	14	9,32 ± 0,66	0,92	0,170 ± 0,016		9,5 ± 0,24
Moyen ne ± Dév. St.*	100	9,202 ± 0,75		0,172 ± 0,003		11,0 ± 1,85

Table 5.1: Sommaire des résultants obtenus pour l'ensemble des expériences effectuées (pente du taux de perfusion en fonction du flux, diffusion et coefficient d'absorption). Les paramètres P et Dév. St. indiquent respectivement la valeur du coefficient de corrélation et l'écart type. La valeur N indique le nombre de chauffages effectués sur un seul rein.

Une dépendance linéaire du coefficient de perfusion en fonction du flux rentrant a été systématiquement observée. Nous avons obtenu des valeurs de la pente de la droite comprises entre 8,39 et 10,25 mm⁻³ pour les différents organes étudiés ainsi que des coefficients de corrélation systématiquement supérieurs à une valeur de 0,9. La valeur moyenne ± écart type de la pente de la droite obtenue a été de $9,20 \pm 0,75 \text{ mm}^{-3}$ pour les différents organes étudiés. Le coefficient de diffusion obtenu est indépendant du flux. Pour cette mesure, nous avons

obtenu une valeur moyenne de $0,172 \pm 0,003 \text{ mm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ pour l'ensemble des expériences effectuées. Le coefficient d'absorption a été déterminé avec une bonne précision pour chaque organe étudié et se trouve compris dans l'intervalle $9,4 - 13,8 \text{ mm}^3 \cdot \text{K} \cdot \text{J}^{-1}$. Nous pouvons ainsi remarquer que l'écart type de chaque paramètre a été inférieur à 10 % de la valeur moyenne correspondante.

5.5 Discussion

Une méthode quantitative pour l'estimation des paramètres influençant les propriétés thermiques du tissu a été présentée. Cette méthode a été validée sur un modèle d'organe, le rein de porc *ex vivo*. L'évolution spatio-temporelle de la température a été mesurée à l'aide de la thermométrie par IRM pendant le chauffage par Ultrasons Focalisés de Haute Intensité (HIFU). Une très bonne correspondance entre les résultats expérimentaux et le modèle BHT a été observée. Il existe d'autres modèles (9, 10, 11) décrivant le transfert de la chaleur dans les tissus vivants prenant en compte les effets directionnels dus à la circulation du sang dans les vaisseaux sanguins. Cependant, ces modèles requièrent une connaissance précise de l'organisation géométrique du réseau vasculaire. Celle-ci est difficile à obtenir pour des applications *in vivo*. Ces modèles ont été comparés à des mesures de température acquises *ex vivo* à l'aide de plusieurs thermocouples insérés dans l'organe. Ce type de mesures n'autorise qu'une résolution spatiale relativement réduite. Dans le cas de notre étude, le chauffage a été effectué de façon non-invasive à l'aide d'un transducteur ultrasonore. Nous avons également utilisé une technique de thermométrie non-invasive permettant l'analyse de la distribution spatiale de la température dans le cortex rénal pour différentes conditions de perfusion. La résolution spatiale de la thermométrie par IRM est typiquement dans la gamme du millimètre. Cette résolution spatiale est insuffisante pour l'évaluation des différents modèles de transfert de chaleur à une échelle microscopique. Compte tenu de ce fait, le modèle généralement accepté décrit par l'équation BHT a été choisi et évalué dans l'hypothèse d'un flux sanguin isotropique à l'échelle de mesure.

L'utilisation de la thermométrie par IRM pour l'analyse du refroidissement du tissu en présence d'un grand vaisseau pendant le chauffage par radiofréquences d'un foie *ex vivo* a été proposée par Seror *et al.* (17). Cependant, cette méthode n'effectue aucune comparaison quantitative avec des modèles théoriques. Cheng et Plewes (16) ont étudié l'utilisation d'un chauffage non invasif par ultrasons focalisés de haute intensité suivi par une thermométrie par

IRM. Ils ont utilisé une séquence d'acquisition ayant une seule coupe en deux dimensions de la cuisse de lapin et ont également proposé une solution théorique de l'équation de transfert de la chaleur dans le cas particulier d'une impulsion temporelle de chaleur $Q(t) = \delta(t)$. Une régression spatiale non linéaire par une Gaussienne minimisant l'erreur moyenne quadratique a été effectuée durant la période de refroidissement. Leur étude a également démontré une variation linéaire en fonction du temps du terme $\sigma^2(t)$ en accord avec la théorie et avec les résultats révélés par notre étude. Cheng et Plewes (16) ont déterminé la valeur de la diffusion (D) avec une bonne précision (10 % près). Ils ont également démontré par des simulations et des validations expérimentales que leur méthode requiert une excellente précision de la thermométrie par IRM (écart type inférieur à 0,2 °C). Dans l'approche 2D proposée dans la référence (16), la valeur de la diffusion déterminée à partir de l'analyse de l'évolution de $\sigma^2(t)$ a été utilisée dans l'équation [5.9] afin d'estimer la valeur de la perfusion sanguine. Les résultats obtenus par Cheng et Plewes (16) montrent que la précision de la mesure de la perfusion est limitée par le bruit de mesure ainsi que par la propagation de l'erreur de la mesure de la diffusion thermique. De plus, l'application de la puissance durant une courte période de temps (impulsion temporelle de Dirac), produit une élévation de la température relativement réduite. Cet effet se traduit par un refroidissement rapide du tissu vers la température initiale et par conséquent, réduit le nombre d'échantillons utilisés pour la régression linéaire. Cheng et Plewes (16) ont également conclu que l'influence de la perfusion sanguine sur la distribution locale de la température a une moindre influence que l'effet de diffusion de la chaleur dans la plupart d'organes peu perfusés. Il a été également mentionné que la précision de la mesure de la perfusion pourrait être meilleure dans les organes très perfusés ou dans certaines tumeurs mais sans une validation expérimentale. Les simulations présentées dans leur travail ont montré qu'un écart type des cartes de température inférieur à 0,05 °C ainsi qu'une résolution temporelle supérieure à une seconde sont requises pour une estimation de la perfusion avec une précision supérieure à 20 %. De plus, une augmentation de l'écart type jusqu'à une valeur de 0,2 °C et une résolution temporelle de 3 sec ont rendu la détermination de la perfusion sanguine impossible (incertitude de 600 %). Ces contraintes expérimentales sont très difficiles à obtenir dans le cas d'une étude *in vivo* compte tenu du fait que la thermométrie par IRM souffre en général d'un rapport signal-sur-bruit réduit, ce qui implique un écart type de la mesure de température assez élevée. Les valeurs typiques de l'écart type de la mesure de la température reportées dans la littérature sont typiquement de l'ordre de 1 °C limitant ainsi l'utilisation de la méthode 2D.

Afin de surmonter les limitations imposées par l'étude de Cheng et Plewes (16), nous avons proposé une analyse volumétrique de la distribution de la température. Pour ceci, nous avons utilisé une séquence d'imagerie par IRM multi-coupes en 2D pour le monitoring du chauffage d'une région située dans le cortex rénal à l'aide d'HIFU. Compte tenu du taux de perfusion élevé et relativement homogène du cortex rénal, nous avons choisi cet organe comme modèle adéquat pour l'analyse de l'influence de la perfusion sur la température. La diffusion, ainsi que le taux de perfusion sanguine sont déterminés par une analyse séparée des cartes de température (estimation de la diffusion thermique) et de l'énergie thermique (taux de perfusion sanguine et coefficient d'absorption) ; calculée à l'aide d'une intégration spatiale des données volumétriques de température.

La région d'intérêt pour l'intégration spatiale doit être suffisamment large afin d'inclure l'étalement spatial dû à l'effet de conduction thermique et afin d'éviter une surestimation du coefficient de perfusion. En considérant que la fonction Gaussienne est un modèle précis pour la distribution de la température durant la période de refroidissement (figure 5.2e), les limites pour l'intégration spatiale peuvent être déterminées analytiquement en calculant le rapport (R) entre l'énergie contenue dans un cercle d'une dimension donnée x_R et l'énergie totale (intégration sur un rayon infini). Dans une dimension, ce rapport est donné par la fonction erreur : $R = \text{Erf}(x_R / \sqrt{2} \sigma_{max})$, où σ_{max} représente la valeur maximale de la variance à la fin de l'expérience de chauffage ($\sigma_{max} = \sigma_0 + 2D \cdot t_c$). Dans ces conditions pour inclure 99 % ou plus ($R > 0,99$) de l'énergie par l'opération d'intégration spatiale, la valeur du rayon d'intégration est donnée par $x_R = 2\sqrt{2} \sigma_{max}$. Pour une valeur maximale de σ_{max} égale à 5 mm (voir Figure 5.3c), la valeur résultante de x_R est de 14 mm. Compte tenu de cette remarque, les valeurs choisies comme limites pour l'intégration spatiale (diamètre égal à 30 mm) ont garanti que l'évaluation de l'énergie thermique n'était pas biaisée par un choix incorrect du domaine d'intégration (voir Figure 5.2e).

De plus, une attention particulière a été accordée pour compenser la dérive de la phase due aux variations temporelles du champ magnétique. Cette dérive de la phase influence directement le calcul de l'énergie thermique et par conséquent l'estimation du taux de perfusion et respectivement du coefficient d'absorption. Avec cette approche, la précision de mesure de la diffusion thermique a été identique à la valeur obtenue par Cheng et Plewes (16) (à 10 % près), comme il est montré dans la Table 5.1 (colonne n° 5). La détermination de la pente du taux de perfusion des expériences effectuées avec des différentes valeurs de débit a été possible avec une précision supérieure à 7 % (voir Table 5.1, colonne 3) en tenant compte

d'une incertitude sur la mesure de la température de 0,3 °C et des images acquises toutes les 2,4 sec. Ceci indique que la méthode proposée est plus tolérante que celle de Cheng et Plewes (16) en termes de précision et de résolution temporelle de la mesure de température par IRM.

Cette amélioration a été possible en prenant en compte la distribution volumétrique de la température et par une détermination indépendante de la diffusion (analyse temporelle de l'évolution de $\sigma^2(t)$) et du taux de perfusion (intégration spatiale). Dans ce travail, nous avons proposé une solution analytique basée sur une transformation de Fourier de l'équation BHT pour un chauffage par ultrasons focalisés de haute intensité en un point fixe ayant une durée plus longue que celle de la fonction impulsion de Dirac temporelle - $\delta(t)$ proposée dans le travail de Cheng et Plewes (16). Par conséquent, la température maximale du tissu a pu être augmentée pour réduire l'influence du bruit pour l'interprétation quantitative des données expérimentales. Ceci est illustré dans la Figure 5.2, où la durée d'application de puissance acoustique a été allongée avec l'augmentation du flux rentrant.

Les coefficients de corrélation élevés entre le flux rentrant et la mesure de perfusion proposée dans ce travail montre que notre méthode est précise et robuste. Malgré le fait qu'une variation du flux rentrant soit difficilement réalisable *in vivo*, nous pouvons remarquer que la valeur de perfusion peut être calculée avec une bonne précision dans le cas d'un flux constant par une régression de l'évolution temporelle de l'énergie thermique (erreur relative de 7 % sur la mesure de w_b , voir Figure 5.2d). Par conséquent, même si la méthode proposée requiert un matériel très sophistiqué, il a été démontré qu'une mesure précise et non-invasive de perfusion a pu être réalisée à partir d'un monitoring par thermométrie par IRM d'un chauffage à point fixe par ultrasons focalisés de haute intensité.

Les hypothèses de ce travail ont été que les paramètres du modèle BHT sont spatialement constants et qu'ils restent inchangés pendant le chauffage. Dans ce travail, plusieurs expériences de chauffage ont été effectuées dans une même région et aucune variation significative des paramètres tissulaires n'a été observée. Nous pouvons ainsi affirmer qu'aucun dommage tissulaire n'a été provoqué par le chauffage ; cela est consistant avec la température maximale observée de 42 °C (une augmentation de 22 °C à partir de la température de la salle de l'IRM de 20 °C) qui ne provoque pas une dose thermique létale (19). Cependant, une augmentation de 22 °C réalisée pendant les expériences pourrait conduire à une altération du tissu (apoptose et coagulations) *in vivo*. Cet effet peut être évité en réduisant l'énergie déposée par les ultrasons focalisés avec une visualisation directe de l'évolution temporelle de la température à l'aide de la thermométrie par IRM. Cependant, les

modifications des caractéristiques physiologiques du tissu lors du chauffage peuvent être observées directement par une modification de la constante de temps de l'évolution temporelle de l'énergie thermique dans le cas d'une modification du taux de perfusion sanguine w_b , ou par une modification de la pente de la droite $\sigma^2(t)$ dans le cas d'une modification de la diffusion thermique. Par conséquent, la méthode présentée ici peut être utilisée pour le monitoring de l'altération du tissu pour des applications *in vivo* ou en complément du calcul de la dose thermique ainsi que du protocole standard d'imagerie de suivi post-ablation (images pondérées en T_2 ou en T_1).

Les données expérimentales pour la diffusion thermiques révélées par les expériences présentées dans cette partie sont en accord avec des données publiées dans la littérature (13, 16). Comme prévu par le modèle BHT et en accord avec les résultats de Cheng et Plewes (16) et de Kolios *et al.* (13), nous avons montré que la diffusion thermique est indépendante du flux rentrant (voir figures 5.1 et 5.2). Ces résultats sont en contradiction avec les modèles décrits par k_{eff} (7) pour lesquels la perfusion sanguine influence l'étalement spatial de la température.

Le taux de perfusion sanguine a été trouvé proportionnel au flux rentrant dans l'artère comme montré dans la figure 5.4a. Les valeurs numériques calculées à partir de la régression de la variation temporelle de l'énergie thermique se trouvent dans la même gamme de valeurs que celles reportées dans la littérature pour le rein (0,02-0,05 mL·mL⁻¹·s⁻¹) (20). Une dépendance linéaire entre le flux rentrant et le taux de perfusion estimé a été systématiquement observée. Notre étude a également démontré que le modèle BHT décrit avec précision l'évolution temporelle de la température en présence de perfusion pour un chauffage par ultrasons focalisés à des endroits suffisamment distants des grands vaisseaux sanguins comme, par exemple, les grandes veines.

Les valeurs du coefficient d'absorption calculées à partir de l'évolution temporelle de l'énergie thermique ont été déterminées avec une bonne précision (erreur relative maximale égale à 2,6 %, voir Table 5.1 - dernière colonne) pour chaque rein étudié, mais ont été trouvées variables entre les cinq différents spécimens. Ceci peut être expliqué par un couplage acoustique différent pour chaque expérience effectuée. Cependant, la variance du coefficient d'absorption a été de seulement 17 %. Notre méthode ne requiert aucune connaissance a priori sur la dissipation de l'énergie à travers la fenêtre acoustique compte tenu du fait que nous analysons l'augmentation effective de la température à l'endroit cible. Le résultat obtenu

représente le facteur de conversion entre l'énergie émise et l'augmentation de la température indépendamment de la configuration pratique.

L'imagerie rapide par IRM basée sur les séquences écho de gradient rapides telles que l'imagerie écho-planar ou EPI segmentée ainsi que l'association à des techniques d'imagerie parallèle permettent une acquisition rapide des cartes de température. Pour des applications dans les organes abdominaux, les modifications sur les images de phase liées aux mouvements physiologiques tels que les mouvements respiratoires, peuvent être compensées par des techniques de traitement d'images (21). Cette approche permet la suppression des artefacts des cartes de température et le suivi de la cible par HIFU peut être réalisé à l'aide des transducteurs matriciels. Par conséquent, l'approche proposée pour une détermination quantitative des paramètres thermiques du tissu peut être possible dans des applications *in vivo* et peut aider la planification des procédures thérapeutiques pour des applications cliniques.

5.6 Bibliographie

- (1) Peters AM. Scintigraphic imaging of renal function. *Exp Nephrol* 1998; 6:391-397.
- (2) Alpert NM, Rabito CA, Correia DJ, Babich JW, Littman BH, Tompkins RG, Rubin NT, Rubin RH, Fishman AJ. Mapping of renal blood flow with PET and H₂O¹⁵. *J Nucl Med* 2002; 43:470-475.
- (3) Paiva FF, Tannus A, Silva AC. Measurement of cerebral perfusion territories using arterial spin labelling. *NMR Biomed* 2007; 20:633-642.
- (4) Martirosian P, Klose U, Mader I, Schick F. FAIR True-FISP perfusion imaging of the kidneys. *Magn Reson Med*. 2004; 51:353-361.
- (5) Barbier EL, Silva AC, Kim HJ, Williams DS, Koretsky AP. Perfusion analysis using dynamic arterial spin labeling (DASL). *Magn Reson Med*. 1999; 41:299-308.
- (6) Pennes HH. Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm. *J Appl Physiol*. 1948; 1:93-122.
- (7) Crezee J, Lagendijk JJ. Experimental verification of bioheat transfer theories: measurement of temperature profiles around large artificial vessels in perfused tissue. *Phys Med Biol*. 1990; 35:905-923.
- (8) Wulff W. The energy conservation equation for living tissue. *IEEE Trans Biomed Eng* 1974; 21:494-495.
- (9) Chen MM, Holmes KR. Microvascular contributions in tissue heat transfer. *Ann N Y Acad Sci*. 1980;335:137-150.
- (10) Weinbaum S, Jiji LM, Lemons DE. Theory and experiment for the effect of vascular microstructure on surface tissue heat transfer--Part I: Anatomical foundation and model conceptualization. *J Biomech Eng*. 1984;106:321-330.

- (11) Arkin H, Xu LX, Holmes KR. Recent developments in modeling heat transfer in blood perfused tissues. *IEEE Trans Biomed Eng.* 1994; 41:97-107.
- (12) Quesson B, Vimeux F, Salomir R, de Zwart JA, Moonen CT. Automatic control of hyperthermic therapy based on real-time Fourier analysis of MR temperature maps. *Magn Reson Med.* 2002; 47:1065-1072.
- (13) Kolios MC, Worthington AE, Sherar MD, Hunt JW. Experimental evaluation of two simple thermal models using transient temperature analysis. *Phys Med Biol.* 1998; 43:3325-3340.
- (14) Quesson B, de Zwart JA, Moonen CT. Magnetic resonance temperature imaging for guidance of thermotherapy. *J Magn Reson Imaging.* 2000; 12:525-33.
- (15) Rieke V, Butts Pauly K. MR thermometry. *J Magn Reson Imaging.* 2008; 27:376-90.
- (16) Cheng HL, Plewes DB. Tissue thermal conductivity by magnetic resonance thermometry and focused ultrasound heating. *J Magn Reson Imaging.* 2002; 16:598-609.
- (17) Seror O, Lepetit-Coiffé M, Quesson B, Trillaud H, Moonen CT. Quantitative magnetic resonance temperature mapping for real-time monitoring of radiofrequency ablation of the liver: an ex vivo study. *Eur Radiol.* 2006; 16:2265-2274.
- (18) Conturo TE, Smith GD. Signal-to-noise in phase angle reconstruction: dynamic range extension using phase reference offsets. *Magn Reson Med* 1990; 15:420-437.
- (19) Graham SJ, Chen L, Leitch M, Peters RD, Bronskill MJ, Foster FS, Henkelman RM, Plewes DB. Quantifying tissue damage due to focused ultrasound heating observed by MRI. *Magn Reson Med.* 1999; 41:321-328.
- (20) Damianou C, Hynynen K. The effect of various physical parameters on the size and shape of necrosed tissue volume during ultrasound surgery. *J Acoust Soc Am* 1995; 95:1641-1649.

(21) Denis de Senneville B, Mougenot C, Moonen CT. Real-time adaptive methods for treatment of mobile organs by MRI-controlled high-intensity focused ultrasound. *Magn Reson Med.* 2007; 57:319-330.

Conclusion générale

Les travaux de recherche inclus dans cette thèse sont en continuité avec les études antérieures effectuées dans le cadre du projet imagerie par IRM en temps-réel pour le guidage des ultrasons focalisés mis en œuvre dans notre laboratoire. L'axe principal de ce travail a été la mise en place de nouveaux développements méthodologiques tels que l'utilisation de l'imagerie parallèle pour le guidage des interventions par HIFU ainsi que la correction des distorsions géométriques des images EPI pour l'imagerie interventionnelle sur organe mobile. Pendant la première année de thèse nous avons orienté nos travaux dans le sens du développement des méthodes de reconstruction d'imagerie parallèle (TSENSE, TGRAPPA). Le guidage d'interventions sur organe mobile nécessite des séquences d'acquisition rapide. L'utilisation des séquences single-shot EPI dans les organes abdominaux est limitée par des valeurs de T_2^* courtes ainsi que par les inhomogénéités du champ magnétique induites par les différences de susceptibilité des différents tissus. Les techniques d'imagerie parallèle sont très adaptées pour réduire le temps d'acquisition des images IRM. Ces techniques permettent également de raccourcir le train d'acquisition écho-planar et de réduire les effets hors résonance. Cependant, l'utilisation des techniques d'imagerie parallèle introduit une pénalité due à la réduction du rapport signal sur bruit. Pour respecter les conditions imposées par le traitement des données en temps-réel, l'ensemble des méthodes de reconstruction ainsi que les méthodes de recalage d'images ont été implémentées en langage de programmation C++ multi-tâches. L'ensemble de ces méthodes de reconstruction a été intégré sur la plateforme de suivi et de guidage de procédures interventionnelles par hyperthermie sur organes mobiles. Les différentes modifications apportées aux séquences EPI ont été implémentées sur le scanner Philips Achieva 1,5 T de notre laboratoire.

Les techniques interventionnelles nécessitent une correspondance précise entre la position de l'organe cible dans l'image IRM et sa vraie position spatiale. La cadence des images EPI est très rapide, mais cette séquence d'acquisition est très sensible aux effets hors résonance. Nous avons proposé une méthode adaptative de correction des distorsions géométriques adaptée à l'imagerie interventionnelle par IRM. La méthode proposée est entièrement compatible avec la thermométrie IRM ainsi qu'avec les instruments interventionnels tels que les électrodes RF pouvant introduire des distorsions dans leur voisinage. Cependant, cette méthode introduit une fluctuation du signal dans l'image de

magnitude due à l'acquisition des images EPI à deux temps d'écho différents. Elle n'est donc pas adaptée pour des applications comme le passage d'un bolus ou des expériences IRMf.

La dernière partie de la thèse est consacrée au développement d'une méthode quantitative pour l'estimation des paramètres tissulaires thermiques. Ces paramètres ont été déterminés d'une manière non invasive ; l'évolution spatio-temporelle de la température a été mesurée à l'aide de la thermométrie par IRM en utilisant la technique PRF pendant le chauffage par ultrason focalisé. Les expériences effectuées *ex vivo* ont permis de valider le modèle décrit par l'équation BHT et les paramètres thermiques tissulaires ont été déterminés avec une très bonne précision. D'après nos connaissances, c'est la première étude qui a permis une mesure précise de la perfusion en utilisant l'association de l'IRM de température et du chauffage par HIFU. Les paramètres déterminés représentent une valeur moyenne de la région étudiée et, par conséquent, une amélioration du modèle proposé est nécessaire pour mesurer ces paramètres avec une meilleure résolution spatiale. Cette méthode est actuellement utilisée au laboratoire pour la détermination des paramètres tissulaires *in vivo* sur un modèle animal. Une détermination précise des paramètres thermique tissulaires permettrait l'amélioration du traitement par hyperthermie et pourrait aider à la planification des procédures thérapeutiques dans les applications cliniques dans le futur.

ARTICLES

I. Dragonu, P. Lourenço de Oliveira, C. Laurent, C. Mougenot, N. Grenier, C.T.W. Moonen, B. Quesson.

Non-invasive Determination of Tissue Thermal Parameters from High Intensity Focused Ultrasound Treatment Monitored by Volumetric MRI Thermometry.

NMR in Biomed 2009; 22(8): 843-851.

T. Tourdias, **I. Dragonu**, Y. Fushimi, M.S. Deloire, C. Boiziau, B. Brochet, C.T.W. Moonen, K.G. Petry, V. Dousset.

Aquaporin 4 correlates with apparent diffusion coefficient and hydrocephalus severity in the rat brain: a combined MRI-histological study.

Neuroimage 2009; 15; 47(2): 659-666.

I. Dragonu , B. Denis de Senneville, B. Quesson, C.T.W. Moonen, M. Ries. Real-time Geometric Distortion Correction for Interventional Imaging with Echo-Planar Imaging (EPI).

Magn Reson Med 2009; 61(4): 994-1000.

B. Denis de Senneville, C. Mougenot, B. Quesson, **I. Dragonu**, N. Grenier, C.T.W. Moonen. MR Thermometry for Monitoring Tumor Ablation.

Eur Radiol 2007; 17(9): 2401-2410.

CONFERENCES (PREMIER AUTEUR)

I. Dragonu, P. Lourenço de Oliveira, C. Laurent, C. Mougenot, T. Carteret, C.T.W. Moonen, B. Quesson.

Thermal Parameters Calculation Based on HIFU Heating and MR-Temperature Maps. *8th International Symposium on Therapeutic Ultrasound, Minneapolis, USA, September 10-13, 2008.*

I. Dragonu , P. Lourenço de Oliveira, C. Laurent, C. Mougenot, B. Denis de Senneville, C.T.W. Moonen, B. Quesson.

Perfusion Calculation Based on MR-Temperature Maps and Focused Ultrasound Heating. Theoretical and Experimental Study.

16th Scientific Meeting and Exhibition ISMRM, Toronto, Canada, May 3-9, 2008.

I. Dragonu , M. Ries, B. Denis de Senneville, G. Maclair, B. Quesson, C.T.W. Moonen. Fast Temperature Mapping for Interventional Imaging Using the TSENSE method.

23rd Scientific Meeting ESMRMB, Warsaw, Poland, September 21-23, 2006.
